

Procesamiento de Información mediante Redes NeuroGliales Artificiales en Clasificación y Predicción

Autor/a: Noha Veiguela Blanco

Tesis Doctoral UDC / 2015

Directores:

Dr. Alejandro Pazos Sierra

Dra. Ana Belén Porto Pazos

DEPARTAMENTO DE

TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y LAS COMUNICACIONES



Dna. Ana B. Porto Pazos profesora titular e D. Alejandro Pazos Sierra catedrático, ambos da área de Ciencias da Computación e Intelixencia Artificial da Universidade da Coruña,

AUTORIZAN:

A presentación para o seu depósito da tese que co-dirixen e que foi realizada por Dona Noha Veiguela Blanco, con DNI nº 33.535.587-T con título "Procesamiento de Información mediante Redes NeuroGliales Artificiales en Clasificación y Predicción".

E para que así conste, asinan esta autorización en A Coruña, a 4 de marzo de 2015

Os directores da tese

Asdo.: Ana B. Porto Pazos

Alejandro Pazos Sierra

A mis padres y a mi hermana

Agradecimientos

Me gustaría expresar mi agradecimiento a todas las personas que me han prestado su apoyo durante la realización de esta tesis.

En primer lugar, agradecer a los directores de esta tesis, los doctores Alejandro Pazos y Ana Porto, su orientación y ayuda, sin la que este trabajo no hubiese sido posible. Gracias Ana, por tus consejos, por el tiempo y esfuerzo que has dedicado a ayudarme, por compartir conmigo todas tus ideas sobre la glía y, sobre todo, por animarme siempre a continuar.

Quisiera reconocer también el trabajo de todos los que colaboran o han colaborado en el grupo de investigación en NeuroGlía Artificial: Pablo Mesejo, Alberto Alvarellos y Óscar Ibáñez.

No quiero olvidarme de mis compañeros de trabajo, en especial Alberto y Noemí, más que compañeros, ya amigos; Juan, por su amabilidad y por ofrecerse siempre a ayudar; y Álex, por el esfuerzo que hemos compartido estos últimos tres años y por intentar siempre facilitarme el trabajo.

A mis amigos, por estar siempre ahí y por todos los buenos momentos que hemos pasado y seguimos pasando juntos; gracias Noa, Carolina, Marta, Dani, Sonsoles, Paula, Ana, Leti y María, porque sin vosotros todo sería más gris.

Gracias Dani por tu ayuda, tus ánimos y por escucharme con paciencia tantas y tantas veces.

A mis abuelos, a mis tías Ana y Marta y a mi prima Kati, agradecerles también todo su cariño.

Gracias ante todo a mis padres y a mi hermana Brenda, porque los tres sois para mí todo un ejemplo de esfuerzo y superación, pero sobre todo por vuestro cariño, apoyo incondicional y por anteponer mis intereses a los vuestros.

Por último, agradecer al grupo RNASA-IMEDIR y al CESGA el permitirme hacer uso de los recursos empleados en la realización de esta tesis.

Resumo

Recentes investigacións evidencian que os astrocitos do sistema glial xogan un papel esencial no procesamento da información no cerebro, existindo comunicación bidireccional entre neuronas e astrocitos (Sinapse Tripartita). Dado que os Sistemas Conexionistas (SS.CC.) só consideran neuronas artificiais interconectadas, nesta tese doutoral multidisciplinar investigáronse por primeira vez as consecuencias de engadir-lles astrocitos artificiais. Para iso, realizouse unha análise exhaustiva da eficacia de novas Redes NeuroGliais Artificiais (RR.NG.AA.) versus Redes de Neuronas Artificiais multicapa clásicas (RR.NN.AA.). Os resultados indican que os astrocitos: melloran o rendemento de RR.NN.AA., tanto cando potencian coma cando deprimen as conexións sinápticas; esta melloría non pode atribuírse ao incremento de elementos de procesado da rede, senón ás propiedades dos astrocitos; a eficacia de RR.NG.AA. con potenciación vs. RR.NN.AA. aumenta ao incrementarse a complexidade da rede; o grao de mellora inducido polos astrocitos depende do problema tratado e das propiedades intrínsecas dos astrocitos.

Pódese concluír que os astrocitos artificiais permiten propoñer ás RR.NG.AA. como un posible novo paradigma en SS.CC. Ademais, permitiron estudar fenómenos cerebrais aínda non demostrados, colaborando coa Neurociencia na comprensión do sistema nervioso.

Resumen

Recientes investigaciones evidencian que los astrocitos del sistema glial juegan un papel esencial en el procesamiento de la información en el cerebro, existiendo comunicación bidireccional entre neuronas y astrocitos (Sinapsis Tripartita). Dado que los Sistemas Conexionistas (SS.CC.) solo consideran neuronas artificiales interconectadas, en esta tesis doctoral multidisciplinar se han investigado por primera vez las consecuencias de añadirles astrocitos artificiales. Para ello, se ha realizado un análisis exhaustivo de la eficacia de nuevas Redes NeuroGliales Artificiales (RR.NG.AA.) versus Redes de Neuronas Artificiales multicapa clásicas (RR.NN.AA.). Los resultados indican que los astrocitos: mejoran el rendimiento de RR.NN.AA., tanto cuando potencian como cuando deprimen las conexiones sinápticas; esta mejoría no puede atribuirse al incremento de elementos de procesado de la red, sino a las propiedades de los astrocitos; la eficacia de RR.NG.AA. con potenciación vs. RR.NN.AA., aumenta al incrementarse la complejidad de la red; el grado de mejora inducido por los astrocitos depende del problema tratado y de las propiedades intrínsecas de los astrocitos.

Se puede concluir que los astrocitos artificiales permiten proponer a las RR.NG.AA. como un posible nuevo paradigma en SS.CC. Además, han permitido estudiar fenómenos cerebrales aún no demostrados, colaborando con la Neurociencia en la comprensión del sistema nervioso.

Abstract

Recent research shows that glial system astrocytes play an essential role in the information processing in the brain, as indicates the existence of bidirectional communication between astrocytes and neurons (Tripartite Synapse). Since Connectionist Systems (CS) only have into account interconnected artificial neurons, in this multidisciplinary thesis the consequences of adding artificial astrocytes to them have been investigated for the first time. For this, an exhaustive analysis of the performance of these new Artificial NeuroGlial Networks (ANGN) vs. classic multilayer ANN has been carried out. The results indicate that artificial astrocytes: improve the performance of the ANN both when they enhance and when they depress the synaptic connections; this improvement cannot be accounted for an increased number of processing elements on the network, but rather for the properties of astrocytes; the efficacy of ANGN-potential vs. ANN increases as the complexity of the network; relative network performance improvement by artificial astrocytes depends on the problem tested and the intrinsic properties of astrocytes.

It can be concluded that artificial astrocytes allow ANGN to be proposed as a possible new paradigm in CS. Furthermore, they have allowed to study brain behaviours not yet proved, collaborating with Neuroscience in the understanding of the nervous system.

PRÓLOGO

El propósito de este prólogo es realizar una breve descripción del problema tratado en esta tesis doctoral y del contexto en el que se enmarca. Se definen los objetivos perseguidos por esta investigación y la hipótesis de partida de la misma. Por último, se resume el contenido de cada uno de los capítulos en los que se ha organizado el presente documento.

1. Contexto

Desde los albores de la Neurociencia, como verdad inmutable, se consideraron las neuronas como los elementos celulares nobles del cerebro y responsables únicos del procesamiento y transmisión de la información. Las células gliales, y más concretamente los astrocitos - el tipo más abundante de célula glial en el Sistema Nervioso Central (SNC) - eran consideradas meras células de soporte estructural, trófico y metabólico de las neuronas. Sin embargo, recientes investigaciones en los últimos treinta años han demostrado que los astrocitos juegan un papel activo en el procesamiento de la información, modulando la excitabilidad neuronal, así como la transmisión y plasticidad sináptica, a través de una comunicación bidireccional entre astrocitos y neuronas (Araque et al., 1999; Araque et al., 2001; Haydon, 2001; Haydon & Araque, 2002; Perea & Araque, 2002; Perea & Araque, 2004; Perea & Araque, 2007a; Perea, Navarrete & Araque, 2009; Navarrete & Araque, 2011; Araque et al., 2014; Volterra et al., 2014). Todo esto ha conducido a que en estos momentos, algunos autores estén planteando un nuevo concepto en Neurociencia que tiene en cuenta que la función de procesamiento de información cerebral surge de la actividad coordinada de neuronas y

astrocitos en lo que se podrían denominar redes neurogliales. Sin embargo, queda todavía mucho por descubrir sobre el modo específico en que los astrocitos influyen en este funcionamiento de las redes biológicas responsables del procesamiento de la información. Los estudios sobre esta influencia se están haciendo mayoritariamente mediante la experimentación en los laboratorios de Neurociencia, pero dado que hoy en día la modelización de los circuitos nerviosos en las computadoras *in silico* está permitiendo obtener muchas pistas y nueva información sobre el funcionamiento de células y mecanismos subcelulares, se ha considerado que podría resultar de utilidad abordar el estudio de la interacción entre neuronas y astrocitos desde el punto de vista de la modelización computacional y, más concretamente, desde el punto de vista de la rama conexionista de la Inteligencia Artificial (IA). Esta propuesta no se hace solamente para investigar esta interacción por el beneficio que ello pueda causar a la Neurociencia, sino también desde una perspectiva más interesante desde el punto de vista de las Ciencias de la Computación y de la IA, para observar si Sistemas Conexionistas que integren como nuevos elementos de procesado astrocitos artificiales son capaces de resolver problemas reales de modo más eficaz, creándose una simbiosis entre la Neurociencia y las Ciencias de la Computación e IA.

2. Breve descripción del problema

Los Sistemas Conexionistas (SS.CC.) actuales son básicamente Redes de Neuronas Artificiales (RR.NN.AA.) que tratan de emular las redes de neuronas del cerebro. Las RR.NN.AA. permiten resolver problemas del mundo real no abordables eficientemente mediante sistemas de informática convencional o sistemas de la rama simbólica de la IA, como son problemas de: clasificación, *clustering*, predicción, etc. (Pazos, 1996). Aunque se ha avanzado en el diseño de estos sistemas, así como en sus algoritmos de aprendizaje, desde las primeras aportaciones que hicieron McCulloch y Pitts (McCulloch & Pitts, 1943) y Donald Hebb (Hebb, 1949), todavía presentan muchas limitaciones en cuanto a su eficiencia y complejidad computacionales.

Dadas estas limitaciones, las mejoras que están siendo logradas mediante la investigación en los modelos conexionistas se obtienen actualmente siguiendo dos vías diferentes de investigación: por un lado, investigadores que construyen RR.NN.AA. basadas en múltiples modelos matemáticos con diversas ecuaciones que controlan su funcionamiento (Cortes & Vapnik, 1995; Haykin, 1999; Buhmann, 2003; Fritzke, 1994; Fritzke, 1995); por otro, investigadores que creen que las limitaciones en el procesado de la información de los modelos de RR.NN.AA. actuales pueden deberse a que

estos no plasman fielmente el funcionamiento real del SN (Dorado, 1999; Porto et al., 2007). Este trabajo de investigación está enmarcado en esta segunda vía de investigación. Dado que dichas RR.NN.AA. tratan de emular al Sistema Nervioso (SN), cabe pensar que, intentando acercarlo lo más posible al modelo biológico, se logren mejoras significativas en su rendimiento, con el objetivo de obtener comportamientos más “inteligentes” y poder abordar problemas más complejos.

Por tanto, y dados los recientes descubrimientos sobre el relevante papel de los astrocitos en el procesamiento de la información en el SN (Haydon & Araque, 2002; Perea & Araque, 2007a; Perea, Navarrete & Araque, 2009; Navarrete & Araque, 2011; Araque et al., 2014; Volterra et al., 2014) se ha considerado un paso oportuno diseñar Redes NeuroGliales Artificiales (RR.NG.AA.) en las que los astrocitos artificiales interactúen con las neuronas artificiales tratando de emular con mayor fidelidad lo que sucede en la estructura biológica que lleva a cabo esta función en el SN. Se ha considerado estudiar la integración de astrocitos artificiales en RR.NN.AA. sencillas; en concreto, redes multicapa que resuelvan problemas de clasificación. Se ha optado por comenzar con este tipo de problemas, porque se piensa que el control de las conexiones por parte de los astrocitos en el cerebro para proceder a su refuerzo o debilitación, está relacionado con la adaptación o plasticidad de las conexiones, generándose caminos de activación como resultado de dicha adaptación. Este proceso podría, por tanto, facilitar la clasificación de los patrones o su reconocimiento por la RNGA implementada.

Existen una serie de conflictos observados entre el funcionamiento de los SS.CC. y el del SN que podrían resolverse con esta incorporación de los astrocitos artificiales. Por ejemplo:

- En el perceptrón multicapa, las conexiones sinápticas entre las neuronas artificiales tienen pesos que pueden ser excitatorios o inhibitorios. Recientes investigaciones (Navarrete & Araque, 2011) indican que los astrocitos juegan también un importante papel en la excitación o inhibición de las sinapsis.
- El cambio en el peso de las conexiones requiere la retropropagación de la señal de error. Este comportamiento tradicionalmente se había asumido como imposible en las neuronas naturales, de acuerdo a la teoría de la “polarización dinámica” formulada por Cajal en 1899 (Ramón y Cajal, 1904), según la cual una neurona es incapaz de transmitir eficientemente información en sentido inverso a través del axón hasta alcanzar el soma celular. Sin embargo, nuevas investigaciones han puesto de manifiesto que las neuronas pueden enviar información a neuronas presinápticas bajo ciertas condiciones, ya sea por medio de axones

de retroalimentación, de mecanismos existentes en las dendritas o a través de la intervención de células gliales, como los astrocitos.

- El aprendizaje supervisado conlleva la existencia de un instructor, que en el contexto del SN implicaría que un conjunto de neuronas se comportasen de forma diferente al resto, dedicadas exclusivamente a integrar la información aferente y generar una información propia, con el objetivo de dirigir el proceso. A día de hoy la existencia de este tipo de neuronas no se ha demostrado, pero los astrocitos sí que se mostraron implicados en este proceso de supervisión y guía, y podrían conformar ese instructor que hasta ahora no habría sido considerado (Perea, Navarrete & Araque, 2009).

La aproximación de las RR.NN.AA. al modelo natural es una necesidad en la que se confía para conseguir mejoras de rendimiento con el objetivo final de justificar la aparición de comportamientos más inteligentes.

Por todo ello, se van a diseñar e implementar RR.NG.AA. para analizar diferentes posibilidades de interacción neurona-astrocito que podrían tener lugar en el SNC (concretamente se basarán en experimentos realizados en áreas cerebrales como el hipocampo, involucradas en el aprendizaje y procesamiento de información) (Araque et al., 1999). Las RR.NG.AA. permitirán, además, investigar exhaustivamente cómo afecta a la eficiencia de las RR.NN.AA. multicapa la incorporación de astrocitos artificiales.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

El objetivo general de este trabajo multidisciplinar de tesis es considerar los últimos avances en técnicas de IA y Neurociencia para tratar de demostrar la influencia de los astrocitos en el procesamiento de la información, realizando un estudio comparativo de RR.NG.AA y RR.NN.AA. a la hora de resolver problemas de diferente complejidad.

3.2 Objetivos específicos

De forma desglosada, los objetivos específicos que se pretenden conseguir con esta investigación son:

1. Analizar la influencia de los astrocitos artificiales en el rendimiento de las RR.NG.AA. cuando estos astrocitos:
 - a. Potencian las conexiones de una RNGA.
 - b. Producen una depresión en dichas conexiones.
2. Comprobar si la potencialidad de los astrocitos artificiales es distinta en SS.CC. con arquitecturas de diferente complejidad y si se confirma que a mayor complejidad mayor potencialidad de los astrocitos artificiales.
3. Diseñar una metodología que incorpore a los SS.CC. multicapa, redes de astrocitos artificiales que interactúen entre sí y con las neuronas artificiales para procesar la información.

3.3 Hipótesis

Resultados previos a esta investigación muestran, de modo preliminar y en dos problemas muy sencillos de clasificación, que emulando la realidad biológica observada en los circuitos neurogliales se puede conseguir superar en cierta medida la barrera de los algoritmos de minimización por descenso de gradiente que caen en mínimos locales a la hora de encontrar una solución a un problema determinado (Yao, 1999; Porto, 2004; Porto et al., 2007).

Se piensa que esta mejora de la eficiencia podría darse de modo generalizado en otros problemas de clasificación más complejos, dado que se ha demostrado que los astrocitos influyen en mayor medida en zonas cerebrales de mayor complejidad, en las que se encuentran en más cantidad y en las que tienen lugar fenómenos cognitivos de alto nivel (p.e. hipocampo) (Ramón y Cajal, 1904). Además, se cree que podrían existir diferentes grados de mejora de la eficiencia en las RR.NG.AA. considerando diferentes modos de actuación de los astrocitos artificiales en dichas redes. Los astrocitos biológicos conforman redes en las que se comunican mediante señales de calcio y no se conoce exactamente su proceder en cada ocasión, pero se ha observado que influyen de diferentes modos sobre las sinapsis: a veces potenciándolas, a veces deprimiéndolas, etc. La hipótesis subyacente a este trabajo se puede enunciar de la forma siguiente:

“Al igual que ocurre en el cerebro, es posible que las RR.NG.AA. procesen mejor la información cuando los astrocitos artificiales induzcan diferentes comportamientos sinápticos (potenciación o depresión) o cuando se comuniquen entre ellos. Su comportamiento puede ser específico a cada tipo de problema a resolver”.

4. Estructura del documento

Esta tesis doctoral se ha estructurado en seis capítulos (además del presente prólogo y el apartado final de bibliografía), cada uno de los cuales está dividido en diversos apartados que muestran los conceptos, datos y explicaciones necesarias para presentar la investigación realizada, facilitando en la medida de lo posible su comprensión. El contenido de cada capítulo se resume a continuación:

- **Prólogo.** Introducción a la tesis, donde se contextualiza la investigación realizada, se describe el problema tratado y se exponen los objetivos y la hipótesis formulada.
- **Capítulo 1: Fundamentos.** En este capítulo se explican las nociones fundamentales para comprender el resto del contenido de la tesis. Dado el carácter multidisciplinar de esta investigación, se exponen tanto los fundamentos biológicos como los computacionales de los aspectos tratados.
- **Capítulo 2: Antecedentes.** Se exponen los antecedentes biológicos y computacionales que han servido de base a esta investigación.
- **Capítulo 3: Solución propuesta.** Se describe el planteamiento seguido para alcanzar los objetivos planteados y se expone la planificación de las pruebas y presentación de resultados, justificando la adecuación del planteamiento.
- **Capítulo 4: Evaluación de las Redes NeuroGliales Artificiales.** Este capítulo se subdivide en dos subcapítulos: el primero de ellos está dedicado a la presentación de las aplicaciones utilizadas para el desarrollo, pruebas y análisis de la eficiencia de las RR.NG.AA.; el segundo subcapítulo es el de la exposición y discusión de los resultados obtenidos en la fase de pruebas.
- **Capítulo 5: Conclusiones.** Se exponen las conclusiones derivadas de la investigación realizada en esta tesis.
- **Capítulo 6: Futuros Desarrollos.** Este capítulo presenta los futuros desarrollos que se pueden atisbar en la línea de esta investigación, una vez concluido el presente trabajo de investigación y propuestas las conclusiones a las que se ha llegado.

- **Bibliografía.** Para finalizar, en este último apartado se indica la lista de referencias bibliográficas.

Índice de Contenido

PRÓLOGO	VII
1. Contexto	VII
2. Breve descripción del problema	VIII
3. Objetivos	X
3.1 Objetivo general	X
3.2 Objetivos específicos.....	XI
3.3 Hipótesis.....	XI
4. Estructura del documento	XII
1. FUNDAMENTOS	1
1.1 Fundamentos biológicos	1
1.1.1 <i>Sistema Nervioso</i>	1
1.1.2 <i>Sistema Glial</i>	4
1.1.3 <i>Astrocitos</i>	5
1.2 Fundamentos computacionales	7
1.2.1 <i>Inteligencia Artificial</i>	7
1.2.2 <i>Redes de Neuronas Artificiales</i>	9
1.2.3 <i>Algoritmos Genéticos</i>	15
2. ANTECEDENTES	19
2.1 Antecedentes biológicos	19
2.1.1 <i>Comunicación entre neuronas y astrocitos</i>	19
2.2 Antecedentes computacionales.....	27
2.2.1 <i>Redes NeuroGliales Artificiales</i>	27
2.2.2 <i>Justificación</i>	33
3. SOLUCIÓN PROPUESTA	37
3.1 Descripción de la solución.....	37
3.1.1 <i>Acción astrocítica: potenciación vs. depresión</i>	38

3.1.2	<i>Análisis de la influencia de los astrocitos artificiales en el rendimiento de las RR.NG.AA.</i>	44
3.1.3	<i>Comprobación de que los cambios en el rendimiento de las RR.NG.AA. son debidos a los astrocitos artificiales y no a la presencia de más elementos de procesado</i>	51
3.1.4	<i>Comunicación entre astrocitos</i>	52
3.2	Metodología de la investigación	58
3.2.1	<i>Metodología del software</i>	59
3.2.2	<i>Metodología de diseño y construcción de los sistemas conexionistas</i>	59
3.3	Validación de resultados: <i>Cross-validation</i>	60
3.4	Análisis estadístico de los resultados: Wilcoxon.....	62
3.4.1	<i>Test no paramétrico de Wilcoxon de rangos signados</i>	63
4.	EVALUACIÓN DE LAS REDES NEUROGLIALES ARTIFICIALES.....	65
4.1	Entorno de simulación	65
4.2	Experimentación y resultados.....	75
4.2.1	<i>Análisis de la influencia de los astrocitos artificiales en el rendimiento de las RR.NG.AA.: arquitecturas de red de una única capa oculta</i>	77
4.2.2	<i>Análisis del rendimiento de las RR.NG.AA. en arquitecturas de complejidad creciente: arquitecturas de dos y tres capas ocultas</i>	96
4.2.3	<i>Comprobación de que los cambios en el rendimiento de las RR.NG.AA. son debidos a los astrocitos artificiales y no a la presencia de más elementos de procesado</i>	101
4.2.4	<i>Comparativa global de resultados</i>	103
4.2.5	<i>Metodología de comunicación entre astrocitos</i>	108
5.	CONCLUSIONES	115
6.	FUTUROS DESARROLLOS	121
	BIBLIOGRAFÍA.....	125

Índice de Figuras

Figura 1.1 Estructura neurona biológica	2
Figura 1.2 Cultivo de astrocitos humanos al microscopio.....	5
Figura 1.3 Sinapsis biológica (A) y Modelo de Neurona Estándar (B).....	11
Figura 1.4 Evolución del error de entrenamiento y validación de una RNA.....	14
Figura 1.5 Entrenamiento de RR.NN.AA. con AA.GG.	18
Figura 2.1 Esquema de la sinapsis tripartita.	23
Figura 2.2 Incremento en la proporción de astrocitos/neuronas a lo largo de la escala filogenética ..	26
Figura 2.3 Esquema Red NeuroGlial Artificial (RNGA)	28
Figura 2.4 Diagrama de flujo del funcionamiento de una RNGA	29
Figura 3.1 Diagrama de flujo y pseudocódigo de los algoritmos neurogliales	40
Figura 3.2 Estructura y funcionamiento de una neurona artificial	41
Figura 3.3 Sinapsis tripartita – estructura y funcionamiento astrocito artificial	42
Figura 3.4 Generación y propagación de una onda de calcio en astrocitos.....	52
Figura 3.5 Comunicación entre astrocitos: alternativas 1 y 2	54
Figura 3.6 Comunicación entre astrocitos: alternativas 3 y 4	56
Figura 3.7 Comunicación entre astrocitos: alternativas 5 y 6.....	57
Figura 3.8 Comunicación entre astrocitos: alternativa 7	58
Figura 4.1 Diagrama de flujo principal de la aplicación.....	67
Figura 4.2 Script de encolamiento para simulación genérica en SVG (gliaSVG.sh)	69
Figura 4.3 Script de encolamiento para simulación genérica en Finisterrae (gliaFT.sh).....	70

Figura 4.4	<i>Ejemplo de fichero de parámetros de la herramienta de simulación adaptada al CESGA</i>	72
Figura 4.5	<i>Plantilla excel de análisis de resultados</i>	74
Figura 4.6	<i>Flor de Iris: ejemplo representativo evolución porcentaje de acierto entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)-potenciación frente al tiempo de entrenamiento</i>	78
Figura 4.7	<i>Flor de Iris: evolución porcentaje acierto medio (n=100) entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)-potenciación frente al tiempo de entrenamiento</i>	79
Figura 4.8	<i>Corazón: ejemplo representativo evolución porcentaje de acierto entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)-potenciación frente al tiempo de entrenamiento</i>	80
Figura 4.9	<i>Corazón: evolución porcentaje acierto medio (n=100) entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)-potenciación frente al tiempo de entrenamiento</i>	81
Figura 4.10	<i>Cáncer: ejemplo representativo evolución porcentaje de acierto entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)-potenciación frente al tiempo de entrenamiento</i>	82
Figura 4.11	<i>Cáncer: evolución porcentaje acierto medio (n=100) entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3) potenciación frente al tiempo de entrenamiento</i>	83
Figura 4.12	<i>Ionosfera: ejemplo representativo evolución porcentaje de acierto entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA(6-3)-potenciación frente al tiempo de entrenamiento</i>	84
Figura 4.13	<i>Ionosfera: evolución porcentaje acierto medio (n=100) entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)-potenciación frente al tiempo de entrenamiento</i>	84
Figura 4.14	<i>Potenciación 1 capa oculta global: porcentaje acierto medio entrenamiento y test (izquierda y derecha, respectivamente; n=100) RNA vs. RNGA (6-3) vs. RNGA-mejor</i>	85
Figura 4.15	<i>Flor de Iris: ejemplo representativo evolución porcentaje de acierto entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)-depresión frente al tiempo de entrenamiento</i>	87
Figura 4.16	<i>Flor de Iris: evolución porcentaje acierto medio (n=100) entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3) depresión frente al tiempo de entrenamiento</i>	87
Figura 4.17	<i>Corazón: ejemplo representativo evolución porcentaje de acierto entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)-depresión frente al tiempo de entrenamiento</i>	88

Figura 4.18 Corazón: evolución porcentaje acierto medio (n=100) entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3) depresión frente al tiempo de entrenamiento.	89
Figura 4.19 Cáncer: ejemplo representativo evolución porcentaje de acierto entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)- depresión frente al tiempo de entrenamiento	90
Figura 4.20 Cáncer: evolución porcentaje acierto medio (n=100) entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA(6-3)-depresión frente al tiempo de entrenamiento.	90
Figura 4.21 Ionosfera: ejemplo representativo evolución porcentaje de acierto entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)-depresión frente al tiempo de entrenamiento	92
Figura 4.22 Ionosfera: evolución porcentaje acierto medio (n=100) entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3) depresión frente al tiempo de entrenamiento.	92
Figura 4.23 Depresión 1 capa oculta global: porcentaje acierto medio entrenamiento y test (izquierda y derecha, respectivamente; n=100) RNA vs. RNGA (6-3) vs. RNGA-mejor	93
Figura 4.24 Análisis complejidad global potenciación: acierto medio entrenamiento y test (izquierda y derecha, respectivamente; n=100) de RNA y RNGA (6-3) con 1, 2 o 3 capas ocultas.....	97
Figura 4.25 Índices de rendimiento potenciación (valores RNGA relativos a valores RNA) en entrenamiento y test (izquierda y derecha respectivamente) frente al número de capas ocultas.....	98
Figura 4.26 Análisis global complejidad depresión: acierto medio entrenamiento y test (izquierda y derecha, respectivamente; n=100) de RNA y RNGA (6-3) con 1, 2 o 3 capas ocultas.....	99
Figura 4.27 Índices de rendimiento depresión (valores RNGA relativos a valores RNA) de acierto en entrenamiento y test (izquierda y derecha, respectivamente) frente al número de capas ocultas....	101
Figura 4.28 Dibujo esquemático representando el diseño de las RR.NN.AA. analizadas con diferente número de neuronas y diferentes arquitecturas.....	102
Figura 4.29 Porcentaje acierto medio (n=100) en entrenamiento (a) y test (b) de RNA1, RNA2 y RNA3 para cada problema analizado..	102
Figura 4.30 Tiempos medios de entrenamiento y test (izquierda y derecha respectivamente; n=100) de RNA1, RNA2 y RNA3 para cada problema analizado.....	103

Figura 4.31 *Estudio global complejidad potenciación: % acierto medio entrenamiento y test (izquierda y derecha, respectivamente; n=100) de RR.NN.AA. y RR.NG.AA. con 1,2 y 3 capas ocultas* 106

Figura 4.32 *Estudio global complejidad depresión: % acierto medio entrenamiento y test (izquierda y derecha, respectivamente; n=100) de RR.NN.AA. y RR.NG.AA. con 1,2 y 3 capas ocultas* 107

Figura 4.33 *Red astrocitos + algoritmo glial: refuerzo y depresión* 109

Figura 4.34 *Red astrocitos + algoritmo glial: sólo refuerzo* 111

Índice de Tablas

Tabla 1.1 <i>Características de la IA simbólica frente a la conexionista</i>	8
Tabla 2.1 <i>Combinaciones analizadas de iteración-activación</i>	31
Tabla 3.1 <i>Tiempo de parada (en minutos) fase entrenamiento</i>	49
Tabla 3.2 <i>Arquitecturas de red con una capa oculta</i>	49
Tabla 3.3 <i>Arquitecturas de red con dos capas ocultas</i>	50
Tabla 3.4. <i>Arquitecturas de red con tres capas ocultas</i>	50
Tabla 3.5 <i>Arquitecturas de RNA con dos capas ocultas: astrocitos <> neuronas</i>	51
Tabla 3.6 <i>Arquitecturas de RNA con tres capas ocultas: astrocitos <> neuronas</i>	52
Tabla 4.1 <i>Flor de Iris: porcentaje acierto medio y valores significación test Wilcoxon (n=100) RNGA potenciación (4-2, 6-2, 6-3, 8-3 y mejor) frente a RNA</i>	80
Tabla 4.2 <i>Corazón: porcentaje acierto medio y valores significación test Wilcoxon (n=100) RNGA potenciación (4-2, 6-2, 6-3, 8-3 y mejor) frente a RNA</i>	81
Tabla 4.3 <i>Cáncer: porcentaje acierto medio y valores significación test Wilcoxon (n=100) RNGA potenciación (4-2, 6-2, 6-3, 8-3 y mejor) frente a RNA</i>	83
Tabla 4.4 <i>Ionosfera: porcentaje acierto medio y valores significación test Wilcoxon (n=100) RNGA potenciación (4-2, 6-2, 6-3, 8-3 y mejor) frente a RNA</i>	85
Tabla 4.5 <i>Flor de Iris: porcentaje acierto medio y valores significación test Wilcoxon (n=100) RNGA depresión (4-2, 6-2, 6-3, 8-3 y mejor) frente a RNA</i>	88
Tabla 4.6 <i>Corazón: porcentaje acierto medio y valores significación test Wilcoxon (n=100) RNGA depresión (4-2, 6-2, 6-3, 8-3 y mejor) frente a RNA</i>	89
Tabla 4.7 <i>Cáncer: porcentaje acierto medio y valores significación test Wilcoxon (n=100) RNGA depresión (4-2, 6-2, 6-3, 8-3 y mejor) frente a RNA</i>	91

Tabla 4.8 <i>Ionosfera: porcentaje acierto medio entrenamiento y valores significación test Wilcoxon (n=100) RGA depresión (4-2, 6-2, 6-3, 8-3 y mejor) frente a RNA</i>	93
Tabla 4.9 <i>Comparativa global porcentaje acierto medio test RR.NN.AA. vs. RR.NG.AA.: potenciación/depresión</i>	104
Tabla 4.10 <i>Comparativa global porcentaje acierto medio entrenamiento RR.NN.AA vs. RR.NG.AA.: potenciación/depresión</i>	105

1. FUNDAMENTOS

En este capítulo se explican los conceptos fundamentales para comprender el resto del contenido de la tesis. Dado el carácter multidisciplinar de esta investigación, se exponen tanto los fundamentos biológicos (Sistema Nervioso, Sistema Glial y Astrocitos) como los computacionales (Inteligencia Artificial, Redes de Neuronas Artificiales y Algoritmos Genéticos) de los aspectos tratados.

1.1 Fundamentos biológicos

1.1.1 Sistema Nervioso

El SN es un conjunto organizado de células que se comporta como un procesador de la información que recibe del medio ambiente y de su propia actividad y con la que elabora diferentes respuestas biológicas. Además de las células de la estructura ósea que lo alberga y de las células que conforman las membranas, la sangre, el líquido cefalorraquídeo, etc., se pueden considerar dos grandes grupos, muy diferenciados, de células en este sistema: las neuronas y las células gliales, formando estas últimas el denominado Sistema Glial (SG).

Las neuronas son células cuya función primordial conocida, y hasta ahora considerada exclusiva de ellas, es integrar la información que les llega a través de los contactos con otras neuronas (contactos sinápticos) y emitir señales a otras neuronas y a efectores (células de órganos receptores de señales nerviosas eferentes como son los músculos, las glándulas endocrinas, etc.). Su morfología varía en función de su localización en el SN pero, generalmente, constan de tres partes diferenciadas: el soma, que es el componente de mayor diámetro donde se halla el núcleo de la célula, constituyendo

el centro metabólico de la misma; el axón, componente de mayor longitud que funciona como unidad de conducción de la señal emitida por la neurona; y las dendritas, que son las prolongaciones ramificadas del soma neuronal que conforman el área de recepción de la neurona.



Figura 1.1 Estructura neurona biológica

Las neuronas se reconocen como los elementos celulares responsables del procesamiento de información del SN gracias a una de sus propiedades fundamentales, la excitabilidad eléctrica. Como cualquier otra célula, las neuronas poseen un potencial de membrana; esto es, una diferencia de potencial eléctrico entre el medio intracelular y el extracelular causado por la diferencia de concentración de iones entre ambos medios. Sin embargo, y al contrario de las del resto de células, las membranas de las neuronas son excitables debido a que algunos de sus canales iónicos selectivos son de barrera dependiente de voltaje, es decir, se abren o cierran dependiendo del potencial de membrana. El flujo de iones a través de estos canales provoca variaciones del potencial de membrana, variaciones que constituyen el sustrato biofísico de la codificación y transferencia de la información neuronal.

Las neuronas transfieren la información entre ellas a través de sinapsis, definiéndose estas últimas como la unión funcional entre dos neuronas (Sherrington, 1906). Como se describirá en detalle en una sección posterior de este capítulo, la sinapsis es lo que principalmente se emula en los modelos de RR.NN.AA. actuales como la conexión entre dos de los elementos de procesado que forman la RNA y que emulan a las neuronas biológicas. La magnitud de la sinapsis se representa como el peso (valor) de esa conexión.

En la actualidad, se sabe que hay dos categorías principales de sinapsis: por transmisión química y por transmisión eléctrica.

En la **sinapsis eléctrica**, las membranas pre- y postsinápticas están en íntima aposición, esto es, continuas una de la otra, y forman uniones hendidas a través de las que la corriente eléctrica puede fluir directamente de una célula a otra, siendo el flujo de corriente bidireccional. Así, la transferencia de información tiene lugar por medios puramente eléctricos sin la intervención de transmisores y puede ocurrir en ambas direcciones.

La **sinapsis química** representa la principal forma de comunicación en el SN. En este tipo de sinapsis los elementos no están continuos, sino contiguos, dejando entre ambas un espacio que permitirá integrar estímulos provenientes de varios emisores y, por tanto, tener mayor capacidad adaptativa. La terminal presináptica libera en el espacio extracelular que separa las dos neuronas implicadas, denominado *hendidura sináptica*, neurotransmisores químicos que provocan la activación de receptores específicos en la membrana postsináptica. Si la neurona postsináptica posee en las dendritas o en el soma receptores específicos que provocan la apertura de canales sensibles a los neurotransmisores liberados, los fijarán, y como consecuencia de ello permitirán el paso a determinados iones a través de la membrana. Las corrientes iónicas que de esta manera se crean provocan pequeños potenciales postsinápticos excitatorios (positivos) o inhibitorios (negativos), que se integrarán en el soma de la neurona receptora, tanto espacial como temporalmente. Este es el origen de la existencia de sinapsis excitatorias y sinapsis inhibitorias. Si se ha producido un número suficiente de excitaciones, la suma de los potenciales positivos generados puede elevar el potencial de la neurona por encima del umbral de disparo, haciendo que se abran los canales de sodio y que este ion entre masivamente en el interior produciéndose la despolarización brusca de la neurona, generándose así un potencial de acción (PA). Este PA se propagará a lo largo del axón de la neurona dando lugar a la transmisión eléctrica de la señal nerviosa. Cuando este PA originado en el cuerpo celular llegue a la terminación del axón, la despolarización producida por éste activará los canales de calcio en la membrana del terminal, y parte del calcio que se encontraba en el espacio extracelular entrará en esta zona de la célula nerviosa. El aumento de calcio en el interior del terminal inicia la exocitosis de vesículas que vierten su contenido, los neurotransmisores (McCormick, 1998), en la hendidura sináptica. La cantidad de sustancia transmisora que se libera en la hendidura sináptica está directamente relacionada con el número de iones calcio que penetra en el terminal (Guyton & Hall, 2011). Estos neurotransmisores liberados se unirán a los receptores específicos de la membrana de la neurona postsináptica, iniciándose de nuevo el proceso que se acaba de describir.

1.1.2 Sistema Glial

Las células gliales o neuroglia constituyen, junto a las neuronas, el SN. Desde la primera descripción de las células gliales por Rudolf Virchow en 1846, la función original atribuida a la neuroglía fue la de ser el aglutinante (el significado en griego de glía es pegamento) del SN. La investigación posterior subdividió las células gliales en varios grupos: oligodendrocitos y células de Schwann (responsables de la formación de la vaina de mielina que envuelve los axones neuronales en el sistema nervioso central y periférico, respectivamente), microglía (funcionan como células del sistema inmune en el SNC) y astrocitos, el subtipo glial más abundante en el SNC. Estas células han seguido un desarrollo embriogénico (desarrollo durante la fase embrionaria del organismo) y ontogénico (tanto en forma como en funcionamiento) diferente al de las neuronas. Debido a que son menos diferenciadas que las neuronas, conservan la capacidad mitótica (se reproducen dividiéndose en dos células genéticamente idénticas), lo que permite incorporar nuevos elementos a la arquitectura y, por tanto, hacerla más adaptativa.

Desde los primeros estudios del SN, las neuronas se consideraron los elementos celulares responsables de la elaboración y transmisión de información. A ello contribuyó la aceptación de que la actividad nerviosa tenía un sustrato eléctrico y que las neuronas eran células eléctricamente excitables. A la neuroglia se le reservaba la misión única de soporte trófico, estructural y metabólico de las neuronas, sin participación activa en el procesamiento y elaboración de la información por el SN. Esta idea se debía probablemente a que, a diferencia de las neuronas, los astrocitos, aun expresando canales iónicos de membrana, no son eléctricamente excitables (Guyton & Hall, 2011).

Frente a la teoría del relleno de la función glial, imperante a finales del siglo XIX, Santiago Ramón y Cajal contrapuso en 1899 la teoría del aislamiento, que concedía un papel activo a los astrocitos en la fisiología neuronal:

“El prejuicio de que las fibrillas neuróglícas son a las células nerviosas lo que los haces colágenos del tejido conectivo a los corpúsculos musculares o glandulares, es decir, una trama pasiva de mero relleno y sostén (y cuando más, una ganga destinada a embeberse en jugos nutritivos), constituye sin duda el principal obstáculo que el observador necesita remover para formarse un concepto racional de la actividad de los corpúsculos neuróglícos” (Ramón y Cajal, 1904).

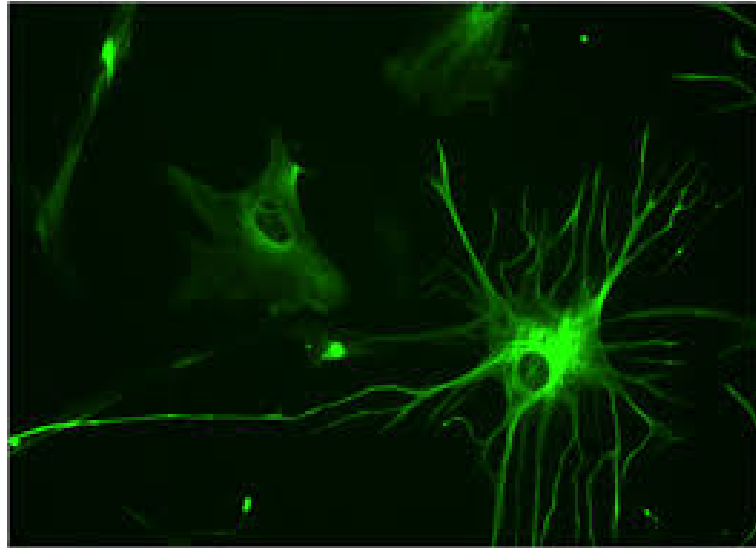


Figura 1.2 Cultivo de astrocitos humanos al microscopio

Sin embargo, ante la falta de herramientas y técnicas experimentales que aportaran datos sobre la auténtica función de los astrocitos, la idea de una función pasiva de la glía persistió en sus términos esenciales durante más de cien años. Con la aparición a finales de los años 80 y a lo largo de los 90 de nuevas técnicas de estudio del SN, esta idea pudo ser refutada: las pruebas experimentales realizadas en los últimos años demuestran que, al contrario de lo que se creía, los astrocitos son elementos activos del procesamiento, transferencia y almacenamiento de la información por el SN (Araque et al., 1999; Haydon & Araque, 2002; Perea & Araque, 2007a; Perea et al., 2009; Navarrete & Araque, 2011; Araque et al., 2014; Volterra et al., 2014), como se expondrá más adelante en el capítulo de antecedentes.

1.1.3 Astrocitos

Los astrocitos son las células más abundantes del cerebro, constituyendo más del 50% del número total de células en el cortex cerebral (Peters et al., 2003). Su proporción es especialmente alta en humanos y mamíferos altamente evolucionados; forman parte del SNC y proporcionan soporte estructural a las células nerviosas además de ayudar a controlar su ambiente extracelular químico e iónico. Morfológicamente, los astrocitos están íntimamente asociados con las neuronas. Pueden revestir las terminales sinápticas, haciendo contacto extensivo con los capilares, y están interconectados a través de uniones *gap* (Ventura & Harris, 1999).

Hasta hace pocos años se creía que la principal tarea de los astrocitos era unir las neuronas a los capilares sanguíneos, así como también la de formar parte de la barrera hematoencefálica y

mantener la homeostasis del medio extracelular en el cerebro, proporcionando las condiciones adecuadas para el funcionamiento correcto de neuronas y sinapsis. Se sabía, además, que participaban en los procesos de regeneración de lesiones en el SN, aumentando su tamaño y enviando sus proyecciones para rellenar la zona dañada. Es conocido que los astrocitos juegan papeles críticos en el desarrollo y fisiología del SNC. Así, están involucrados en aspectos clave de la función neuronal, tales como: soporte trófico (Ramón y Cajal, 1904), supervivencia neuronal y diferenciación (Raff et al., 1993), guía neuronal (Kuwada, 1986; Rakic, 1990), crecimiento externo de neuritas (Le Roux & Reh, 1994) y sinaptogénesis (Mauch et al., 2001; Pfrieger & Barres, 1997). Los astrocitos contribuyen a la homeostasis del cerebro regulando las concentraciones locales de iones (Largo et al., 1996) y neurotransmisores (Mennerick & Zorumski, 1994; Largo et al., 1996). Juegan además un papel decisivo en el metabolismo de los neurotransmisores glutamato y GABA y actúan como buffers de potasio, eliminando el exceso del mismo que es generado por la actividad neuronal en el espacio extracelular. Funcionan también como almacén de glucógeno.

Como se ha dicho, a los astrocitos se les negaba un papel activo en el procesamiento de la información debido a que no eran células eléctricamente excitables, puesto que apenas presentaban pequeñas variaciones en su potencial de membrana, a diferencia de las neuronas. Sin embargo, esta visión clásica de los astrocitos como simples células de apoyo a las neuronas está siendo desafiada por la acumulación de pruebas que sugieren una nueva visión en la que los astrocitos son elementos activos muy involucrados en la fisiología y el procesamiento de la información del SN (Araque et al., 2014; Volterra et al., 2014; Perea, Navarrete & Araque, 2009). Esta nueva visión se basa en el hecho de que los astrocitos son estimulados por los neurotransmisores liberados sinápticamente, los cuales aumentan los niveles de iones Ca^{2+} en los astrocitos, provocando así que liberen gliotransmisores que regulan la eficacia sináptica y la plasticidad. Estos hallazgos conducen a la aparición de un nuevo concepto en la fisiología sináptica, la *Sinapsis Tripartita* (Araque et al., 1999), en la cual los astrocitos intercambian información con las neuronas, formando parte integral de la sinapsis, como se verá con detalle en el apartado 2.1 del capítulo de *Antecedentes*.

Si bien esta idea ha sido cuestionada por algunos trabajos que fallaron en la detección de la neuromodulación mediada por astrocitos (Fiacco et al., 2007; Petravicz et al., 2008; Agulhon et al., 2010; Sun et al., 2013; Hamilton & Attwell, 2010; Araque et al., 2014; Volterra et al., 2014), numerosos trabajos demuestran la liberación de gliotransmisor y regulación neuronal y sináptica en diferentes áreas del cerebro (Tabla 1 en Araque et al., 2014) y sugieren que nuestra comprensión de la función sináptica, que previamente se pensaba que era exclusiva de las señalización entre las neuronas, debe incluir la señalización bidireccional entre las neuronas y los astrocitos.

Por tanto, los astrocitos se pueden considerar elementos integrales implicados en la fisiología sináptica y contribuyen a la transformación, la transferencia y el almacenamiento de la información por parte del SN. En consecuencia, la comunicación recíproca entre astrocitos y neuronas ha planteado la hipótesis de ser parte de los procesos de señalización intercelular que intervienen en la función cerebral. Por consiguiente, el diseño de RR.NG.AA. dotadas de propiedades similares de comunicación astrocito-neurona en los sistemas biológicos, es un paso oportuno a seguir en las técnicas de IA bioinspiradas para superar las limitaciones actuales de las mismas.

1.2 Fundamentos computacionales

1.2.1 Inteligencia artificial

El término Inteligencia Artificial (IA) fue formalizado durante la *Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence* en 1956, en la que se reunieron patrocinados por la *Rockefeller Foundation* los padres fundadores de esta disciplina, entre los que destaca John McCarthy por ser el promotor de la reunión y el que le dio el nombre de *Artificial Intelligence* tal como hoy es entendido.

El propósito de este congreso era reunir a un grupo de diez investigadores que quisieran trabajar sobre la conjetura de que cada aspecto del aprendizaje y cada característica de la inteligencia podrían ser tan precisamente descritos que se podrían crear máquinas que los reprodujeran. Esta reunión científica supuso la postulación de los objetivos prioritarios de la IA: “entender la inteligencia natural humana, y usar máquinas inteligentes para adquirir conocimientos y resolver problemas considerados como intelectualmente difíciles” (Klassner, 1996).

Para conseguir estos objetivos, se han seguido dos enfoques fundamentales que dan lugar a los diferentes modos de trabajo en IA: la IA simbólica y la IA conexionista. La IA simbólica intenta modelizar matemáticamente los procesos de razonamiento para simular el funcionamiento del SN procesando la información; dentro de esta rama se encuentran, por ejemplo, los Sistemas Expertos y las Redes Bayesianas. La IA conexionista intenta emular al SN, es decir, simular su función y la estructura que la lleva a cabo; implica un aprendizaje iterativo: partiendo de la representación del problema mediante datos empíricos, la estructura del sistema o algún parámetro de éste varía, buscando con cada iteración una mejora del sistema en la resolución del problema, esto es, un menor error. En esta rama se engloban, entre otras disciplinas, las RR.NN.AA., los Sistemas Difusos y la Computación Evolutiva (CE).

En la perspectiva simbólica se dice que el diseño de estos sistemas sigue un esquema de arriba hacia abajo (*top-down*), ya que es necesario disponer primeramente de una aproximación a la solución del problema, proporcionada por un experto en la materia, antes de poder diseñarla completamente. Cuanto mejor haya podido entenderse la forma de razonar humana, más eficiente será el sistema producido a la hora de resolver los problemas planteados.

La perspectiva conexionista, al contrario, sigue un diseño de abajo hacia arriba (*botton-up*) ya que los sistemas diseñados recogen las características físicas de los sistemas que tratan de emular y proporcionan una solución de forma automática mediante mecanismos prefijados de aprendizaje, sin que haya que proporcionarles conocimiento previo del problema a resolver.

Dentro de la corriente conexionista, quizá la técnica que más éxito ha tenido sea la de las RR.NN.AA., las cuales llevan decenas de años siendo aplicadas con éxito en distintos ámbitos, desde el empresarial al de la medicina. En la tabla siguiente, se muestra una comparativa resumen de las principales características de estas dos corrientes: simbólica y conexionista.

IA simbólica	IA Conexionista
Pretende reproducir el funcionamiento del SN	Pretende reproducir el funcionamiento del SN con una estructura también similar a la del SN
Enfoque descendente	Enfoque ascendente
Basado en la psicología	Basado en la biología
Qué hace el cerebro	Cómo lo hace el cerebro
Reglas Si/Entonces	Generalización a partir de ejemplos
Sistemas programados	Sistemas entrenados
Lógica, conceptos y reglas	Reconocimiento de patrones
Arquitectura Von Neumann.	Arquitecturas paralelas, distribuidas, adaptativas.
Separación hardware/software	Autoorganización

Tabla 1.1 Características de la IA simbólica frente a la conexionista (modificada a partir Martín del Brío & Sanz, 2006)

Durante la década de los setenta, la corriente simbólica cobró un gran auge en detrimento de las RR.NN.AA., que se vieron sumidas en un declive que duraría más de diez años. Esto fue debido, principalmente, al estudio presentado por Minsky y Papert en 1969 (Minsky & Papert, 1969) en el que mostraron las graves limitaciones de la arquitectura Perceptrón, el modelo neuronal por excelencia de los años sesenta, lo que supuso una enorme pérdida de confianza en este nuevo campo.

Ya a finales de los años sesenta se señaló como solución a las limitaciones del Perceptrón la introducción de capas ocultas en la red, pero el problema estribaba en que no se disponía de ningún algoritmo de aprendizaje que permitiera obtener los pesos sinápticos en una red multicapa con neuronas ocultas. Esto no se consiguió hasta mediados de los años 80, cuando Rumelhart presentó el algoritmo de Retropropagación (RP) de errores o *Backpropagation* (BP) (Rumelhart et al., 1986). Gracias a este algoritmo comenzó el resurgimiento de las RR.NN.AA. ya que solventaba las limitaciones de la arquitectura Perceptrón para resolver problemas de separabilidad no lineal.

Hoy en día vuelven a coexistir estas dos corrientes, la simbólica y la conexionista, dentro de la búsqueda de la IA.

1.2.2 Redes de Neuronas Artificiales

Las RR.NN.AA. son un paradigma de aprendizaje y procesamiento automático de información que forman parte de la rama conexionista de la IA. Se trata de un sistema de interconexión de elementos de procesado o neuronas artificiales en una red, los cuales colaboran para producir un estímulo de salida, en función de las entradas recibidas en cada momento y de la información almacenada previamente en el sistema.

El primer modelo de neurona artificial fue propuesto por McCulloch y Pitts (McCulloch & Pitts, 1943) quienes modelizaron una estructura y un funcionamiento simplificado de las neuronas del cerebro, considerándolas como dispositivos binarios con m entradas, una única salida y sólo dos estados posibles: activa o inactiva. Además, las entradas podían ser excitadoras o inhibitoras, las activadoras todas de igual valor y las inhibitoras de “acción absoluta”, bastaba con que una estuviera activa para que no se produjese la activación del elemento. Una RNA era, en ese planteamiento inicial, una colección de neuronas de McCulloch y Pitts, todas sincronizadas, donde las salidas de unas neuronas estaban conectadas a las entradas de otras. Algunos de los planteamientos de McCulloch y Pitts se han mantenido desde 1943 sin modificaciones, otros por el contrario han ido evolucionando, pero

todas las formalizaciones matemáticas sobre RR.NN.AA. que se han realizado desde entonces, aún sin pretender ser una modelización exacta de las redes de neuronas biológicas, sí han resultado un punto de partida útil para el estudio de las mismas. El resurgir de las RR.NN.AA. en los años 80 es, en gran parte, debido a la presentación de ciertos modelos fuertemente inspirados por los biólogos, como por ejemplo las redes de Hopfield (Hopfield, 1982, Hopfield, J.J. & Tank, 1989).

Según la definición propuesta por Kohonen (Kohonen, 1988), las RR.NN.AA. son *“conjuntos de elementos de cálculo simples, usualmente adaptativos, interconectados masivamente en paralelo y con una organización jerárquica que les permite interactuar con algún sistema del mismo modo que lo hace el sistema nervioso biológico”*. Su aprendizaje adaptativo, carácter autoorganizativo, capacidad de generalización y tolerancia a fallos, operación en tiempo real y fácil inserción dentro de la tecnología existente, han hecho que su utilización se haya extendido en áreas como la biológica, financiera, industrial, medio ambiental, militar, salud, etc. (Hilera & Martínez, 1995). Están funcionando en aplicaciones que incluyen identificación de procesos (González et al., 1998), detección de fallos en sistemas de control (Aldrich & Deventer, 1995), modelación de dinámicas no lineales (Meert & Rijckaert, 1998; Wang et al., 1998), control de sistemas no lineales (Bloch, 1997; Levin & Narendra, 1993), recuperación de la información (Moya et al., 1998) y optimización de procesos (Oller & Guidici, 1998; Altissimi, 1998; Aguiar & Maciel, 1998). Entre los modelos de RR.NN.AA. que han sido propuestos hasta ahora se pueden destacar los siguientes: Perceptrón (1957), Adaline y Madaline (1960), Avalancha (1967), Retropropagación (1974), Neocognitrón (1980), SOM (1980), Hopfield (1982), ART (1986), etc.

Una RNA se compone por tanto de unidades artificiales llamadas neuronas interconectadas entre sí. Se considera una neurona como un elemento formal o módulo o unidad básica de la red que recibe información de otros módulos o del entorno, la integra, la computa y emite una única salida que se va a transmitir a neuronas posteriores (Wasserman, 1989) o al entorno. En las RR.NN.AA. cada conexión tiene asignado un peso, que determina la importancia de dicha conexión dentro del grupo de entradas de una neurona. En la Figura 1.3 se representa la sinapsis química biológica y se esquematiza la estructura y funcionamiento de la neurona artificial.

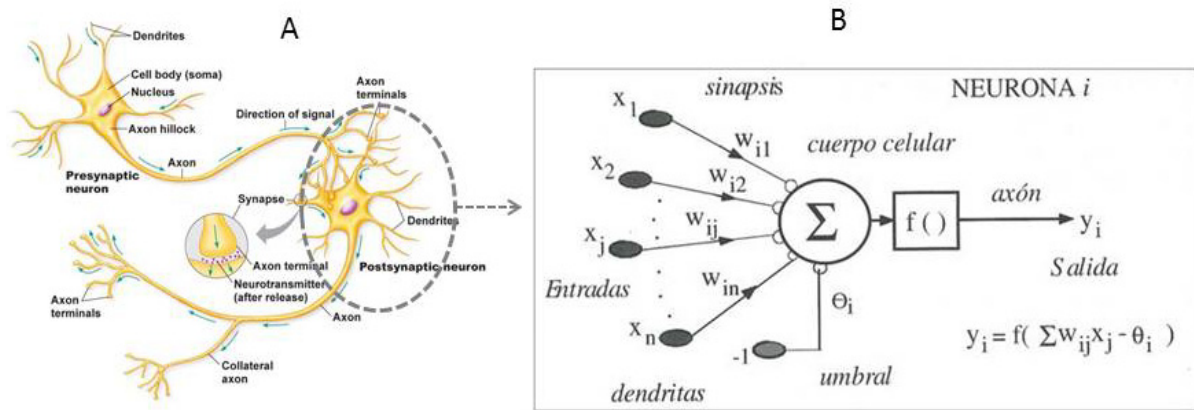


Figura 1.3 Sinapsis biológica (A) y Modelo de Neurona Estándar (B) (Martín del Brío & Sanz, 2006)

Como puede observarse en la Figura 1.3 (B), el peso de las conexiones se denota de la siguiente manera:

w_{ij} = Peso de la conexión entre la neurona j (que emite) y la neurona i (que recibe).

A través de estas conexiones, cada una con un valor de peso asociado, llegan las entradas a la neurona. A partir de dichas entradas, la neurona emite una salida, que viene dada por tres funciones que se aplican de forma consecutiva: entrada (o valor neto), activación y salida (Isasi & Galván, 2004). Cada Neurona Artificial o Elemento de Procesado (EP) calcula su valor neto en base a sus entradas y la fuerza de las conexiones asociadas a las mismas. A partir del valor neto se calcula el valor de activación, y a partir de este último se calcula el valor de salida aplicando una función de transferencia, limitador de rango dinámico, sobre la activación de la neurona.

El funcionamiento básico de las RR.NN.AA. abarca dos grandes etapas. La primera comprende las fases de creación y desarrollo de la red, la segunda correspondería a la fase de funcionamiento real o fase de ejecución.

1. Fase de Creación. En ella se llevarán a cabo las siguientes tareas:

1.1 Diseño de la arquitectura: consistirá en determinar el número de capas de la red, el número de neuronas dentro de cada capa y la conectividad entre ellas, además de las funciones de activación y salida que se utilizarán. Esta etapa es crítica, ya que la topología de la red determina la capacidad de representatividad de la misma y, por lo tanto, la capacidad de conocimiento que puede albergar. No existen técnicas que determinen cual es la mejor topología para un

determinado problema, por lo que habrá que recurrir al método de *ensayo-error*, o a utilizar otras técnicas de IA, como son los algoritmos genéticos, que son capaces de optimizar esta topología para resolver problemas concretos.

1.2 **Entrenamiento de la red:** una vez diseñada la arquitectura de la red, habrá que entrenarla para que “aprenda” el comportamiento o funcionamiento que debe tener; es decir, para que aprenda a dar la respuesta adecuada a la configuración de estímulos o patrones de entrada que se le presente (Pazos, 1996). Esto se realiza presentando a la red un subconjunto de los posibles valores de entrada y/o salida del problema que se está tratando de resolver. Dicho subconjunto debe ser suficientemente representativo, incluyendo incluso contraejemplos, de la casuística del problema, ya que su elección condicionará el desarrollo del entrenamiento, el cual consistirá en determinar los valores de los pesos de las conexiones de la red. Para la realización de dicha tarea existen diferentes algoritmos, el más común de ellos el de *backpropagation* (BP) o retropropagación del error (Rumelhart et al., 1986) que se aplica a redes alimentadas hacia adelante, dispuestas en varias capas, y con una conectividad total entre las neuronas de una capa y las de la capa siguiente.

Para conseguir que la red generalice bien, los datos usados para el entrenamiento deben cubrir un rango de hechos suficientemente amplio. En general, cuando aumenta el tamaño y variedad del conjunto de entrenamiento disminuye la necesidad de que los datos de entrada durante la fase de trabajo normal se parezcan mucho a los patrones de este conjunto; es decir, la red generalizará mejor. Pero si los datos de un problema se diferencian demasiado de todos los patrones con los que se ha entrenado la red, ésta tendrá dificultades para encontrar la respuesta correcta.

A la hora de entrenar una red, existen dos grandes tipos de aprendizaje: supervisado y no supervisado.

- **El aprendizaje supervisado** se caracteriza por la existencia de un “supervisor” que le indica a la red, durante el proceso de entrenamiento, cuál es la salida que debe ofrecer y, por lo tanto, también le indica qué error está cometiendo. En este tipo de aprendizaje, el entrenamiento consiste en presentarle a la red reiteradamente patrones de estímulos de entrada pertenecientes al conjunto de entrenamiento y, a partir de las salidas que ofrece la red, calcular un valor de error con respecto a las respuestas que se desean. Es decir, se comparan las respuestas obtenidas por la red con las salidas deseadas del conjunto de entrenamiento. De acuerdo al resultado de esta comparación se reajustan los pesos de las conexiones, para lo cual existen varios algoritmos, siendo el más común el mencionado

anteriormente, BP. El reajuste de los pesos de las conexiones está orientado a que, ante el patrón de entrada, la red se acerque cada vez más a la respuesta correcta. Después de sucesivas presentaciones de todos los patrones del conjunto de entrenamiento, los pesos de las conexiones de todas las neuronas se habrán estabilizado en torno a unos valores óptimos, es decir, el algoritmo de aprendizaje converge y se puede considerar entonces a la red entrenada y dar por terminada la fase de aprendizaje.

- **El aprendizaje no supervisado** se caracteriza por la no existencia de ese elemento “supervisor”; es decir, para un conjunto de entradas no existen unas salidas deseadas. En estos casos es cuando se desea que la red encuentre relaciones y dependencias entre los datos de entrada. Ejemplos de estas redes son los mapas autoorganizativos (*self-organizing maps*, SOM) (Kohonen, 1988), cuyo objetivo es, a partir de un conjunto de datos, realizar una tarea de clasificación o *clusterización* de los mismos.

Estas dos categorías de aprendizaje definen los modelos básicos de entrenamiento; mezclando las características correspondientes a cada modelo o aplicando las dos categorías de entrenamiento en distintas fases, se pueden obtener otros tipos de entrenamiento, como por ejemplo:

- **Entrenamiento híbrido:** Se trata de una combinación del aprendizaje supervisado y del no supervisado. Parte de los pesos se ajustan por medio de un esquema de aprendizaje supervisado, y el resto se obtienen por medio de un aprendizaje no supervisado. En este tipo de entrenamiento se incluyen métodos como el *Learning Vector Quantizer* (LVQ) (Kohonen, 1997) o la Red de Contrapropagación (CPN) (Hecht-Nielsen, 1987).
- **Entrenamiento evolutivo:** Consiste en utilizar métodos de computación evolutiva para optimizar el proceso de aprendizaje de la RNA (Michalewicz, 1996; Holland, 1975; Paredis, 1995). Permiten también la búsqueda en paralelo de las mejores opciones en cada uno de los aspectos del diseño de la red. Se intenta de este modo emular el comportamiento de los sistemas naturales acercando más los sistemas artificiales a los naturales, a la vez que sirve para demostrar la potencialidad del entrenamiento evolutivo a la hora de evaluar, de una forma fácil, nuevos desarrollos en el campo de las RR.NN.AA.

1.3 **Validación de la red:** El proceso de validación de una red suele realizarse de forma conjunta al entrenamiento, con un conjunto de patrones de validación distinto al de entrenamiento y test. El objetivo es impedir que la red caiga en alguno de los problemas habituales del entrenamiento, como son el de que la red no se entrene con precisión suficiente (es decir, que tenga un alto porcentaje de “fallos” que no se reduce por más veces que se le pase el conjunto

de entrenamiento, o que la red tarde mucho tiempo en entrenarse) o el de sobreentrenamiento. El sobreentrenamiento es un problema bastante común que se observa cuando una red presenta un mal comportamiento en el test cuando acaba de ser entrenada con un alto porcentaje de acierto. Esto quiere decir que la red ha aprendido los patrones existentes en el conjunto de entrenamiento, pero realmente no ha sido capaz de abstraer y generalizar las relaciones entre los mismos. Al realizarse la validación al mismo tiempo que el entrenamiento, cuando se observe que el error de validación empieza a aumentar se detendrá el entrenamiento, obteniendo así la configuración más adecuada de la red y evitando el sobreentrenamiento (Isasi & Galván, 2004). La validación, por tanto, asegura que la red ha sido entrenada de forma satisfactoria. En la Figura 1.4 se puede observar una gráfica donde se muestra la evolución del error de entrenamiento, y cómo, a partir de un cierto valor de éste, el error en validación no mejora sino que empeora. Esta gráfica muestra la situación idealizada, pero en la práctica la gráfica del error de validación presentaría numerosos mínimos locales.

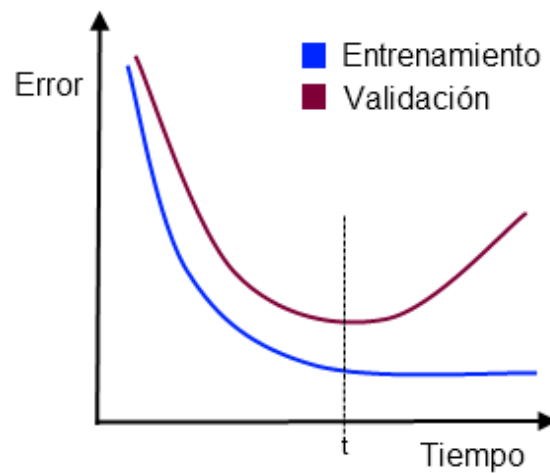


Figura 1.4 Evolución del error de entrenamiento y validación de una RNA

- 2. Fase de Test:** Finalmente, cuando se tiene una red entrenada y validada, se realiza un test de la misma en unas condiciones que no le han sido presentadas a la red durante el entrenamiento, para evaluar su capacidad de generalización y su comportamiento en casos que la red no ha evaluado, con lo que se tiene una medida real de cómo se va a comportar la red con el problema para el cual ha sido creada.

3. Fase de Ejecución: Tras las fases de entrenamiento, validación y test la red estará lista para su operación en el entorno real. Se trata de la fase de ejecución, durante la cual se le pedirá a la RNA que responda a nuevos estímulos, diferentes a los ya presentados en el conjunto de entrenamiento. Gracias a las relaciones encontradas con anterioridad, la RNA deberá ser capaz de generalizar.

En las fases de test y ejecución, se opera con una RNA ya entrenada. Por tanto, en estas fases se le suministra información de entrada a la red, pero no se realizará ningún ajuste en los pesos de las conexiones. La red evaluará los estímulos de entrada y dará una respuesta.

Para el entrenamiento de las RR.NG.AA. se utiliza un método híbrido de aprendizaje diseñado *ad-hoc* para este tipo de redes en el laboratorio RNASA-IMEDIR de la UDC (Porto et al., 2007) el cual se explicará con detalle en el capítulo 2 de *Antecedentes*. Este entrenamiento consiste en una primera fase de entrenamiento no supervisado, en la que los cambios en los pesos de las conexiones tendrán lugar de acuerdo a la actividad de la glía, y una segunda fase de aprendizaje supervisado mediante Algoritmos Genéticos (AA.GG.), una técnica de computación evolutiva que se introduce brevemente a continuación.

1.2.3 Algoritmos genéticos

Como se ha indicado las RR.NN.AA. son sistemas con capacidad de aprendizaje que emulan al cerebro (mecanismo natural a nivel de individuo). Existe otra rama de la IA subsimbólica, la Computación Evolutiva (CE), que permite crear sistemas con capacidad de aprendizaje mediante la simulación de la evolución (mecanismo natural a nivel de especie). La CE construye modelos basados en ciertas características de la naturaleza, fundamentalmente en la capacidad que tienen los seres vivos para adaptarse a su ambiente, lo que ya había sido tomado como base por Darwin para desarrollar su teoría de la evolución según el principio de selección natural en 1859 (Darwin, 1859; Wallace, 1855; Wallace et al., 1858). Basándose en este principio, las técnicas de CE desarrollan algoritmos que son capaces de adaptarse al problema que se pretende solucionar. La CE engloba varios paradigmas muy relacionados entre sí (Yao, 1999), principalmente AA.GG.

Un AG es un algoritmo de búsqueda basado en la siguiente premisa: la reproducción y el principio de supervivencia del más apto permiten a las especies biológicas adaptarse a su ambiente y competir por los recursos.

Según la definición propuesta por Koza (Koza, 1992): *“Es un algoritmo matemático altamente paralelo que transforma un conjunto de objetos matemáticos individuales con respecto al tiempo*

usando operaciones modeladas de acuerdo al principio Darwiniano de reproducción y supervivencia del más apto, y tras haberse presentado de forma natural una serie de operaciones genéticas de entre las que destaca la recombinación sexual. Cada uno de estos objetos matemáticos suele ser una cadena de caracteres (letras o números) de longitud fija que se ajusta al modelo de las cadenas de cromosomas, y se les asocia con una cierta función matemática que refleja su aptitud”.

En un AG el conjunto de todos los parámetros cuyos valores constituyen la solución al problema (*genes* en la terminología de AG) se codifican en una cadena de valores denominada *cromosoma*. El conjunto de los parámetros representado por un cromosoma particular recibe el nombre de *genotipo*. El genotipo contiene la información necesaria para la construcción del organismo, es decir, la solución real al problema, denominada *fenotipo*. Desde los primeros trabajos de John Holland (Holland, 1975) la codificación suele hacerse mediante valores binarios, aunque durante la última década son igualmente comunes las representaciones que codifican directamente cada parámetro con un valor entero, real o en punto flotante. Si se hace mediante valores binarios, a cada parámetro se le asigna un determinado número de bits, número que puede ser distinto para cada parámetro. Cada uno de los bits pertenecientes a un gen suele recibir el nombre de *alelo*.

Para alcanzar la solución a un problema, los AA.GG. parten de un conjunto inicial de individuos, llamado población, generado de manera aleatoria. Cada uno de los individuos de la población tendrá asociado un valor de ajuste o *fitness* acerca de su adecuación para resolver el problema planteado. Este valor, que se obtendrá de una manera específica para cada uno de los problemas, es la información cuantitativa que empleará el algoritmo evolutivo para guiar el proceso de búsqueda, y representa lo bien que el fenotipo del individuo soluciona el problema actual. Goldberg describió esta función de ajuste como “*una medida de beneficio, utilidad o bondad que queremos maximizar*” (Goldberg, 1989).

El funcionamiento genérico de un AG puede apreciarse en el siguiente pseudocódigo:

```
Inicializar población actual aleatoriamente
MIENTRAS no se cumpla el criterio de terminación
    crear población temporal vacía
    SI elitismo
        Copiar mejores individuos en población temporal
    MIENTRAS población temporal no llena
```

```

    seleccionar padres (mediante operadores de selección)

    cruzar padres con probabilidad  $P_c$ 

    SI se ha producido el cruce

        mutar uno de los descendientes con probabilidad  $P_m$ 

        evaluar descendientes

        añadir descendientes a la población temporal

    SI NO

        añadir padres a la población temporal

    FIN SI

    FIN MIENTRAS

    aumentar contador generaciones

    establecer como nueva población actual la población temporal

```

FIN MIENTRAS

El proceso comienza creando una población inicial de individuos, normalmente mediante la generación aleatoria de los valores de los genes (dentro de los márgenes que establece la estructura elegida para las redes). A continuación, se evalúa la red y se ordena la población según el error de los individuos, tras lo cual se procede a la selección de los individuos de acuerdo al algoritmo de selección que se desee aplicar: torneo (Wetzel, 1983), ruleta (DeJong, 1975), etc. Tiene lugar entonces el cruce con una probabilidad P_c , para lo cual se dividen los individuos seleccionados en un número de cortes determinado por el algoritmo de cruce elegido (punto, multipunto o uniforme) y se procede a combinar los genes de los progenitores para obtener la descendencia, la cual se evalúa para obtener el error de los nuevos individuos generados. Algunos de estos individuos sufrirán mutaciones, generalmente con una probabilidad muy baja (P_m). Con la mutación lo que se pretende es conseguir individuos a los que no se podría llegar usando simplemente la combinación de otros. Los nuevos individuos así generados se incluirán en la población mediante el algoritmo de sustitución que se haya elegido (sustitución del peor individuo, de los individuos con ajuste parecido, los hijos sustituyen a los padres, etc.). Se repetirán los pasos de combinación de genes (cruce),

mutación y evaluación hasta que se alcance el criterio de parada determinado; es decir, que la solución alcance un determinado error umbral o bien que se llegue a un número fijado de generaciones.

De esta forma, los individuos de la población evolucionarán tomando como base los esquemas propuestos por Darwin sobre la selección natural y, tras el paso de cada generación se irán adaptando cada vez más a la solución requerida.

En el caso de las RR.NN.AA., los AA.GG. se han utilizado a lo largo de los años para optimizar diferentes aspectos: arquitectura de la red, funciones de las neuronas, pesos de las conexiones, etc. (Dorado, 1999). En este trabajo de tesis, como se detallará más adelante, los AA.GG. se han empleado para el entrenamiento de las RR.NN.AA. y también en la fase supervisada del entrenamiento de las RR.NG.AA. En general, en el entrenamiento de SS.CC. con AA.GG., los elementos que van a constituir los “genes” de los individuos que conformarán la población serán habitualmente los pesos de las conexiones de la red (si todas las redes de la población comparten la misma estructura y parámetros), o los pesos junto con otros parámetros, en caso de tener una población con individuos (redes) heterogéneos en cuanto a sus parámetros. En la Figura 1.5 puede observarse el procedimiento esquematizado de entrenamiento de una RNA mediante AA.GG.:

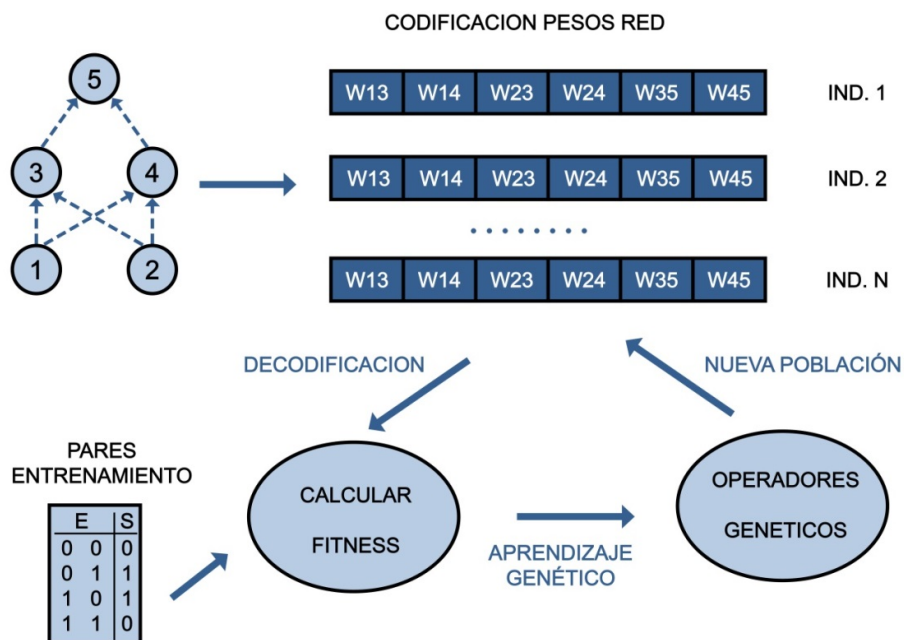


Figura 1.5 Entrenamiento de RR.NN.AA. con AA.GG.

2. ANTECEDENTES

En este capítulo se exponen los antecedentes biológicos y computacionales considerados para este trabajo de tesis. Se hará hincapié en el aspecto clave de la investigación, esto es, la comunicación bidireccional neurona-astrocito y su aplicación en los SS.CC.

2.1 Antecedentes biológicos

2.1.1 *Comunicación entre neuronas y astrocitos*

2.1.1.1 *Excitabilidad astrocítica mediada por el ión calcio*

El desarrollo de nuevas técnicas de imagen permitió, a principios de los noventa, poner de manifiesto que los astrocitos, considerados hasta entonces células pasivas en lo que a procesamiento de información se refiere, evidenciaban una excitabilidad celular que se apoyaba en variaciones intracelulares del ion calcio. Ese descubrimiento revolucionó la visión de los astrocitos y su función en el SN.

La excitabilidad celular de los astrocitos se presenta en forma de un aumento de la concentración citoplasmática de calcio (Cornell-Bell et al., 1990; Charles et al., 1991; Perea & Araque, 2002). Actúa ese incremento a modo de señal intracelular, desencadenante de diversas respuestas celulares. La señalización por calcio puede presentarse espontáneamente o en respuesta a la liberación de neurotransmisores durante la actividad sináptica (Perea & Araque, 2005).

La señal de calcio puede propagarse en el interior celular (señal intracelular) o propagarse entre diferentes astrocitos (señal intercelular). Quedó patente la comunicación entre astrocitos a través de

cultivos de los mismos (Innocenti et al., 2000), donde se demostró que el aumento de calcio originado en una célula podía propagarse a una velocidad relativamente baja a las células vecinas y generar una “onda de calcio”. Las ondas de calcio creadas representarían una nueva forma de comunicación intercelular a larga distancia en el SN (Schipke & Kettenmann, 2004).

2.1.1.2 Los astrocitos integran y procesan la información sináptica

Se admite, desde hace tiempo y sin discusión alguna, que las neuronas son los elementos celulares responsables del procesamiento de información en el SN, debido a su capacidad para integrar de forma no lineal la información procedente de múltiples sinapsis (excitadoras e inhibitoras) y elaborar una única respuesta en función de ellas (Kandel et al., 2000). Esta capacidad resulta de dos propiedades funcionales clave de las neuronas: la primera, su respuesta selectiva ante diferentes señales de entrada; la segunda, propiedades intrínsecas neuronales determinadas por la expresión de canales ligando y voltaje dependientes y propiedades eléctricas de membrana.

El interrogante que surgía al demostrarse que los astrocitos eran excitables en base a las variaciones del ion calcio, era el de si dicha modulación de calcio se producía en respuesta a la actividad de sinapsis distintas, o si por el contrario los astrocitos simplemente respondían de forma pasiva a la actividad neuronal. Es decir, se trataba de averiguar si la comunicación neurona-astrocito posee las mismas propiedades complejas de integración y respuesta no lineal que presenta la comunicación entre neuronas. Para dilucidar esta cuestión, en (Perea, Navarrete & Araque, 2009) se proponen cuatro criterios que los astrocitos deben cumplir para ser considerados procesadores celulares de información sináptica:

- (i) Tener excitabilidad celular
- (ii) Responder selectivamente a entradas sinápticas específicas.
- (iii) Mostrar relaciones de entrada-salida no lineales
- (iv) Tener propiedades celulares intrínsecas.

Se establece que los astrocitos satisfacen estos cuatro criterios en base a las siguientes evidencias:

- (i) La excitabilidad celular basada en variaciones de calcio intracelulares ha sido probada en cultivos, rodajas y en preparaciones *in vivo*; esta excitabilidad se presenta como oscilaciones espontáneas intrínsecas (Aguado et al., 2002) en ausencia de actividad neuronal, pero también puede ser provocada en respuesta a la misma por neurotransmisores liberados tanto desde terminales sinápticas (Araque et al., 2002) como desde neuronas postsinápticas (Navarrete & Araque, 2008).

- (ii) Los astrocitos del hipocampo, región del cerebro relacionada con procesos de aprendizaje y memoria, responden selectivamente a sinapsis diferentes que usan neurotransmisores diferentes (Perea & Araque, 2005). Además, astrocitos del hipocampo y tálamo ventrobasal (Parri et al., 2004) pueden discriminar entre la actividad de distintos caminos sinápticos que usan glutamato como neurotransmisor, respondiendo selectivamente a caminos neuronales específicos. Por tanto, los astrocitos muestran respuestas selectivas que discriminan la actividad de sinapsis específicas.
- (iii) Cuando se activan simultáneamente diferentes caminos sinápticos que usan acetilcolina y glutamato como neurotransmisores, la respuesta de los astrocitos no es la suma lineal (aditiva) de las respuestas observadas cuando una y otra sinapsis se activan por separado. Si se activan simultáneamente a unas frecuencias bastante altas, se observa una depresión de la señal de calcio astrocitaria, mientras que a bajas frecuencias de estimulación la respuesta astrocitaria se ve aumentada (Perea & Araque, 2005). Con otras palabras, los astrocitos actúan como un control de ganancia, de manera que, cuando la actividad de dos sinapsis distintas es alta, su respuesta es reducida, mientras que cuando la actividad es baja, su respuesta resulta amplificada. Así pues, la capacidad de integración de la información por los astrocitos se manifiesta como una modulación no lineal de la señal de calcio en respuesta a la actividad simultánea de distintas sinapsis.
- (iv) La señal de calcio es no linealmente modulada por la aplicación exógena simultánea de diferentes neurotransmisores en ausencia de actividad neuronal. Por lo tanto, los astrocitos están dotados de propiedades celulares intrínsecas que les permiten una respuesta no lineal a la actividad sináptica. Estas propiedades celulares intrínsecas de los astrocitos probablemente residen en los eventos de señalización intracelular, así como las propiedades intrínsecas de las neuronas son determinadas por propiedades eléctricas de sus membranas.

Del análisis histológico se desprende que un astrocito de hipocampo de rata adulta ocupa un volumen medio de unos 66.000 μm^3 , y por tanto puede interaccionar con aproximadamente 140.000 sinapsis (Perea & Araque, 2007a). Dicho de otro modo: un solo astrocito puede acometer un número alto de sinapsis, diferencialmente moduladas según la extensión de la señal de calcio intracelular, lo cual permite un sutil grado de comunicación entre astrocitos y neuronas.

2.1.1.3 Los astrocitos modulan la actividad neuronal: Sinapsis Tripartita

Dentro del SNC existe una íntima asociación entre las expansiones celulares de los astrocitos (procesos astrocitarios) y los elementos neuronales, sobre todo en las sinapsis, mediante las que se produce la transferencia de información entre neuronas.

La sinapsis o comunicación entre neuronas se produce principalmente mediante la liberación de neurotransmisores químicos desde la neurona presináptica, que provocan la activación de receptores específicos en la neurona postsináptica, con la consiguiente generación de respuestas eléctricas.

El proceso de neurotransmisión descrito representa la principal forma de comunicación en el SN y entraña una adecuada disposición física para la interacción funcional entre neuronas y astrocitos. Estudios llevados a cabo en distintas áreas cerebrales demuestran que los neurotransmisores liberados por las terminales sinápticas pueden activar los receptores presentes en la membrana de los astrocitos, desencadenando una señal de calcio astrocitaria. En otras palabras, existe una comunicación entre neuronas y astrocitos (Araque et al., 1999; Haydon & Araque, 2002; Kang, 1998; Pasti et al., 1997; Navarrete & Araque, 2011; Araque et al., 2014; Volterra et al., 2014).

A su vez, el aumento de calcio intracelular en astrocitos puede dar lugar a diferentes respuestas celulares, entre las que destaca la liberación de gliotransmisores. Estas moléculas transmisoras, segregadas por células gliales, pueden modular la excitabilidad neuronal y la transmisión sináptica (Volterra and Bezzi, 2002; Araque et al., 1999). De ese modo, los astrocitos no sólo responden a la actividad neuronal, sino que pueden también enviar señales de comunicación a las neuronas.

Si bien esta última idea de que la glía pueda modular la excitabilidad neuronal y la transmisión sináptica ha sido cuestionada por algunos trabajos que fallaron en la detección de la neuromodulación mediada por astrocitos (Fiacco et al., 2007; Petravicz et al., 2008; Agulhon et al., 2010; Sun et al., 2013; Hamilton y Attwell, 2010; Araque et al., 2014; Volterra et al., 2014), numerosos trabajos como los ya citados en el párrafo anterior (Haydon & Araque, 2002; Kang, 1998; Pasti et al. 1997; Navarrete & Araque, 2011) demuestran la liberación de gliotransmisor y regulación neuronal y sináptica en diferentes áreas del cerebro (Tabla 1 en Araque et al., 2014) y sugieren que nuestra comprensión de la función sináptica, que previamente se pensaba que era exclusiva de las señalización entre las neuronas, debe incluir la señalización bidireccional entre las neuronas y los astrocitos.

De la existencia de comunicación bidireccional entre astrocitos y neuronas ha surgido un nuevo concepto en la fisiología sináptica: la *sinapsis tripartita* (Araque et al., 1999). En razón de la misma, la sinapsis constaría de tres elementos, los elementos pre y postsinápticos neuronales y los astrocitos

adyacentes. En la sinapsis tripartita los astrocitos desarrollan funciones activas como elementos reguladores en la transferencia de información en el SN.

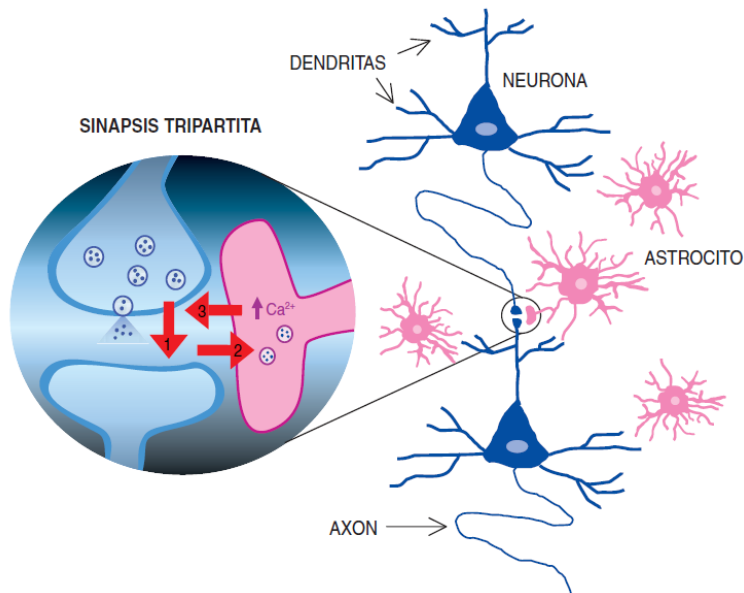


Figura 2.1 Esquema de la sinapsis tripartita. Además del flujo de información entre los elementos neuronales (flecha 1), existe un flujo de información bidireccional entre neuronas y astrocitos (flechas 2 y 3). Los astrocitos responden con elevaciones de Ca^{2+} a los neurotransmisores liberados durante la actividad sináptica, y a su vez, controlan la excitabilidad neuronal y la transmisión sináptica a través de la liberación dependiente de Ca^{2+} de gliotransmisores. (Perea & Araque, 2007b)

Investigaciones realizadas en los últimos años avalan el concepto de *Sinapsis tripartita*. En (Volterra & Bezzi, 2002) se demuestra que no sólo las neuronas liberan neurotransmisores químicos, sino que los astrocitos liberan gliotransmisores (glutamato, ATP, etc.) que pueden influir en la fisiología sináptica y neuronal. La mayoría de los gliotransmisores son liberados por excitosis vesicular (Martineau et al., 2008) regulada por los niveles de calcio intracelular (Perea & Araque, 2005).

Igual que la comunicación neurona-astrocito se basa en el control neuronal de la señal de calcio astrocitaria, resultaría clave también dicha señal en los procesos de comunicación astrocito-neurona. A través de la liberación de gliotransmisores, la señal de calcio participaría en la modulación de la excitabilidad neuronal y la transmisión sináptica, influyendo en las propiedades eléctricas de las neuronas (Araque & Perea, 2004). Estudios en cultivos celulares de neuronas y astrocitos y confirmados más tarde en rodajas de cerebro de rata, han demostrado que el aumento del Ca^{2+} intracelular en los astrocitos genera, en las neuronas adyacentes, corrientes lentas de entrada (SIC)

(Shigetomi et al., 2008) debidas a la liberación del gliotransmisor glutamato por los astrocitos y la consiguiente activación de receptores de glutamato en las neuronas. Estas SIC son responsables de variaciones del potencial de membrana neuronal. Por tanto, los astrocitos pueden modular la excitabilidad eléctrica de las neuronas.

No sólo la excitabilidad neuronal se halla bajo el control de la actividad de los astrocitos, sino que la propia transmisión sináptica es modulada por gliotransmisores liberados por los mismos. En estudios realizados sobre cultivos celulares se demostró que el glutamato liberado por los astrocitos podía modular transitoriamente las corrientes sinápticas. Así, en experimentos con sinapsis tripartitas aisladas (Perea & Araque, 2007a) se demostró que las elevaciones de Ca^{2+} de los astrocitos incrementaban transitoriamente la probabilidad de liberación de neurotransmisores desde las terminales presinápticas. En otras palabras, los astrocitos podían regular la eficacia de la neurotransmisión, con la repercusión consiguiente en la transferencia de información entre neuronas.

2.1.1.4 Astrocitos y plasticidad sináptica

Con la expresión “plasticidad sináptica” se alude a la capacidad del SN para modificar de manera temporal o permanente la eficacia de la conexión sináptica entre las neuronas. Se producen fenómenos de plasticidad sináptica durante la maduración del sistema nervioso y después de la misma y se les supone responsables de los procesos celulares de memoria y aprendizaje. La plasticidad sináptica trata de simularse en las RR.NN.AA. mediante la modificación de los pesos de las conexiones entre las neuronas artificiales.

Investigaciones recientes han puesto de manifiesto que los cambios estructurales en la disposición física entre astrocitos y sinapsis que ocurren en distintos estados fisiológicos del animal pueden regular la neurotransmisión en dicha región cerebral, y se sugiere que la capacidad de aprendizaje y memoria de las sinapsis depende de su relación espacial con los astrocitos adyacentes (Theodosis et al., 2008). Además de esos cambios plásticos de la neurotransmisión basados en cambios estructurales que regulan pasivamente la plasticidad sináptica, resultados experimentales llevados a cabo en rodajas de hipocampo de rata revelan que el aumento de calcio en los astrocitos puede dar lugar a una modulación persistente de larga duración de la transmisión sináptica. Se daría, pues, una participación activa de los astrocitos en la generación de plasticidad sináptica (Perez-Gonzalez et al., 2008, Witcher et al., 2007).

Estos nuevo hallazgos han ampliado la visión tradicional de la potenciación a largo plazo Hebbiana (un paradigma de plasticidad sináptica basado en la actividad coincidente de elementos neuronales

pre y postsinápticos) para incluir a los astrocitos como nuevas fuentes de señales celulares involucradas en la plasticidad sináptica.

La comunicación entre neuronas ocurre en milisegundos, mientras que en los astrocitos los procesos de comunicación y excitabilidad son mucho más lentos. Los mecanismos rápidos de transferencia de información tienen indudables ventajas adaptativas en el reino animal, pero cabe pensar que los procesos lentos moduladores de los astrocitos sean más adecuados para un ajuste refinado en el procesamiento complejo de información y en los procesos de plasticidad, es decir, las funciones superiores del SNC. Un ejemplo ilustrativo es que, para huir de un león, es necesaria la rápida conducción de información del sistema visual al sistema motor, pero para idear una trampa que nos permita cazarlo no se requiere rapidez, sino una gran capacidad de modulación de información. Puede que la importancia de la comunicación astrocito-neurona resida en este tipo de procesos (Perea & Araque, 2007b).

Es interesante observar que, del mismo modo que a lo largo de la escala filogenética se multiplica el número de neuronas, crece también la proporción de células gliales. Así, la mayor cantidad relativa de astrocitos se da en el cerebro humano, donde la población de astrocitos decuplica a la de neuronas, mientras que en roedores esta proporción es de uno y en los primates de 10. Además, se sabe que aunque el volumen del cerebro humano es un 300% mayor que el de otros primates, el número de neuronas es sólo un 25% mayor, lo que implica que la diferencia de volumen es debido no sólo al incremento del desarrollo neuronal, sino también al aumento del número y complejidad de los astrocitos. Así, aunque actualmente no existen evidencias que relacionen los procesos cognitivos con la comunicación astrocito-neurona, sí es cierto que estas últimas observaciones parecen coherentes con esta teoría.

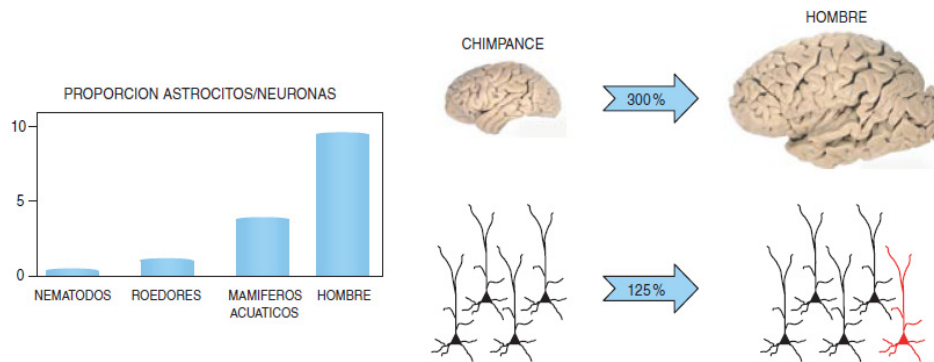


Figura 2.2 Incremento en la proporción de astrocitos/neuronas a lo largo de la escala filogenética (Perea & Araque, 2007b)

2.1.1.5 ¿Son todas las sinapsis tripartitas?

Se han llevado a cabo experimentos para observar el efecto de la señal de calcio astrocitaria en sinapsis del hipocampo, observándose que no todas las sinapsis mostraban modulación de la eficacia sináptica después de la estimulación del astrocito, sino que sólo un subconjunto de las sinapsis (alrededor de un 40%) experimentaron potenciación inducida por los astrocitos (Perea & Araque, 2007a). Este hecho indica que la neuromodulación no resulta de la liberación indiscriminada de gliotransmisores, sino que sugiere la existencia de caminos de señalización específicos entre astrocitos y neuronas, probablemente como una forma de comunicación punto a punto.

Existen además datos que muestran que sólo un subconjunto de sinapsis excitatorias del hipocampo (de nuevo alrededor de un 40%) están cubiertas por procesos astrocíticos, lo que es consistente con la hipótesis de que no todas las sinapsis son tripartitas (Ventura & Harris, 1999). Si fuese así, sería interesante saber si las sinapsis tripartitas son unidades funcionales estables o dinámicas, existiendo observaciones que apoyan la última opción (Haber et al., 2006, Genoud et al., 2006).

En conclusión, los astrocitos son procesadores de información sináptica, regulando la transmisión y la plasticidad sináptica. Consecuentemente, están involucrados en el procesamiento, transferencia y almacenamiento de información por el SN, y por tanto, además de las neuronas, deben ser considerados como elementos celulares involucrados en la función cerebral.

2.2 Antecedentes computacionales

2.2.1 Redes NeuroGliales Artificiales

2.2.1.1 DESCRIPCIÓN

Basándose en los últimos descubrimientos que revelaban la existencia de comunicación bidireccional entre astrocitos y neuronas y que ponían de manifiesto la participación de los astrocitos en el procesamiento de la información en el SN, en 2004 (Porto, 2004; Porto & Pazos, 2005) se incorporan a las RR.NN.AA. multicapa clásicas elementos de control que simulan la influencia astrocítica, dando el nombre de Redes NeuroGliales Artificiales (RR.NG.AA.) al tipo de red resultante. En (Porto, 2004) se elaboró una metodología de construcción de estos nuevos SS.CC. multicapa que incluían, por primera vez, dos tipos de elementos de procesamiento: neuronas y astrocitos artificiales.

Dado que este nuevo tipo de SC no había sido implementado hasta entonces, se propone en dicha metodología un nuevo método de aprendizaje híbrido para su entrenamiento en dos fases. En la primera fase, no supervisada, la modificación de los pesos se hará siguiendo reglas basadas en el comportamiento de las redes neurogliales del cerebro modelizadas con el entorno de simulación NEURON (Hines, 1993) en los trabajos de LeRay y Porto (LeRay et al., 2004; Porto, 2004). En la segunda fase, supervisada, los pesos óptimos se buscarán aplicando AA.GG. a los pesos obtenidos en la primera fase y teniendo en cuenta como valor de ajuste a la solución, su error cuadrático medio. Se trataba inicialmente de comprobar si estos nuevos SS.CC. eran más eficaces que las RR.NN.AA. entrenadas solo mediante AA.GG. a la hora de resolver los mismos problemas. Esta metodología propuesta, que se describirá con más detalle en el punto siguiente, constituye el punto de partida de la investigación realizada en esta tesis doctoral.

El diseño de las RR.NG.AA. propuesto en la metodología, está basado en arquitecturas multicapa conectadas hacia delante sin conexiones laterales, sin retroalimentación, totalmente conectadas y orientadas hacia la resolución de problemas de clasificación y reconocimiento de patrones. Estas redes contienen un astrocito por neurona, el cual es responsable de monitorizar la actividad de esa neurona. La Figura 2.3 representa un esquema de una RNGA, donde las neuronas se representan con círculos y los astrocitos con estrellas.

Resultaba lógico comenzar las pruebas de funcionamiento de estos nuevos modelos sobre SS.CC. sencillos y, además, pareció más adecuado iniciar la orientación de los últimos descubrimientos sobre astrocitos en el procesamiento de información hacia su utilización en redes de clasificación, ya

que el control de las conexiones para proceder a su refuerzo o debilitación, observado en el cerebro, está relacionado con la adaptación o plasticidad de las conexiones, generándose caminos de activación como resultado de dicha adaptación. Este proceso podría, por tanto, facilitar la clasificación de los patrones o su reconocimiento por la RNGA implementada.

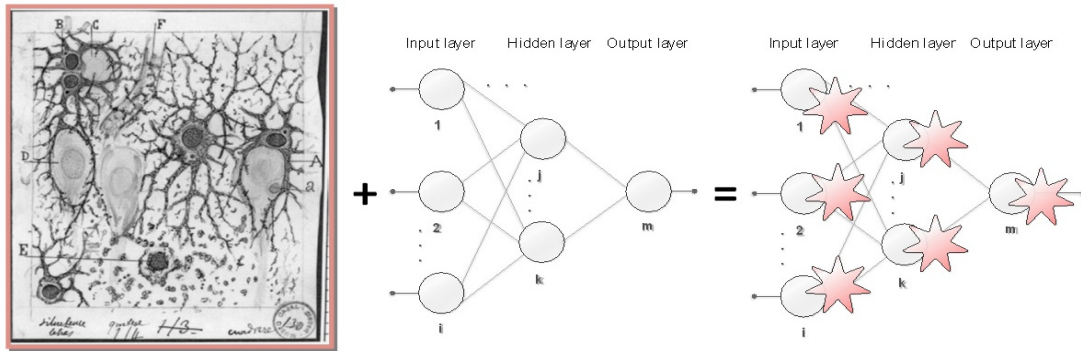


Figura 2.3 Esquema Red NeuroGlial Artificial (RNGA)

2.2.1.2 FUNCIONAMIENTO

La construcción de una RNGA sigue los mismos pasos que se dan para construir un SC, comenzando con el diseño de la arquitectura y dinámicas de red (funciones de entrada, activación y salida), seguido por el entrenamiento, validación, test y fase de ejecución, tal y como se detalla a continuación.

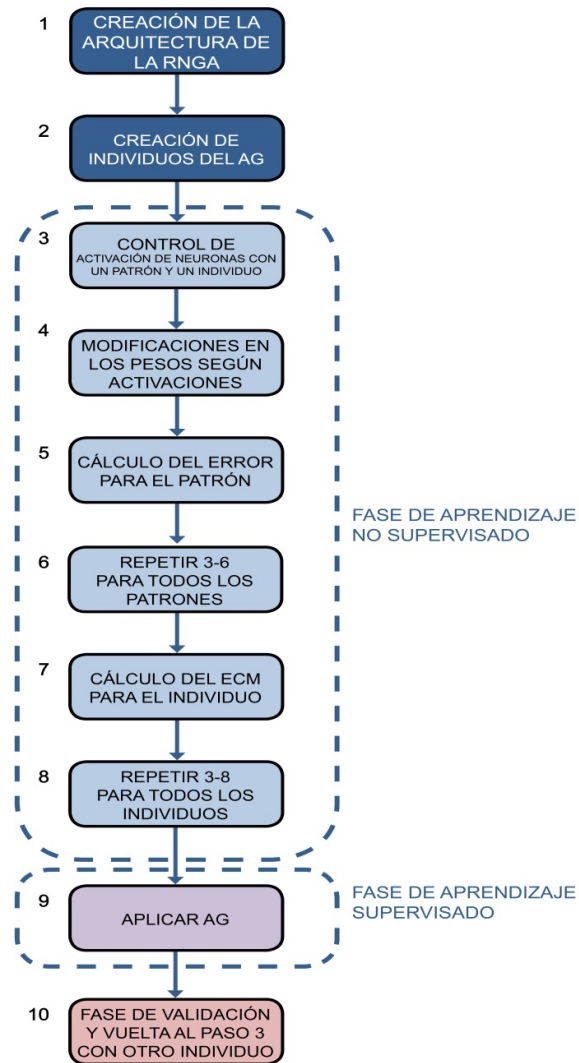


Figura 2.4 Diagrama de flujo del funcionamiento de una RGA

2.2.1.2.1 Fase de diseño

Como ya se ha indicado, el diseño considerado hasta el momento para una RGA está basado en arquitecturas multicapa conectadas hacia delante sin conexiones laterales, sin retroalimentación, totalmente conectadas y orientadas hacia la resolución de problemas de clasificación.

2.2.1.2.2 Fase de entrenamiento

Se trata de un entrenamiento híbrido en dos fases: una primera fase de aprendizaje no supervisado, donde un algoritmo neuroglial se utiliza para modificar los pesos de las conexiones tratando de emular lo que ocurre en el cerebro; y una segunda fase con aprendizaje supervisado que utiliza AA.GG. para optimizar los pesos de las conexiones que se generan en la primera fase. El diagrama de flujo del entrenamiento corresponde a los pasos 3-9 de la Figura 2.4 de la página anterior.

2.2.1.2.2.1 Fase de aprendizaje no supervisado

La primera fase, tal como muestra el esquema de la Figura 2.4, consiste en un aprendizaje no supervisado basado en el comportamiento de los astrocitos.

Dado que el AG trabaja sobre un conjunto de individuos, el primer paso es crear este conjunto. Cada individuo del AG representa los pesos de las conexiones de una RNGA y consiste en tantos valores como pesos de las conexiones tenga la RNGA, de forma que cada conjunto arbitrario de valores de todos los pesos constituye un individuo diferente. Cada uno de estos individuos se modifica cada vez que un patrón de entrada pasa por la red de acuerdo a la actividad de las neuronas durante el paso de ese patrón. Para cada individuo, cada patrón se presenta a la red durante un número dado de veces o iteraciones. Estas iteraciones representan la lentitud de actuación de los astrocitos y constituyen un ciclo de ese patrón. Durante cada iteración del ciclo, las conexiones son modificadas por los astrocitos artificiales de acuerdo a ciertas reglas establecidas según lo observado en los trabajos de A. Porto y A. Alvarellos (Porto, 2004; Porto, Pazos & Araque, 2005; Porto et al., 2007; Alvarellos, 2007), que se basan en la frecuencia de activación de las neuronas.

El funcionamiento de los astrocitos artificiales es el siguiente: la red se evalúa k iteraciones con un mismo ejemplo de entrenamiento. Si una neurona se ha activado μ veces durante las k iteraciones, la glía lo tendrá en cuenta para modificar sus pesos (activarse implica que su salida sea mayor que un umbral determinado). Las modificaciones genéricas realizadas por los astrocitos artificiales en las experimentaciones realizadas en (Porto, 2004; Porto, Pazos & Araque, 2005; Porto et al. 2007; Alvarellos, 2007), consisten en:

- Incrementar en un 25% el peso de las conexiones que salen de las neuronas activadas μ veces durante k iteraciones.
- Disminuir en un 50% el peso de las conexiones que salen de las neuronas no activadas nunca μ veces durante k iteraciones.

Por ejemplo, si en un problema se aplica una combinación neuroglial con iteración-activación igual a 6-3, se presentaría el mismo patrón 6 veces a la red y se tendría en cuenta si cada neurona se ha activado más o menos de 3 veces. Se incrementaría un 25% el peso de las conexiones que salgan de las neuronas activadas 3 veces y se reduciría un 50% en caso contrario.

Se considera que si una neurona se activa durante las iteraciones definidas, provoca que el astrocito artificial que controla dicha neurona se active e influya directamente sobre las conexiones que tiene esa neurona con sus respectivas neuronas postsinápticas. Del mismo modo, si la actividad de una neurona no llega a la activación requerida, el astrocito artificial no es excitado por esa neurona y se debilitan las conexiones que salen de dicha neurona.

Esas dos o tres activaciones (μ) pretenden representar una gran actividad neuronal (alta frecuencia de estimulación) en la realidad cerebral. Se vio que los porcentajes de incremento (a) y decremento (b) de 25% y 50% proporcionaban resultados satisfactorios tras probar varias combinaciones, aunque no todas las posibles, porque ello condicionaría una cantidad inabordable de pruebas (Porto, 2004). Los fundamentos biológicos justificaron además esta elección, ya que si el incremento por refuerzo es menor que el decremento cuando no hay actividad constante, solamente permanecerán reforzadas aquellas conexiones de neuronas que presenten una actividad continuada (Haydon & Araque, 2002).

En los resultados obtenidos en (Porto, 2004) se comprobó que más de ocho iteraciones incrementaban mucho el tiempo de simulación y que con menos de dos no daba tiempo a que la glía actuase, por lo que proponen aplicar las combinaciones iteración-activación que aparecen en la Tabla 2.1 Combinaciones analizadas de iteración

Iteraciones	Activaciones
4	2
6	2
6	3
8	3

Tabla 2.1 Combinaciones analizadas de iteración-activación

Continuando con la primera fase de entrenamiento, una vez que el ciclo del patrón haya terminado, se calculará el error de esa red para ese patrón dado con el fin de encontrar la diferencia entre la salida obtenida y la deseada. El error de la red para cada patrón será almacenado y una vez que todos los patrones hayan pasado por la red, se calculará el error cuadrático medio (ECM) para ese

individuo. El proceso será el mismo para todos los individuos. Esta fase constituye un entrenamiento no supervisado, porque las modificaciones de los pesos de las conexiones no consideran el error de la salida, sino que tienen lugar en el tiempo de acuerdo a la frecuencia de activación de cada neurona, simulando los refuerzos e inhibiciones que son probablemente provocados por los astrocitos en el cerebro.

A modo de resumen, considerar que se parte de un individuo generado aleatoriamente, que contiene los pesos de las conexiones de la red. Se introduce un patrón y se calculan en cada neurona de la primera capa, el valor neto y el valor de activación. A continuación, se hace lo mismo para cada neurona de cada capa hasta obtener la salida. Los astrocitos artificiales contabilizan el número de activaciones de cada neurona. En este proceso actúa solamente la glía artificial, que es la única que va modificando los pesos de las conexiones. Estas modificaciones son temporales, pues al introducir el siguiente patrón el individuo es el mismo que al comienzo, no han perdurado los cambios realizados en las conexiones. Una vez terminado el ciclo de presentación a la red del mismo patrón (ej. si la combinación iteración-activación aplicada es 6-3, habría que procesarlo seis iteraciones) se obtiene la salida. Se calcula la diferencia entre salida deseada y obtenida, esto es, el error para el individuo 1 con el patrón 1. Se hace lo mismo con todos los patrones de los que se dispone, para finalmente calcular el ECM del individuo 1. Después se repite el proceso con todos los individuos hasta que se disponga de un *array* con todos los individuos con su ECM asociado y ordenados en base a este valor. Este *array*, de tantas posiciones como individuos, es el que usará el AG para realizar mutaciones y cruces. Hasta aquí llegaría la fase del *Aprendizaje No Supervisado*, pues para modificar los pesos no se está teniendo en cuenta el error de la salida, sino las activaciones de las neuronas controladas por los astrocitos artificiales.

2.2.1.2.2.2 Fase de aprendizaje supervisado

La segunda fase del entrenamiento es un entrenamiento supervisado. Consiste en aplicar AA.GG. a los individuos ordenándolos de acuerdo a su ECM, el cual fue almacenado durante la primera fase de entrenamiento. El AG en esta segunda fase emplea los correspondientes operadores genéticos (cruces y mutaciones) y selecciona los nuevos individuos, con los cuales la primera y segunda fases serán repetidas hasta que se alcance el mínimo ECM posible o se ejecuten un número de generaciones concreto, previamente determinado. La segunda fase se considera entrenamiento supervisado porque el AG tiene en cuenta el error cometido por la red para seleccionar los individuos que serán cruzados y mutados; es decir, hace los cambios en los pesos de acuerdo a ese error.

2.2.1.2.3 Fase de validación

El proceso de validación se realiza de forma conjunta al entrenamiento, con un conjunto de patrones distinto al de entrenamiento y test, con el fin de controlar que la red se está entrenando de forma satisfactoria.

El proceso de parada temprana se emplea para detener el entrenamiento en el momento óptimo, obteniendo la configuración más adecuada de una red y evitando así el sobreentrenamiento. Al disponer para un mismo problema de tres conjuntos diferentes de patrones (entrenamiento, validación y test), se va validando la red a utilizar, usando para ello el conjunto de validación de forma simultánea al conjunto de entrenamiento, y guardando las configuraciones intermedias de la red para aquellos valores que hagan mínimo el error de validación. Después de finalizado el entrenamiento-validación, se dispondrá de la configuración de la red con mínimo error de validación. Esta red se probará con el conjunto de test para comprobar si realmente funciona correctamente.

2.2.1.2.4 Fases de test y ejecución

El entrenamiento de la RNGA proporciona individuos cuyos pesos permiten obtener el menor error posible en la salida. Durante la fase de test se usarán estos individuos para comprobar si la salida obtenida por el modelo es correcta; es decir, si la capacidad de generalización de la RNGA es correcta con patrones de entrada distintos de aquellos usados durante la fase de entrenamiento y validación.

A diferencia de lo que ocurre con otros modelos de redes, con las RR.NG.AA. en la fase de test y en el curso de todas las ejecuciones subsiguientes los astrocitos artificiales continúan actuando de la misma manera que durante la fase de entrenamiento no supervisada. Los astrocitos incorporados serán, por tanto, parte del modelo en todas sus etapas y participarán directamente en el procesado de información. Los patrones de entrada serán presentados a la red durante las iteraciones determinadas en la fase de entrenamiento, para permitir la actuación de los astrocitos y su influencia sobre las conexiones neuronales.

2.2.2 Justificación

El método de entrenamiento de las RR.NG.AA. que se ha descrito es el utilizado hasta el momento por A. Porto (Porto, Pazos & Araque, 2005; Porto et al., 2007). Este método surge en respuesta a las dos siguientes observaciones: por un lado se sabe que el algoritmo BP (Rumelhart et al., 1986) y

otros métodos de gradiente presentan dificultades para entrenar RR.NN.AA. con elementos de procesamiento diferentes, o más complejos, que los usados tradicionalmente (Dorado, 1999; Dorado et al., 2000; Pazos et al., 1999). Por otra parte, los AA.GG. han sido utilizados ya en diversos trabajos para entrenar RR.NN.AA. con elementos de procesamiento modificados (Dorado, 1999; Porto, 2004; Rabuñal et al., 2004). Aunque es menos probable que estos algoritmos caigan en mínimos locales que los métodos de gradiente son, sin embargo, bastante ineficientes en el ajuste local a la solución (Yao, 1999). Diversos autores han propuesto aprovechar la eficacia de la CE y paliar su defecto incorporando al proceso de entrenamiento un método de búsqueda local para conseguir un buen ajuste. Por ejemplo, la aproximación híbrida AA.GG./Retropropagación (Lee & Jang, 1996) emplea los AA.GG. para encontrar un conjunto inicial de pesos óptimos para las conexiones, utilizando después Retropropagación para realizar una búsqueda local desde estos pesos iniciales. El entrenamiento híbrido ha sido empleado exitosamente en muchas áreas de aplicación (Kinnebrock, 1994; Taha & Hanna, 1995; Yan et al., 1997; Zhang, Sankai & Ohta, 1995).

En (Porto et al., 2007) se compararon los resultados obtenidos en la resolución de dos problemas simples de clasificación (MUX y clasificación de *Flor de Iris*) utilizando RR.NG.AA. entrenadas con el aprendizaje híbrido, frente a los resultados obtenidos por las correspondientes RR.NN.AA. entrenadas únicamente mediante AA.GG. Las arquitecturas de red y parámetros del AG utilizados en estas pruebas eran los mismos que los empleados en (Rabuñal, 1998) y con los que se habían obtenido resultados óptimos para estos problemas.

Los test fueron llevados a cabo manteniendo para ambos tipos de red las mismas arquitecturas, las mismas poblaciones iniciales de individuos (tres poblaciones), la misma semilla de generación aleatoria (con la cual se origina la selección de individuos para el cruce y la mutación), y los mismos parámetros del AG. De esta forma, se garantizaba la validez de la comparación entre ambos tipos de redes. Se establecía para cada problema un número de generaciones máximo, común también para RR.NN.AA. y RR.NG.AA., teniendo en cuenta que una generación comprende todos los cruces y mutaciones establecidos para los individuos de una población.

El problema del MUX se resolvió utilizando dos arquitecturas, una de tres y otra de cinco capas, fijando el número de generaciones máximas en el entrenamiento a 4000. Para la arquitectura de tres capas, los resultados obtenidos en el test por las RR.NG.AA. fueron mejores para las tres poblaciones iniciales utilizadas que los obtenidos por las RR.NN.AA. En el caso de la arquitectura de cinco capas, los resultados de las RR.NG.AA. mejoraban todavía más a los obtenidos por las RR.NN.AA. en todas las poblaciones, lo que podría sugerir que el aprendizaje híbrido es más efectivo en aquellas redes con una arquitectura más compleja.

El problema de *Flor de Iris* (Fisher, 1936) más complejo que el anterior, se planteó para comprobar el funcionamiento de las RR.NG.AA. al tratar con tareas de clasificación múltiple. Los resultados obtenidos por las RR.NG.AA. fueron de nuevo mejores que los alcanzados por las RR.NN.AA., alcanzando un menor ECM en menos generaciones.

Estos mejores resultados obtenidos mediante el entrenamiento híbrido de las RR.NG.AA., se atribuyen a que los individuos, una vez evaluados, se presentan al AG (segunda fase del entrenamiento, supervisado) ordenados según el ECM de cada uno de ellos. Los cambios que se producen en los pesos durante la primera fase de entrenamiento no supervisado, hacen que los individuos a presentar por primera vez al AG estén ordenados de forma diferente que si no existiese la primera fase, lo que significa que el ECM de cada individuo varía con respecto al que dicho individuo tendría de no usar este método.

Los resultados obtenidos mostraban, además, que utilizando el método híbrido de entrenamiento el número de generaciones necesarias para llegar a un valor cero del error era en muchos casos menor que si se utilizaba el entrenamiento únicamente mediante AA.GG. (supervisado). El que sean menos generaciones conlleva la realización de menos evaluaciones, ya que después de realizar las mutaciones y cruces correspondientes a una generación se evalúan de nuevo todos los individuos resultantes para calcular su ECM. Dado que la evaluación de cada individuo se corresponde con la tarea que consume más tiempo dentro del proceso de entrenamiento o aprendizaje, se consigue de esta forma beneficiar en gran medida dicho proceso, disminuyendo el cómputo global necesario.

Teniendo en cuenta lo mencionado más arriba, los resultados obtenidos por el método híbrido que se utilizará en esta tesis han demostrado ser eficientes (Porto et al., 2007) debido a que los AA.GG. son eficaces en búsquedas globales (Whitley, 1995; Yao, 1999) y su uso ha permitido incorporar fácilmente los astrocitos artificiales que facilitan un buen ajuste local en la búsqueda de la solución. La diferencia fundamental con respecto a otros métodos híbridos (Erkmen & Ozdogan, 1997; Lee & Jang, 1996; Yan et al., 1997; Zhang, Sankai & Ohta, 1995) reside en que no se utiliza el AG para la búsqueda de los pesos iniciales de las conexiones, sino que la técnica de búsqueda local empleada se realiza en base al comportamiento biológico observado en los astrocitos.

3. SOLUCIÓN PROPUESTA

En este capítulo, se propone la solución que ha permitido validar la hipótesis planteada en esta tesis doctoral y se describen los pasos llevados a cabo para alcanzar cada uno de los objetivos planteados.

3.1 Descripción de la solución

Para abordar el análisis de la influencia de los astrocitos en las RR.NN.AA., se decidió partir de su aplicación en arquitecturas de red multicapa simples de una única capa oculta. Una vez probada esta influencia en redes simples, y dado que en los seres vivos la proporción de glía es mayor en las zonas complejas del cerebro en las cuales tienen lugar procesos cognitivos de alto nivel - además del hecho de que cuanto más complejo es un ser vivo en la escala evolutiva, más glía posee en su SN - continuó analizándose el comportamiento de las RR.NG.AA. en redes de mayor complejidad (arquitecturas multicapa con más de una capa oculta). En ambos tipos de redes se estudió la influencia ejercida por los astrocitos tanto cuando potencian como cuando deprimen las conexiones salientes de las neuronas que monitorizan en las capas de entrada y ocultas de la RNGA, aplicando para ello diferentes *algoritmos neurogliales*. Con el objetivo de demostrar que la diferencia en los resultados alcanzados por las RR.NG.AA. respecto a las RR.NN.AA. no es debida a la incorporación de mayor número de neuronas artificiales, sino a las propiedades intrínsecas de los astrocitos artificiales incorporados, para cada problema se compararon RR.NN.AA. con distintas arquitecturas conteniendo tantas neuronas adicionales como astrocitos tenía su correspondiente RNGA.

Finalmente y dadas las evidencias biológicas (presentadas en el apartado 2.1 *Antecedentes Biológicos*) de la existencia de comunicación entre astrocitos y de estos con las neuronas, se ha

ideado dentro de este trabajo de investigación una metodología de diseño de redes astrocíticas que contempla, además de la comunicación de la señal astrocítica a otras neuronas, la comunicación de la señal entre los propios astrocitos.

A continuación, se detalla cada uno de los pasos seguidos en esta solución.

3.1.1 Acción astrocítica: potenciación vs. depresión

En el apartado 2.1 *Antecedentes biológicos* se ha explicado que en el cerebro se ha observado que los astrocitos en determinadas ocasiones pueden potenciar (reforzar) las sinapsis y, en otras, deprimirlas (debilitarlas). En esta tesis doctoral, se han tratado de simular estos dos comportamientos distintos de los astrocitos artificiales: el primero, haciendo que los astrocitos potencien las conexiones que salen de las neuronas que monitorizan, incrementando el peso de dichas conexiones; el segundo, haciendo que los astrocitos depriman estas conexiones, decrementando su peso. A continuación, se exponen los algoritmos que se han creado para tratar de modelizar en detalle cada uno de estos comportamientos.

3.1.1.1 POTENCIACIÓN DE LAS CONEXIONES

Se sabe que, en el SNC de los vertebrados, el aprendizaje está asociado con el refuerzo de la eficacia sináptica (Bliss & Collingridge, 1993; Steven & Donald, 2005). Este refuerzo de la eficacia es lo que se conoce como potenciación sináptica. Cuando existe una actividad apropiada que dura segundos, o incluso menos, puede causarse un reforzamiento sináptico que puede durar horas, días o aún más tiempo. Esta potenciación es candidata importante a estar implicada en el mecanismo de aprendizaje rápido en mamíferos. Existen evidencias de que el glutamato astrocítico potencia la fuerza sináptica en diferentes sinapsis a través de distintos mecanismos. Así, la activación de receptores presinápticos de glutamato (mGluRs) por el glutamato astrocítico incrementa la frecuencia de corrientes postsinápticas excitatorias evocadas y espontáneas EPSCs (Fiacco & McCarthy, 2004; Perea & Araque, 2007a), potenciando la probabilidad de liberación de neurotransmisores.

Como se ha indicado en el apartado 2.2 *Antecedentes computacionales*, la potenciación de las conexiones por parte de los astrocitos artificiales consiste en provocar un refuerzo en el “peso” de esa conexión, simulando un aumento de actividad sináptica excitatoria entre las neuronas. Dado que se desconoce el modo exacto de comportamiento de los astrocitos biológicos a la hora de potenciar las conexiones, para tratar de reproducir su comportamiento por parte de los astrocitos artificiales,

se ha creado un algoritmo de potenciación al que se ha denominado “**Glia Atenuación**”, el cual modifica los pesos de las conexiones neuronales tal y como se describe a continuación.

Algoritmo Glia Atenuación

Según lo ya expuesto en el apartado 2.2, el comportamiento de un astrocito está determinado por los parámetros $k \in \mathbb{N} \setminus \{0\}$, $\mu \in [1, k]$ y $a, b \in [0, 1]$. Cada patrón de entrada que es usado para entrenamiento, validación o test de la red artificial se procesa k veces (iteraciones). Esto se hace para tratar de reproducir el retraso en el funcionamiento del sistema glial biológico (un orden de magnitud de segundos) respecto al funcionamiento neuronal (un orden de magnitud de milisegundos). El astrocito registra la actividad de la neurona durante las k iteraciones, aplicando una función $u : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{Z}$ sobre la salida de la neurona $y_j(t)$, donde u indica si la neurona se activó o no: $u(x) = 1$ o no $u(x) = -1$ respectivamente

$$u(x) = \begin{cases} -1, & x \leq 0, \\ 1, & x > 0. \end{cases}$$

Por tanto, el astrocito lleva un registro de la actividad de la neurona en una ventana temporal de k instantes de tiempo (una iteración dura un instante de tiempo). Observando esta actividad, el astrocito modificará el peso de las conexiones salientes de su neurona asociada cuando el contador de la actividad de la neurona alcance el valor μ . En este algoritmo glial, no existe un límite en el incremento de los pesos de las conexiones.

La fórmula de modificación de pesos de las conexiones salientes de la neurona j , denotados como w_i es la siguiente:

$$w_i(t + \Delta t) = w_i(t) + \Delta w_i(t),$$

donde

$$\Delta w_i(t) = |w_i(t)|z(t),$$

Y $z : \mathbb{N} \setminus \{0\} \rightarrow \mathbb{R}$ es una función definida como

$$z(t) = \begin{cases} a, & r_j(t) = \mu, \\ -b, & r_j(t) = -\mu, \\ 1, & \text{en otro caso} \end{cases}$$

Siendo $r_j : \mathbb{N} \setminus \{0\} \rightarrow [-\mu, \mu]$ la función que devuelve el número de veces que se activó una neurona. Si la neurona se activó μ veces, los pesos de las conexiones se incrementarán en un porcentaje a , mientras que si la neurona permanece inactiva durante μ iteraciones, los pesos se decrementarán en un porcentaje b .

$$r_j(t) = \begin{cases} u(y_j(t)) + r_j(t-1), & t > 0, \quad r_j(t-1) \in (-\mu, \mu), \\ r_j(t-1), & t > 0, \quad r_j(t-1) \in \{-\mu, \mu\}, \\ u(y_j(t)), & \text{en otro caso} \end{cases}$$

Cuando la neurona alcance el nivel de actividad $\{-\mu, \mu\}$ que hace que el astrocito modifique el peso de las conexiones salientes de la neurona que monitoriza, el contador de actividad no se reseteará a cero, sino que conservará su valor. Este comportamiento tiene una consecuencia notable en la modificación de los pesos de las conexiones: cuando en una iteración dada se alcanza el punto en el cual un astrocito modifica el peso de las conexiones y la neurona se activa de nuevo en la siguiente iteración, el astrocito incrementará de nuevo el peso de las conexiones salientes de la neurona. El comportamiento cuando la neurona permanece inactiva es similar, salvo que en lugar de incrementarse, se reducirá el peso de la conexión. Este comportamiento implica un refuerzo extra en aquellas neuronas que más se activan, lo que hace que el efecto astrocítico dure más y vaya desapareciendo gradualmente a lo largo del tiempo. En las figuras siguientes, se muestra el pseudocódigo y diagrama de flujo de los algoritmos neurogliales.

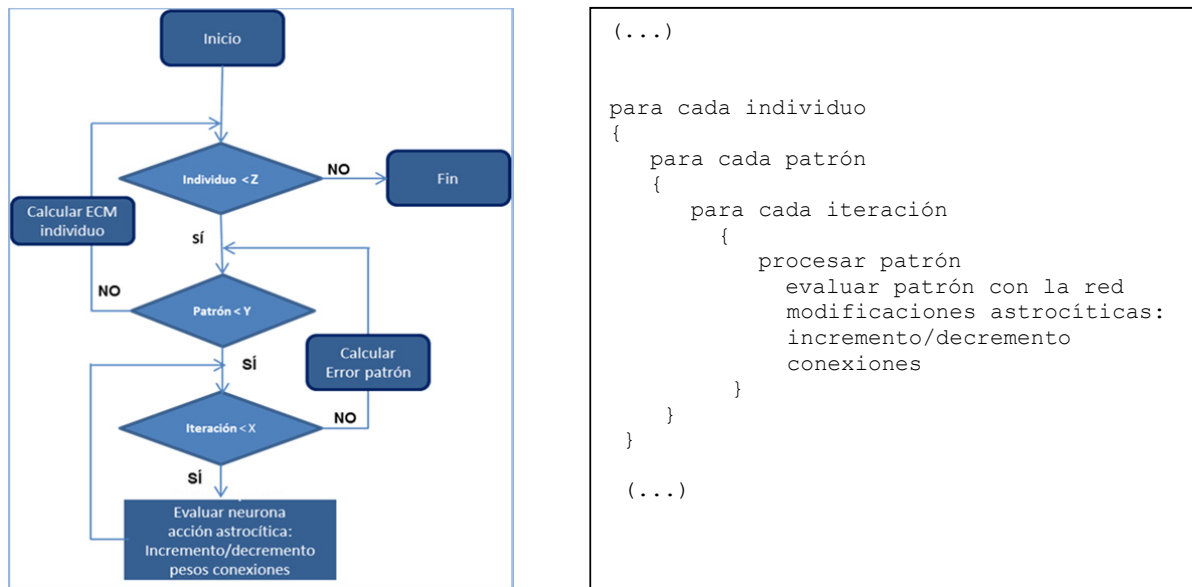


Figura 3.1 Diagrama de flujo y pseudocódigo de los algoritmos neurogliales

En las simulaciones de RR.NG.AA. realizadas en esta tesis, el porcentaje a de incremento aplicado fue del 25% y el porcentaje b de decremento fue del 50%. Esos porcentajes fueron elegidos en base a que: 1) proporcionaron resultados satisfactorios en las pruebas iniciales y 2) son coherentes con lo observado en la experimentación biológica, dado que siendo el incremento mayor que el decremento, sólo las conexiones neuronales con actividad relativamente alta permanecerán reforzadas (Perea & Araque, 2007a).

La Figura 3.2 Estructura y funcionamiento de una neurona artificial representa la estructura de una neurona artificial y su funcionamiento:

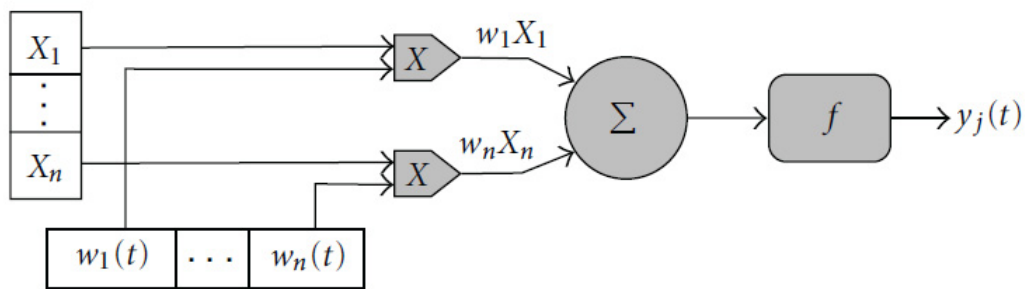


Figura 3.2 Estructura y funcionamiento de una neurona artificial

La Figura 3.3 esquematiza la sinapsis tripartita y el funcionamiento del astrocito artificial. Se representa la sinapsis tripartita biológica (**B**) y su traducción a la artificial (**A** y **C**). En **C** se observa cómo el astrocito artificial actúa sobre las sinapsis de la neurona que monitoriza. Así, las k salidas de la neurona (k presentaciones de un mismo patrón o número de iteraciones) son controladas por el astrocito artificial: si durante esas k iteraciones el valor del contador de activaciones de la neurona alcanza los valores $\mu / -\mu$, el astrocito incrementará o disminuirá los pesos de las conexiones salientes de la neurona en un porcentaje a o b respectivamente, reforzando o debilitando la “sinapsis”.

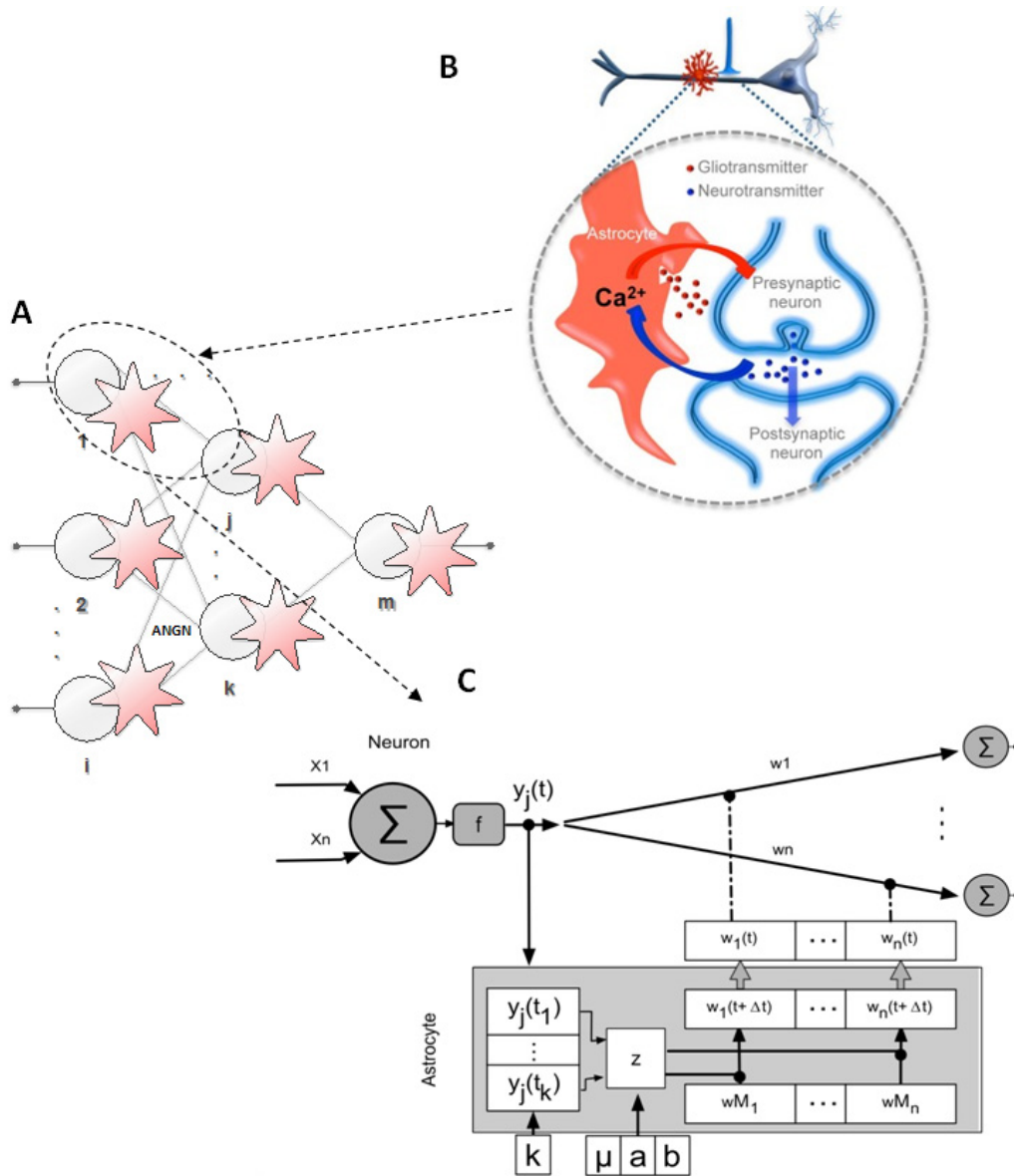


Figura 3.3 Sinapsis tripartita – estructura y funcionamiento astrocito artificial

3.1.1.2 DEPRESIÓN DE LAS CONEXIONES

La depresión sináptica consiste en la disminución de la amplitud de los potenciales postsinápticos en respuesta a impulsos presinápticos sucesivos, y se produce como resultado de cambios en la cantidad de neurotransmisor liberado por cada impulso presináptico. Se cree que, además de participar en la potenciación sináptica, los astrocitos biológicos pueden participar en la depresión sináptica. Así, se ha observado que el glutamato liberado por los astrocitos puede también causar

depresión sináptica; por ejemplo, al activar receptores de glutamato del grupo II/III de terminales inhibitorios del hipocampo (Liu et al., 2004).

Para tratar de simular este comportamiento de los astrocitos biológicos, se han diseñado dos algoritmos de depresión glial, los cuales se describen a continuación.

Algoritmo depresión I:

El funcionamiento es similar al de Glía Atenuación, salvo que en este caso se reducirá en un porcentaje b el peso de las conexiones salientes de la neurona j sólo cuando el contador de activaciones alcance el umbral μ , no realizándose ninguna otra acción en cualquier otro caso. Respecto a las funciones matemáticas que describen el algoritmo de potenciación, el único cambio se produce en la función z , de tal forma que:

$$\Delta w_i(t) = |w_i(t)|z(t),$$

Donde $z : \mathbb{N} \setminus \{0\} \rightarrow \mathbb{R}$ es una función definida como

$$z(t) = \begin{cases} -b, & r_j(t) = \mu, \\ 1, & \text{en otro caso} \end{cases}$$

siendo $r_j : \mathbb{N} \setminus \{0\} \rightarrow [-\mu, \mu]$ la función que devuelve el número de veces que se activó una neurona. Si la neurona se activó μ veces, los pesos de las conexiones se reducirán en un porcentaje b , no realizándose ninguna otra acción en caso contrario.

Este comportamiento implica que las conexiones de las neuronas que más se activen, serán las que más se debiliten.

Algoritmo depresión II:

El funcionamiento de este algoritmo es igual al del *Algoritmo I* de depresión que se acaba de describir, excepto que cuando el contador de activaciones de la neurona j alcance el umbral μ , el astrocito además de reducir el peso de las conexiones salientes de esa neurona en un porcentaje b , incrementará en un porcentaje a las conexiones salientes de resto de neuronas de la misma capa que la neurona j . En caso de que no se active el astrocito las veces indicadas, no se modifica el valor de los pesos de las conexiones salientes de ninguna neurona.

Matemáticamente, siendo la neurona j la observada, w_i los pesos de las conexiones salientes de la neurona j y w_m los pesos de las conexiones salientes del resto de neuronas de la misma capa:

$$\Delta w_i(t) = |w_i(t)|z(t),$$

$$\Delta w_m(t) = |w_m(t)|s(t)$$

Donde $z : \mathbb{N} \setminus \{0\} \rightarrow \mathbb{R}$ es una función definida como:

$$z(t) = \begin{cases} -b, & r_j(t) = \mu, \\ 1, & \text{en otro caso} \end{cases}$$

Y $s : \mathbb{N} \setminus \{0\} \rightarrow \mathbb{R}$ es una función definida como:

$$s(t) = \begin{cases} a, & r_j(t) = \mu. \\ 1, & \text{en otro caso} \end{cases}$$

En caso de que no se active el astrocito las veces indicadas, no se modifica el valor de los pesos de ninguna neurona.

Los resultados presentados en esta tesis son los obtenidos aplicando el *Algoritmo 1* de depresión. Dado que, como se verá posteriormente en el apartado 4.2, los resultados conseguidos aplicando este algoritmo han mejorado en varios problemas incluso a los logrados aplicando potenciación, en futuros desarrollos se probarán otros algoritmos o incluso se combinarán varios en un mismo entrenamiento, ya sea aleatoriamente, o eligiendo mediante técnicas de computación evolutiva el mejor algoritmo a aplicar en cada momento.

3.1.2 Análisis de la influencia de los astrocitos artificiales en el rendimiento de las RR.NG.AA.

Para realizar este análisis se ha comparado la eficacia de RR.NG.AA. respecto a RR.NN.AA. de las mismas características pero entrenadas únicamente con AA.GG., considerando redes multicapa conectadas hacia delante, sin conexiones laterales, sin retroalimentación y totalmente conectadas. Como ya se ha indicado, las RR.NG.AA. diseñadas para este análisis contienen un astrocito por neurona, de forma que cada astrocito responde únicamente a la actividad de la neurona asociada y modula las conexiones que salen de esa neurona hacia su capa adyacente.

Se han analizado los resultados obtenidos por las RR.NG.AA. y las RR.NN.AA. a la hora de resolver cuatro problemas de clasificación de distinta complejidad, definida por el número de variables de entrada y los parámetros de salida: *Flor de Iris*, *Enfermedades Coronarias*, *Cáncer de Mama* y *Señales de la Ionosfera*. Los datos de estos cuatro problemas han sido tomados del *University of California Irvine Machine Learning Repository (UCI)* (Lichman, 2013). Ésta es una colección de bases de datos

disponible en Internet, de acceso público, pensadas para ser usadas por la comunidad de investigadores en técnicas de aprendizaje máquina para el análisis empírico de los algoritmos que utilizan. Los atributos de los problemas fueron normalizados entre 0 y 1. Además, los datos de cada problema fueron divididos de forma que un 50% fueron destinados al conjunto de entrenamiento y el 50% restante al conjunto de test.

A continuación, se describe cada uno de los cuatro problemas tratados.

3.1.2.1 PROBLEMAS ANALIZADOS

➤ **Flor de Iris**

Este problema consiste en la clasificación de la especie de la flor en sus tres posibles variantes: Iris Setosa, Iris Versicolor e Iris Virginica. Para ello, se cuenta con cuatro parámetros de naturaleza continua en los que se han recogido medidas en milímetros de cuatro características de las flores: longitud y anchura de pétalos y sépalos. Las medidas recogidas corresponden a 150 flores de las tres especies distintas de iris, 50 de cada tipo. Por lo tanto, se cuenta con 150 casos con cuatro características cada uno. Las entradas de cada ejemplo son los cuatro parámetros necesarios para la clasificación de las flores (en milímetros) y las salidas son tres y booleanas, representando cada una de las especies del género. Usando tres salidas booleanas y no una múltiple se consiguen identificar las clasificaciones erróneas, ya que sólo una salida puede estar activada a la vez, por lo que si se activan dos o tres, se sabrá que el sistema ha hecho una mala clasificación. Los valores de las cuatro variables que constituirán las entradas se han normalizado al intervalo [0,1].

➤ **Enfermedades Coronarias**

En este problema el objetivo es detectar la presencia o no de una enfermedad coronaria. Estos datos corresponden a medidas tomadas a 303 pacientes del centro médico V.A. de Cleveland. En este caso se tienen 13 entradas, y su descripción es la siguiente:

(X1) *Age: years*

(X2) *Sex: 1 = male; 2 = female*

(X3) *Cp: chest pain type*

1: typical angina

2: atypical angina

3: non-anginal pain

4: asymptomatic

(X4) Trestbps: resting blood pressure (in mm Hg on admission to the hospital)

(X5) Chol: serum cholestoral in mg/dl

(X6) Fbs: (fasting blood sugar > 120 mg/dl) (1 = true; 0 = false)

(X7) Restecg: resting electrocardiographic results

0: normal

1: having ST-T wave abnormality (T wave inversions and/or ST elevation or depression of > 0.05 mV)

2: showing probable or definite left ventricular hypertrophy by Estes' criteria

(X8) Thalach: maximum heart rate achieved

(X9) Exang: exercise induced angina (1 = yes; 0 = no)

(X10) Oldpeak = ST depression induced by exercise relative to rest

(X11) Slope: the slope of the peak exercise ST segment

1: upsloping

2: flat

3: downsloping

(X12) Ca: number of major vessels (0-3) colored by flourosopy

(X13) Thal: 3 = normal; 6 = fixed defect; 7 = reversable defect

➤ **Cáncer de Mama**

Este problema consiste en detectar en pacientes la presencia o no de Cáncer de Mama. Para ello se cuenta con una base de datos tomada del UCI con 699 datos, donde 458 son benignos (65.5%) y 241 malignos (34.5%). Cada dato se caracteriza por 9 atributos que pueden tomar valores entre 1 y 10, aunque se han normalizado entre 0 y 1. Los atributos son los siguientes:

(X1) Clump thickness

(X2) Uniformity of cell size

(X3) Uniformity of cell shape

(X4) Marginal adhesion

(X5) *Single epithelial cell size*

(X6) *Bare nuclei*

(X7) *Bland chromatin*

(X8) *Normal nucleoli*

(X9) *Mitoses*

➤ **Señales de Ionosfera**

Este problema consiste en clasificar mediciones de radar de la capa de la ionosfera. Estos datos de radar fueron tomados por un sistema en Goose Bay, Labrador, Canadá. El sistema consiste en un conjunto de 16 antenas de alta frecuencia con un poder de transmisión total del orden de 6.4 kilowatios. Los objetivos fueron los electrones libres en la ionosfera. Las mediciones “buenas” son aquellas que muestran evidencia de algún tipo de estructura en la ionosfera. Por su parte, las “malas” son aquellas que no muestran tal evidencia; es decir, las señales pasan a través de la ionosfera. A partir de 34 atributos, se quiere predecir la presencia o no de este tipo de estructuras. En este caso se cuenta con 351 patrones.

Para cada problema analizado y para cada arquitectura, se han realizado 500 test distintos. Estos test corresponden a los realizados una vez que la RNA/RNGA fue entrenada con 10 conjuntos disjuntos de patrones de entrada usando 5 iteraciones del método de validación cruzada 5x2cv (Dietterich, 1998), y usando adicionalmente 10 poblaciones iniciales distintas de individuos (cada individuo está compuesto por los valores de pesos de todas las conexiones de la red). Esto da lugar a 100 test en el caso de las RR.NN.AA. y 400 en el caso de las RR.NG.AA., ya que en estas últimas se han analizado los resultados obtenidos con las RR.NG.AA. resultado de cuatro posibles combinaciones de iteración-activación (4-2, 6-2, 6-3, y 8-3).

Las condiciones de las simulaciones realizadas se indican a continuación. También se explican los parámetros cuantificados para la comparación y análisis de los resultados obtenidos por RR.NN.AA. y RR.NG.AA.

3.1.2.2 CONDICIONES DE LAS SIMULACIONES Y PARÁMETROS CUANTIFICADOS

Para cada problema y arquitectura, se han utilizado en el AG de entrenamiento diez poblaciones iniciales de individuos (las mismas para la RNA y la RNGA), para garantizar la independencia de los resultados respecto a los pesos iniciales. Los tamaños de las poblaciones fueron de 150 individuos, excepto para el problema de *Flor de Iris*, donde el tamaño fue de 100 individuos al tener un menor número de datos que el resto de problemas.

Los parámetros utilizados por el AG en el entrenamiento de las RR.NN.AA. y en la fase de entrenamiento supervisado de las RR.NG.AA. fueron los siguientes: el método de Montecarlo para la selección de individuos; el método de sustitución Darwiniano; cruce de un solo punto; tasa de cruce de un 90% y tasa de mutación de un 10%. Estos parámetros fueron elegidos por su simplicidad y para establecer las mismas condiciones de comparación entre RR.NN.AA. y RR.NG.AA.

Para el análisis estadístico de los resultados, se aplicó el test de Wilcoxon (Wilcoxon, 1945) del que se hablará más adelante en este capítulo.

Las simulaciones de las RR.NN.AA. y RR.NG.AA. fueron realizadas en los supercomputadores FINISTERRAE y SVG del CESGA (CESGA, 2011). Los detalles de implementación y las simulaciones realizadas se verán en el capítulo siguiente.

Para el análisis y comparación de los resultados obtenidos en las simulaciones realizadas con RR.NN.AA. y RR.NG.AA., se han cuantificado los siguientes parámetros:

1) **Evolución del porcentaje de acierto en entrenamiento y test:** la precisión alcanzada por un caso representativo y por la media los cien casos (10 conjuntos de patrones x 10 poblaciones iniciales de individuos) a lo largo del período de entrenamiento.

2) **Porcentaje de acierto medio en entrenamiento y test:** las precisiones alcanzadas después de un periodo de entrenamiento que fue previamente establecido para cada problema y arquitectura. Este periodo de entrenamiento o "tiempo de parada" fue el mismo para las RR.NN.AA. y las RR.NG.AA. y es el correspondiente al del entrenamiento durante 5000 generaciones de una RNGA con 4 iteraciones y 2 activaciones.

En la Tabla 3.1, se muestra el tiempo de parada en minutos durante la fase de entrenamiento para cada problema y arquitectura:

	Tiempo de parada fase entrenamiento (minutos)		
	1 capa oculta	2 capas ocultas	3 capas ocultas
Enfermedad Corazón	42	60	90
Flor Iris	7	16	26
Cáncer Mama	180	210	360
Señales Ionosfera	210	240	360

Tabla 3.1 Tiempo de parada (en minutos) fase entrenamiento

3) **Tiempos entrenamiento y test:** el tiempo medio en el cual se alcanza el 95% del *porcentaje de acierto en el tiempo fijado* para cada problema y arquitectura.

Para cada uno de los problemas analizados, se han utilizado unas determinadas arquitecturas de red, las mismas para las RR.NN.AA. y las RR.NG.AA., las cuales se mostrarán en el siguiente subapartado. En todas las redes utilizadas, la función de activación aplicada en todas las capas ha sido la hiperbólica tangente, a excepción de en la capa de salida donde se ha utilizado la función umbral (0.5). A continuación, se describen las arquitecturas de red utilizadas, las cuales se han elegido considerando trabajos previos del grupo RNASA/IMEDIR (Rabuñal, 1998; Rabuñal et al., 2004; Rivero, 2007).

3.1.2.3 ARQUITECTURAS DE RED UNA CAPA OCULTA

En la Tabla 3.2 se muestra para cada problema las arquitecturas de las RR.NN.AA. y RR.NG.AA. con una sola capa oculta utilizadas en la experimentación.

	Nº neuronas por capa		
	capa de entrada	capa oculta	capa salida
Enfermedad Corazón	13	4	1
Flor Iris	4	5	3
Cáncer Mama	9	7	1
Señales Ionosfera	34	9	1

Tabla 3.2 Arquitecturas de red con una capa oculta

3.1.2.4 ARQUITECTURAS DE COMPLEJIDAD CRECIENTE: REDES DE DOS O MÁS CAPAS OCULTAS.

Tal y como se comentó en el apartado 2.1.1.4 *Astrocitos y plasticidad sináptica* del capítulo *Antecedentes*, se sabe que en el cerebro la proporción relativa de glía respecto a las neuronas

aumenta en los seres más evolucionados, de forma que la mayor cantidad relativa de astrocitos se da en el cerebro humano, donde la población de astrocitos decuplica a la de neuronas, mientras que en roedores esta proporción es de uno y en los primates de 10. También es conocido que dentro del cerebro hay una mayor proporción de glía en zonas de mayor complejidad. Por todo esto se quería comprobar si la potencialidad de los astrocitos artificiales es distinta en SS.CC. con arquitecturas de diferente complejidad. Para ello, se llevó a cabo un análisis de la influencia de los astrocitos artificiales a medida que se incrementaba la complejidad de las arquitecturas de las redes estudiadas (definida por el número diferente de neuronas, capas ocultas y conexiones). Para lograrlo, se hizo el mismo análisis comparativo que el explicado en el apartado anterior (en el que se tratan redes de una sola capa oculta) pero en este caso para los resultados alcanzados por RR.NN.AA. y RR.NG.AA. más complejas (con dos y tres capas ocultas) aplicadas a los mismos cuatro problemas. Los algoritmos empleados fueron, al igual que para las arquitecturas de una capa, el de *Glía atenuación* para potenciación y el *Algoritmo I* para depresión.

Las arquitecturas de dos y tres capas que se usaron en cada problema se muestran en la Tabla 3.3 y Tabla 3.4 respectivamente.

	Nº neuronas por capa			
	capa entrada	capa oculta 1	capa oculta 2	capa salida
Enfermedad Corazón	13	4	3	1
Flor Iris	4	5	7	3
Cáncer Mama	9	7	5	1
Señales Ionosfera	34	9	4	1

Tabla 3.3 Arquitecturas de red con dos capas ocultas

	Nº neuronas por capa				
	capa entrada	capa oculta 1	capa oculta 2	capa oculta 3	capa salida
Enfermedad Corazón	13	5	4	3	1
Flor Iris	4	7	5	7	3
Cáncer Mama	9	12	8	4	1
Señales Ionosfera	34	12	8	4	1

Tabla 3.4. Arquitecturas de red con tres capas ocultas

3.1.3 Comprobación de que los cambios en el rendimiento de las RR.NG.AA. son debidos a los astrocitos artificiales y no a la presencia de más elementos de procesado

Dado que las diferencias en el rendimiento de las RR.NG.AA. frente a las RR.NN.AA. podrían no ser debidas al comportamiento específico de los astrocitos, sino a la presencia de elementos de procesado adicionales, se probó a introducir neuronas adicionales en las RR.NN.AA. de una capa oculta y observar si ello producía resultados similares a los obtenidos por las RR.NG.AA. de una capa oculta.

En las RR.NG.AA. descritas hasta ahora, cada astrocito monitoriza cada neurona de las capas de entrada y ocultas. Por ello, para cada uno de los cuatro problemas tratados, partiendo de las arquitecturas de red de una sola capa oculta ya descritas en la Tabla 3.2 se diseñaron dos tipos de RR.NN.AA. con tantas neuronas como el resultado de sumar astrocitos y neuronas en la RNGA correspondiente. Los resultados alcanzados por estas RR.NN.AA. se compararon entre ellos y con los de las RR.NG.AA. de una sola capa oculta.

El primer tipo de RR.NN.AA. diseñado consta de dos capas ocultas. Lo que se hizo fue añadir, a continuación de la capa de entrada, una capa oculta con el mismo número de neuronas que la de entrada, y además se duplicó el número de neuronas de la segunda capa oculta. La arquitectura resultante para cada problema puede verse en la Tabla 3.5.

	Nº neuronas por capa			
	entrada	oculta 1	oculta 2	salida
Enfermedad Corazón	13	13	8	1
Flor Iris	4	4	10	3
Cáncer Mama	9	9	14	1
Señales Ionosfera	34	34	18	1

Tabla 3.5 Arquitecturas de RNA con dos capas ocultas: astrocitos <> neuronas

El segundo tipo de red diseñado consta de tres capa ocultas. Al igual que en el primer tipo de red, se añadió una primera capa oculta réplica de la de entrada. La diferencia con el primer tipo radica en que en la segunda capa oculta se mantuvo el mismo número de neuronas respecto a la RR.NG.AA., pero se incorporó una tercera capa oculta con el mismo número de neuronas que la segunda. La arquitectura resultante para cada problema puede verse en la tabla siguiente:

	Nº neuronas por capa				
	entrada	oculta 1	oculta 2	oculta 3	salida
Enfermedad Corazón	13	13	4	4	1
Flor Iris	4	4	5	5	3
Cáncer Mama	9	9	7	7	1
Señales Ionosfera	34	34	9	9	1

Tabla 3.6 Arquitecturas de RNA con 3 capas ocultas: astrocitos <-> neuronas

3.1.4 Comunicación entre astrocitos

Como se ha visto hasta ahora, en el análisis realizado tanto sobre redes de una sola capa oculta como sobre las de dos y tres capas, sólo se está teniendo en cuenta la comunicación astrocito-neurona. Sin embargo, se sabe que los astrocitos biológicos se comunican también entre sí a través de ondas de calcio. En el apartado 2.1 *Antecedentes biológicos* se explicó que la excitabilidad celular de los astrocitos se presenta en forma de un aumento de la concentración citoplasmática de calcio. Se refirió también que dicho aumento puede ser una respuesta a la liberación de neurotransmisores por parte de las terminales sinápticas de las neuronas. La señal de calcio puede propagarse en el interior celular (señal intracelular) o propagarse entre diferentes astrocitos y generar una “onda de calcio”. Las ondas de calcio creadas representarían una nueva forma de comunicación intercelular a larga distancia en el sistema nervioso. Ese aumento de calcio puede llevar a la liberación de gliotransmisores que a su vez modularían la excitabilidad neuronal y la transmisión sináptica (Perea, Navarrete & Araque, 2009).

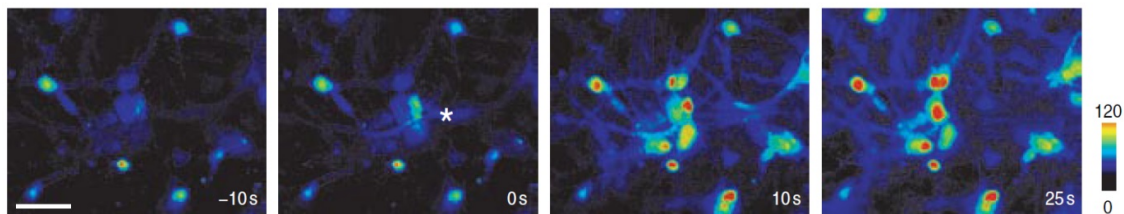


Figura 3.4 Generación y propagación de una onda de calcio en astrocitos (Perea & Araque, 2007b)

Teniendo en cuenta la existencia de esta comunicación inter-astrocítica, se ha ideado una metodología que contempla, además de la interacción astrocito-neurona, la comunicación entre astrocitos, los cuales formarían una red paralela a la de las neuronas artificiales que monitorizan.

En la arquitectura propuesta en esta metodología, al igual que en las RR.NG.AA que se han tratado hasta ahora, cada astrocito monitoriza una neurona. Se ha mantenido esta idea dado que, según los

estudios de laboratorio referenciados, “la estrecha relación física entre neuronas y astrocitos entraña una adecuada disposición para su interacción funcional” (Navarrete et Araque, 2011), es decir, existe una relación física de proximidad entre astrocitos y neuronas. Al mismo tiempo, un único astrocito puede acometer un número alto de sinapsis, diferencialmente moduladas según la extensión de la señal de calcio intracelular, lo que permite un sutil grado de comunicación (Perea & Araque, 2007b).

Teniendo en cuenta estos dos factores, la metodología diseñada contempla las siguientes posibilidades de comunicación inter-astrocítica y astrocito-neurona en las RR.NG.AA.:

1. **Red de astrocitos + algoritmo neuroglial.** En esta posibilidad de comunicación, los astrocitos actuarían a nivel individual (comportamiento reproducido en las RR.NG.AA diseñadas hasta ahora), pero también de forma combinada. Si el astrocito que monitoriza la neurona N_i se activa, los pesos de las conexiones salientes de la neurona N_i se modificarán una primera vez según las reglas establecidas en el algoritmo neuroglial aplicado (*Glía atenuación, depresión I*, etc.). Pero, si además se activa el astrocito de la neurona N_j destino, los pesos de la conexión $N_i - N_j$ se modificarán una segunda vez. Por tanto, a la hora de modificar por segunda vez los pesos de una conexión no sólo se tendrá en cuenta la activación del astrocito que monitoriza la neurona N_i origen de la conexión, sino que también deberá activarse el astrocito que monitoriza la neurona destino, N_j (Figura 3.5, izquierda).

Se han considerado dos aproximaciones para regular la segunda modificación de pesos causada por la comunicación entre los dos astrocitos que delimitan la conexión sináptica:

- a) En la primera aproximación, cuando los dos astrocitos que delimitan la conexión se activan, se incrementa en un porcentaje a el peso de la conexión; si no se activan los dos astrocitos a la vez, se decrementa en un porcentaje b el peso de esa conexión.
- b) La segunda aproximación consiste en incrementar en un porcentaje a el peso de la conexión delimitada por los dos astrocitos cuando ambos se activan a la vez, pero no modificar el peso de la conexión en caso contrario.

En la primera aproximación, se reforzarán únicamente las sinapsis donde los dos astrocitos que las controlan se activan simultáneamente, mientras que se debilitarán aquellas en las que no se active ninguno o sólo uno de los astrocitos. Esto implica que debe existir una comunicación entre ellos (expansión de la señal de calcio intercelular) para que se refuerce la conexión.

En la segunda aproximación, se reforzarán las conexiones, pero no se debilitarán aquellas en las que la activación de los astrocitos no sea simultánea.

- 2. Red de astrocitos.** En esta posibilidad de comunicación, únicamente la interacción entre astrocitos modificará los pesos de las conexiones, no habrá una primera modificación de pesos regulada por el astrocito de forma individual. Para que se modifique el peso de la conexión entre las neuronas N_i y N_j , tendrán que activarse simultáneamente los astrocitos que delimitan la conexión. En otro caso, no se producirá ningún cambio en los pesos de las conexiones (Figura 3.5, derecha). Esto implica que los astrocitos conectados deben activarse simultáneamente para que la glía ejerza su acción. Desde el punto de vista biológico, esto significa que al producirse la activación de los dos astrocitos debido a la actividad neuronal, éstos se comunican transfiriéndose calcio entre ellos, lo cual implica la liberación de gliotransmisores al espacio sináptico que podrán reforzar la comunicación entre las neuronas adyacentes.

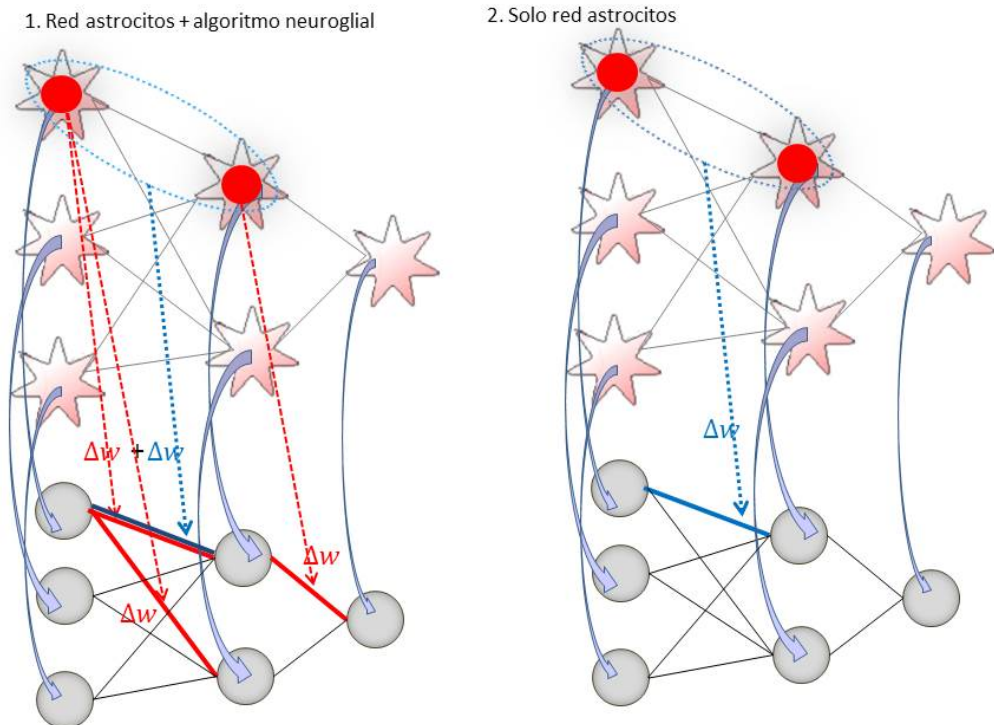


Figura 3.5 Comunicación entre astrocitos: alternativas 1 y 2

- 3. Comunicación entre astrocitos de un mismo camino sináptico.** Dado que la señal de Ca^{2+} astrocítica puede generar una onda y propagarse a distintos astrocitos a larga distancia, esta tercera posibilidad que se plantea va a considerar no sólo la comunicación entre dos astrocitos adyacentes, sino la comunicación entre todos los astrocitos que forman parte de un mismo “camino de activación sináptico” (Figura 3.6, izquierda). Se denominarán “caminos de activación sinápticos” a todas las conexiones salientes de un astrocito con todos los astrocitos a los que se conecta, posteriores a él. En este caso, para que actúe la red de astrocitos modificando los pesos de la red neuroglial, tienen que activarse todos los astrocitos que forman un camino de conexiones, desde el astrocito de la capa de entrada de la red hasta el astrocito de la capa de salida. Puede que se active un camino, varios o ninguno completo en una generación de la simulación. Se trataría de reproducir el fenómeno de plasticidad sináptica que interviene en los procesos de memoria y aprendizaje, donde, como se ha explicado, se refuerzan o debilitan caminos sinápticos concretos.

- 4. Comunicación entre astrocitos de un mismo camino sináptico + algoritmo neuroglial.** De la combinación de esta tercera posibilidad de comunicación con la primera, resultaría una nueva posibilidad de comunicación. Cada astrocito influiría de forma individual en las conexiones salientes de la neurona que monitoriza y, además, sólo si todos los astrocitos del camino sináptico se activan, se modificarán las conexiones salientes de las neuronas monitorizadas por dichos astrocitos (Figura 3.6, derecha).

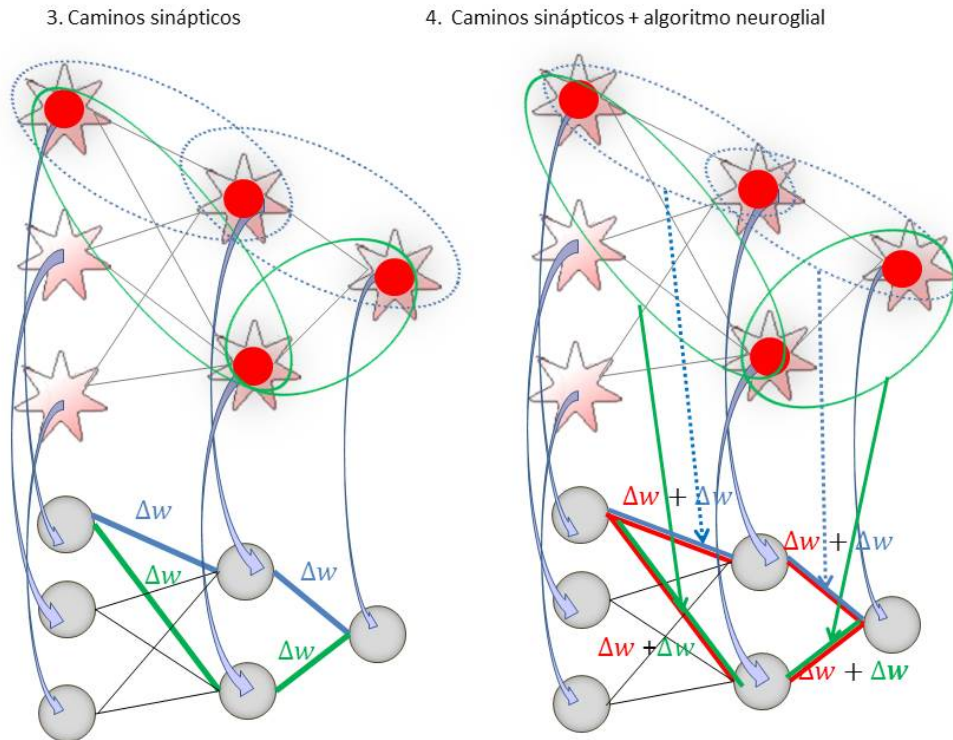


Figura 3.6 Comunicación entre astrocitos: alternativas 3 y 4

5. **Comunicación entre astrocitos de una misma capa.** En esta posibilidad los astrocitos de una misma capa se comunican y ejercen su influencia sobre todas las neuronas de esa capa de dos formas distintas (Figura 3.7, izquierda.):
 - a) Potenciando las conexiones salientes de las neuronas de la capa sólo si se activan todos los astrocitos de esa capa. En caso contrario, se deprimen las conexiones salientes.
 - b) Potenciando las conexiones salientes de las neuronas de la capa sólo si se activan todos los astrocitos de esa capa. En caso contrario, no se modificarán las conexiones.

6. **Comunicación entre astrocitos de una misma capa + algoritmo neuroglial.** De la combinación de esta quinta posibilidad de comunicación con la primera, resultaría una nueva posibilidad de comunicación. Cada astrocito influiría de forma individual en las conexiones salientes de la neurona que monitoriza y, además, sólo si todos los astrocitos de la misma capa se activan, se modificarán una segunda vez las conexiones salientes de las neuronas de esa capa (Figura 3.7, derecha).

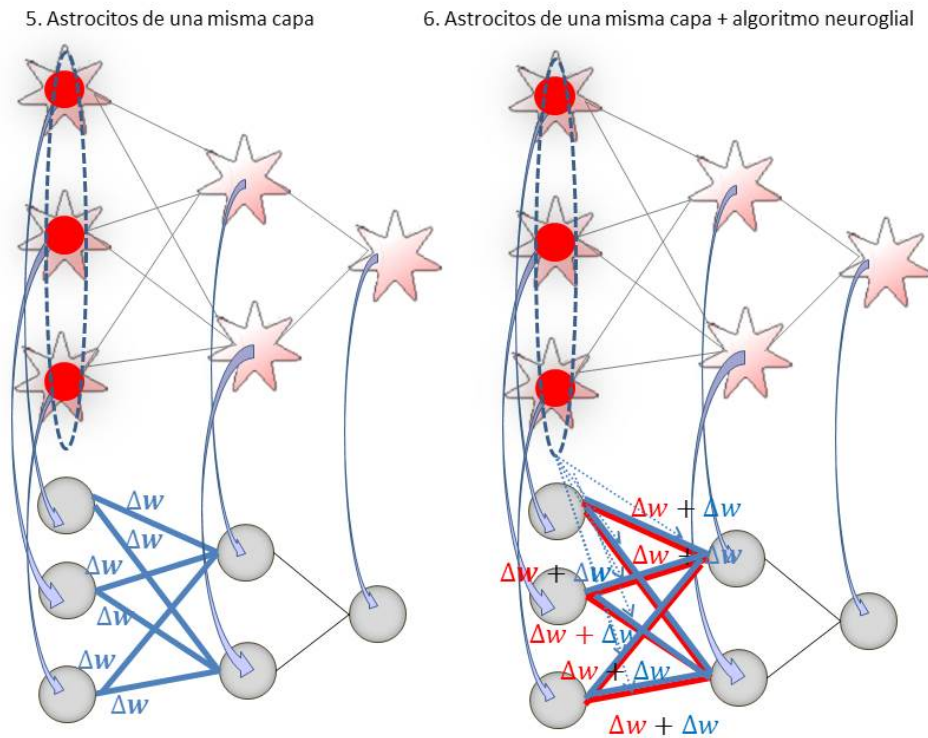


Figura 3.7 Comunicación entre astrocitos: alternativas 5 y 6

- 7. Red astrocitaria: propagación de la activación entre astrocitos.** En las diferentes opciones que se acaban de plantear, los astrocitos se “comunican” su estado de activación y en función de la combinación de ese estado ejercen distintas acciones sobre las conexiones de la RNGA. El estado de activación del astrocito era resultado, hasta ahora, únicamente del nivel de activación de la neurona que monitoriza. Sin embargo, en esta aproximación los astrocitos no sólo se comunican, sino que actúan sobre el resto de astrocitos de la red modificando su estado de activación. Cuando la neurona que controla un astrocito A_i alcance el nivel de activación umbral μ , ese astrocito se activará pero, al mismo tiempo, modificará el contador de activaciones de los astrocitos A_j a los que esté conectado en d unidades (siendo $d = 1.. \mu$), ya sea aumentándolo, ya sea disminuyéndolo. Este mecanismo de propagación de la activación del astrocito es compatible con cualquiera de las cuatro opciones anteriores en lo que se refiere a la regulación de la modificación de pesos.

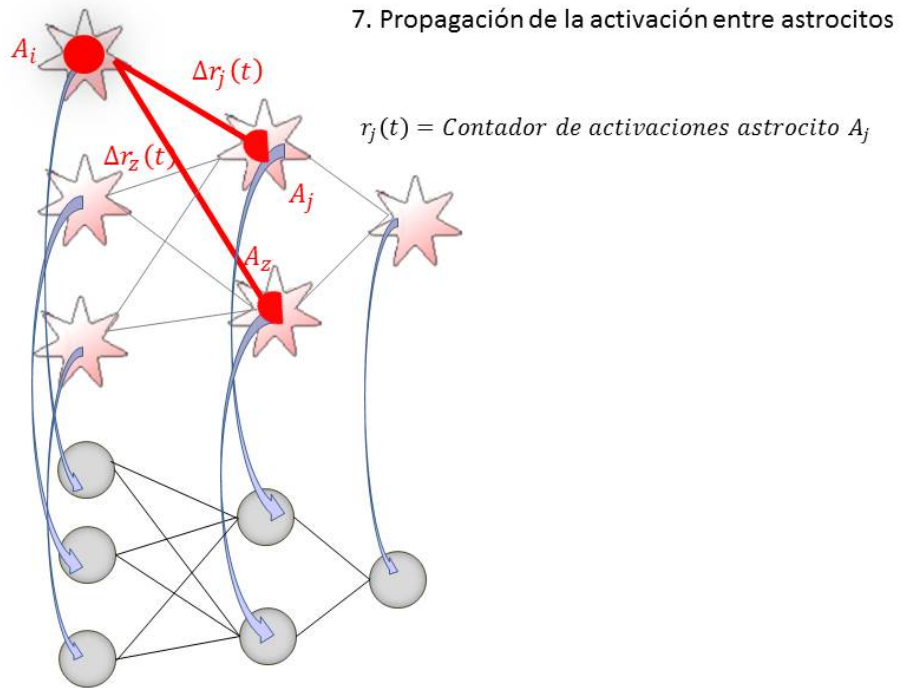


Figura 3.8 Comunicación entre astrocitos: alternativa 7

Como puede observarse, existen múltiples combinaciones entre las alternativas propuestas para la integración en las RR.NG.AA de la comunicación entre astrocitos. Debe tenerse en cuenta, además, que cualquiera de estas opciones puede utilizar como algoritmo neuroglial cualquiera de los utilizados en esta tesis (*Glía Atenuación, Depresión I*) o nuevos algoritmos que puedan surgir en futuros desarrollos de esta línea de investigación.

En el capítulo de resultados se expondrá una aproximación al diseño e implementación de los algoritmos neurogliales que modelarían la primera de las posibilidades propuestas.

3.2 Metodología de la investigación

Para poder llevar a cabo una correcta planificación, diseño y desarrollo de esta investigación, se han aplicado las metodologías de software y de construcción de RR.NN.AA. y RR.NG.AA. que se

describirán a continuación. En cuanto a la realización de las pruebas, se ha aplicado el método de validación cruzada para permitir comparar los resultados obtenidos en las diferentes simulaciones, garantizando la independencia de los conjuntos de datos utilizados en entrenamiento y test. Para el análisis de los resultados, se ha aplicado el test de Wilcoxon de rangos signados (Wilcoxon, 1945). De todo ello se hablará a continuación en los respectivos subapartados.

3.2.1 Metodología del software

Para el análisis, diseño y desarrollo del software de simulación de las RR.NG.AA./RR.NN.AA. y del resto de herramientas de análisis de resultados, se ha seguido un enfoque basado en la Metodología en Espiral (Pressman, 1997). De forma iterativa, los algoritmos neurogliales desarrollados en los que se basa el funcionamiento de las RR.NG.AA. se han incorporado al software de simulación, generándose así nuevos prototipos del sistema. Estos prototipos han permitido testear la validez del software diseñado, sin esperar a las últimas fases de la investigación. En función de los resultados de la validación, en sucesivas iteraciones se han ajustado los diseños propuestos, incorporando los cambios necesarios para solucionar los problemas encontrados. De esta forma, a lo largo de sucesivas iteraciones en espiral, el sistema se perfecciona.

Frente a los modelos de desarrollo lineal, una de las mayores ventajas que aporta esta metodología es el hecho de que, mediante la repetición iterativa de las diversas tareas del proyecto, se establece automáticamente una estrategia de autocorrección. Esta estrategia ayuda a detectar los fallos existentes y favorece la integración gradual de nuevas características a un modelo previamente probado, de tal forma que se van generando versiones mejoradas de un mismo modelo.

Las diferentes iteraciones comenzarán a partir del análisis y diseño de los algoritmos neurogliales artificiales, basados en los estudios previos del modelo biológico. A continuación, se construirá y probará el SC fundamentado en esos algoritmos. Finalmente, y dependiendo de la evaluación de los resultados obtenidos, se repetirá el proceso hasta que los resultados obtenidos sean considerados satisfactorios.

3.2.2 Metodología de diseño y construcción de los sistemas conexionistas

Para el diseño y construcción de las RR.NN.AA. y RR.NG.AA., se ha empleado una metodología propia desarrollada en el seno del equipo de investigación RNASA-IMEDIR, al no haber una formalmente aceptada en la literatura científica y tener el grupo una gran experiencia en la experimentación con

RR.NN.AA. En el marco del desarrollo de SS.CC. no existe ninguna metodología bien definida, pero es aconsejable seguir un proceso metodológico explícito, para no saltarse pasos involuntariamente que pongan en peligro el éxito del desarrollo. La metodología está basada en la propia experiencia y en la del uso de otras disciplinas relacionadas, como por ejemplo la Ingeniería del Conocimiento (Gómez et al., 1988). La metodología define los siguientes pasos:

- Identificación del problema a resolver
- Adecuación - Justificación del uso del SC
- Diseño y construcción del SC neuroglial
- Preparación de los datos y construcción de los conjuntos de prueba y entrenamiento
- Entrenamiento del SC
- Organización y análisis de resultados
- Ajuste de parámetros
- Validación del sistema

3.3 Validación de resultados: *Cross-validation*

Para validar adecuadamente los resultados se ha aplicado la técnica de *cross-validation 5x2cv* (Cantú-Paz & Kamath, 2005) o validación cruzada para estimar la precisión de los algoritmos. La validación cruzada se emplea para evitar la influencia de los conjuntos de datos en los resultados de un problema; esto es, para comprobar hasta qué punto los resultados son deudores de un determinado conjunto de patrones.

En el método de validación cruzada, el conjunto D de datos se divide en k conjuntos D_1, \dots, D_k no solapados (*k-fold cross-validation*). En cada iteración i (que varía de 1 a k), el algoritmo se entrena con el conjunto $D \setminus D_i$ y se hace test en D_i . Sin embargo, algunos estudios han mostrado que la comparación de algoritmos utilizando estos *t-tests* en validación cruzada conlleva un ligero aumento de lo que se denomina error tipo I (Herrera et al., 2004); es decir, detectar una diferencia cuando no existe.

Dietterich analizó el comportamiento del método *k-fold cross-validation*, combinado con el empleo de un test t (Dietterich, 1998). En ese trabajo, se propone modificar el estadístico utilizado y se justifica que es más efectivo realizar $k/2$ ejecuciones de un test *2-fold cross-validation* con diferentes permutaciones de los datos, que realizar un test *k-fold cross-validation*. Como solución de

compromiso entre la potencia del test y el tiempo de cálculo, propone realizar 5 ejecuciones de un test de validación cruzada con $k=2$, de ahí el nombre 5x2cv, lo cual también es propuesto por Alpaydin en (Alpaydin, 1999). En cada una de las 5 iteraciones, los datos se dividen aleatoriamente en dos mitades. Cada una de las mitades se toma como entrada del algoritmo y la otra se utiliza para hacer un test de la solución final, con lo que en total se tienen 10 tests distintos (5 iteraciones, 2 resultados por cada una). Este es el método que se utiliza en este trabajo, y ya empleado en (Veiguela, 2008), para comparar los resultados de las RR.NG.AA. con los obtenidos por las RR.NN.AA. En todos los casos, la base de la comparación es la precisión media de los 10 tests realizados por el método 5x2cv. Además, para independizar los resultados de la inicialización de los datos, se han utilizado 10 poblaciones iniciales distintas, con cada una de las cuales se han realizado estos 10 test. Es decir, en este trabajo se han realizado y analizado 100 test distintos para cada problema en el caso de RR.NN.AA. y 400 en el caso de RR.NG.AA., pues como ya se ha indicado, cada uno de estos 100 test se ha realizado con 4 combinaciones distintas de los parámetros iteración-activación (4-2, 6-2, 6-3, 8-3).

Un problema del método 5x2cv como base para comparar diferentes métodos es que exige dividir el conjunto de patrones en dos mitades. Esto puede no representar ningún problema cuando se trabaja con conjuntos lo suficientemente amplios. Sin embargo, en los problemas tratados en este trabajo los conjuntos de datos disponibles son bastante pequeños. Es por ello que, al no haber datos suficientes para realizar entrenamiento, validación y test, no se ha realizado validación, pues ello exigiría dividir en dos el conjunto de entrenamiento, el cual es a su vez la mitad del conjunto de patrones. Esta última división provocaría que, o bien el entrenamiento o bien la validación se produjese con un número muy reducido de patrones, que seguramente no sería representativo del espacio de búsqueda que se estuviese explorando, por lo que la red no generalizaría bien y se comportaría mal en el test, pues las redes creadas sólo representarían una parte del conocimiento deseado. Para que no ocurra esto, hay que evitar trabajar con conjuntos de patrones demasiado pequeños (poco representativos). En este caso, esto se hace al no dividir el conjunto de entrenamiento en entrenamiento y validación; es decir, no realizar validación. Al no hacerla, se puede estar realizando un sobreentrenamiento de las redes generadas. Sin embargo en (Rivero, 2007; Rivero et al., 2007), se muestra que la precisión obtenida es mayor cuando esas redes se sobreentrenan que cuando son generadas con conjuntos de entrenamiento y validación pequeños. En caso de contar con un conjunto de patrones lo suficientemente amplio, lo más recomendable sería dividir éste en tres partes: entrenamiento, test y validación. En ese caso, la precisión ofrecida por el sistema sin validación (sobreentrenando) sería menor que al usar validación. Sin embargo, en los problemas analizados al no ser esto posible, se divide sólo en entrenamiento y test.

3.4 Análisis estadístico de los resultados: Wilcoxon.

El análisis de las diferencias en las precisiones alcanzadas por las RR.NN.AA. y RR.NG.AA. se ha realizado aplicando el test de Wilcoxon de rangos signados sobre los resultados obtenidos. Aplicando un contraste de hipótesis utilizando este estadístico, se ha podido establecer si la diferencia en los resultados alcanzados por ambos tipos de redes es o no estadísticamente significativa. Para una mejor comprensión del análisis realizado, a continuación se realiza una breve introducción a los métodos estadísticos utilizados.

Una hipótesis estadística es cualquier conjetura sobre una o varias características de interés de un modelo de probabilidad. Formulada ésta, un contraste o test de hipótesis es una técnica de inferencia que permite comprobar si la información proporcionada por una muestra concuerda con la hipótesis planteada. Las hipótesis estadísticas pueden ser:

- Paramétricas: afirmación sobre los valores de los parámetros poblacionales desconocidos. Será simple si especifica un único valor para cada parámetro poblacional desconocido, y será compuesta si asigna un conjunto de valores posibles a parámetros poblacionales desconocidos.
- No paramétricas: afirmación sobre alguna característica estadística de la población en estudio. Por ejemplo, las observaciones son independientes, la distribución de la variable es normal, la distribución es simétrica, etc. (Vilar, 2003).

La hipótesis que se contrasta se denomina Hipótesis Nula (H_0). La hipótesis que se acepta si se rechaza H_0 es la Hipótesis Alternativa (H_1). *" H_0 debe ser la hipótesis que el experimentador asume como correcta y que no necesita ser probada. [...] La aceptación de H_0 no implica que ésta sea correcta o que haya sido probada sino que los datos no han proporcionado evidencia suficiente como para refutarla. [...] Si el experimentador quiere respaldar con contundencia un determinado argumento es debido a que éste no puede ser asumido gratuitamente y, por tanto, sólo podrá ser defendido a través del rechazo del argumento contrario (el establecido en H_0)"* (Cao et al., 1998). La medida de discrepancia entre la información de la muestra y la hipótesis H_0 se denomina estadístico de contraste, que debe seguir una distribución conocida cuando H_0 sea cierta, de modo que se pueda distinguir una discrepancia grande que tenga una probabilidad muy pequeña de ocurrir cuando H_0 sea cierta, y una discrepancia pequeña que tenga una probabilidad grande de ocurrir cuando H_0 sea cierta. A continuación, se debe decidir qué discrepancias se consideran inadmisibles

cuando H_0 sea correcta, es decir, se debe establecer el valor o nivel de significación del contraste, denotado por α , donde $\alpha = P(\text{rechazar } H_0 \mid H_0 \text{ es cierta})$.

Finalmente, se toma la muestra y se calcula el valor del estadístico \hat{d} asociado a la muestra (valor crítico del contraste), de manera que si \hat{d} es pequeño (pertenece a la región de aceptación) se acepta H_0 , y si \hat{d} es grande (pertenece a la región de rechazo) se rechaza H_0 .

Se denomina nivel crítico o p-valor a la probabilidad p de obtener una discrepancia con H_0 mayor o igual que el valor crítico \hat{d} cuando H_0 es correcta; de esta forma, si $\alpha \geq p$ -valor entonces se procede a rechazar H_0 . Con carácter general, y de manera orientativa, un p-valor inferior a 0,01 sugiere el rechazo de H_0 , superior a 0,1 indica su aceptación, y uno comprendido entre 0,01 y 0,1 no suele considerarse determinante.

En el presente estudio H_0 sería: “La media de las precisiones obtenidas con RR.NN.AA. es menor o igual a la media de las precisiones obtenidas con RR.NG.AA.”. Se trata de una hipótesis estadística paramétrica y compuesta, que determina un contraste de hipótesis unilateral por la derecha (de una cola). En este caso, las muestras son pareadas, pues aparecen como distintas observaciones realizadas sobre los mismos datos. En este proyecto, las observaciones pareadas consisten en considerar las 100 combinaciones del *cross-validation* (10 conjuntos x 10 poblaciones) a las que se les aplica por un lado una RR.NN.AA. (variable X) y, por otro, una RNGA (variable Y) como sistemas de resolución. No es posible considerar a X e Y como variables independientes ya que va a existir una dependencia clara entre las dos variables. Si se denomina d_i a la diferencia entre las observaciones antes y después de incluir la glía artificial ($d_i = x_i - y_i$) siendo μ la media de la muestra, H_0 sería igual a:

$$H_0 : \mu_x = \mu_y \Leftrightarrow \mu_x - \mu_y = 0 \Leftrightarrow \mu_d = 0$$

Si se quiere contrastar que los resultados han experimentado o no una mejoría con el empleo de RR.NG.AA. (H_0), se pueden emplear diferentes test de hipótesis, como el de Wilcoxon de rangos signados que veremos a continuación.

3.4.1 Test no paramétrico de Wilcoxon de rangos signados

El contraste de Wilcoxon (Wilcoxon, 1945) es una técnica no paramétrica apropiada cuando la suposición de normalidad no es válida. Se dispone de n parejas de valores (x_i, y_i) que se pueden considerar como una variable medida con cada conjunto de datos en cada una de las dos arquitecturas (sin glía y con glía). En ocasiones, las hipótesis necesarias para el test paramétrico

(normalidad de las diferencias pareadas, d_i) no se verifican y es estrictamente necesario realizar el contraste que ahora se presenta.

El procedimiento consiste en (Moore & McCabe, 2002; Walpole, Myers & Myers, 1998):

1. Ordenar todos los valores absolutos de las diferencias ($|d_i|$) entre las observaciones pareadas de menor a mayor.

2. Asignar a la diferencia en valor absoluto más pequeña rango 1, a la siguiente en tamaño, 2, y así sucesivamente, sin tener en cuenta el signo. Cuando el valor absoluto de dos o más diferencias sea el mismo, se asignará a cada uno el promedio de los rangos que se asignarían si las diferencias se distinguieran.

3. A cada rango ($r(|d_i|)$: valor del orden del dato en el conjunto) se le asigna el signo de la diferencia.

4. Calcular la suma de rangos positivos por un lado (w_+), y la de rangos negativos por otro (w_-).

5. La suma de los rangos con diferencias negativas omitido su signo es el estadístico de contraste que se suele denotar con la letra W (o T).

Las hipótesis manejadas por este contraste para determinar si existen diferencias entre las muestras son:

$$\begin{cases} H_0 : \text{No hay diferencia entre las medianas de las muestras pareadas } (Med_{RNGA} = Med_{RNA}) \\ H_1 : \text{Sí hay diferencia entre las medianas de las muestras pareadas } (Med_{RNGA} < Med_{RNA}) \end{cases}$$

Cuanto menor sea una suma con respecto a la otra, mayor será la evidencia de que las dos poblaciones son distintas (Morillo, 2008). En este caso, la hipótesis nula se puede rechazar a favor de la alternativa sólo si w_+ es pequeña y w_- es grande.

Como se puede observar, la medida característica contrastada con este test es la mediana, medida de posición central robusta e interesante por su poca sensibilidad a la presencia de observaciones atípicas en la muestra. Por otra parte, remarcar que si la distribución es normal, la media y la mediana coinciden, motivo por el cual en una situación donde se verificase la hipótesis de normalidad el t -test ofrecería un contraste sobre ambas medidas.

Para realizar el test de Wilcoxon de los rangos signados se ha empleado el software MATLAB.

4. EVALUACIÓN DE LAS REDES NEUROGLIALES ARTIFICIALES

En la primera parte de este capítulo, se describirá el entorno de simulación utilizado en la experimentación llevada a cabo en este trabajo de tesis, así como las aplicaciones desarrolladas para permitir el análisis automático de los resultados. En la segunda parte del capítulo se expondrán y analizarán los resultados obtenidos mediante la experimentación realizada.

4.1 Entorno de simulación

El número de simulaciones necesarias para el análisis de los resultados obtenidos por las RR.NN.AA. y las RR.NG.AA. en todos los problemas que aquí se tratan es muy elevado, ya que se pretende comparar los resultados de aplicar RR.NN.AA. y RR.NG.AA. a diferentes arquitecturas de red, distintos algoritmos neurogliales de entrenamiento y diferentes combinaciones de parámetros neurogliales. Así, el número de simulaciones por problema y arquitectura es del orden de 500. Hay que tener en cuenta además el alto coste computacional de estas simulaciones, que aumentará con la complejidad del problema y arquitectura de red a tratar. Por lo tanto, resulta necesario contar por una parte con un marco de trabajo que permita ejecutar procesos de forma concurrente sobre máquinas con gran capacidad de procesamiento y, por otra, con una herramienta que permita extraer y analizar de forma automática los datos de los registros o *logs* resultantes de las simulaciones.

Para realizar las simulaciones con RR.NG.AA. existía ya una aplicación desarrollada en lenguaje DELPHI (interfaz) + C (algoritmos) resultado de los trabajos previos en este campo de A. Porto y A.

Alvarellós (Porto, 2004; Alvarellós, 2007). Esta aplicación no era apta para su ejecución en las máquinas del Centro de Supercomputación de Galicia (CESGA, 2011), dado que en ellas sólo se pueden encolar archivos binarios. Por ello, se decidió adaptar la aplicación original y adecuarla a su ejecución en el CESGA, con el fin de automatizar y ejecutar el mayor número posible de pruebas en paralelo.

En primer lugar, se migró la interfaz gráfica en Delphi a través de la cual se introducían y validaban los datos de entrada (conjuntos de entrenamiento y test, parámetros del AG, rutas ficheros de log y mejor individuo, etc.) a una aplicación con paso de parámetros por fichero, implementada íntegramente en lenguaje C (Ibáñez, 2008). De esta forma, indicando en un fichero de parámetros los valores deseados para cada simulación, podrán lanzarse en paralelo distintos procesos. Con esta migración se posibilita, por un lado, la ejecución de la herramienta en las supercomputadoras del CESGA y, por otro, el encolamiento de múltiples procesos. Las máquinas sobre las que se han llevado a cabo las pruebas de este trabajo han sido las de FinisTerae y SVG.

El CESGA cuenta con un sistema de colas (*Sun Grid Engine*) para la ejecución de *scripts* en alguno de los nodos de la máquina seleccionada. Este sistema de colas permite encolar un número de procesos muy elevado (el número máximo de trabajos a encolar es 800 y 1000 en SVG y FinisTerae, respectivamente), que irán entrando en ejecución en alguno de los nodos de la máquina seleccionada en base a un sistema de prioridades, que tiene en cuenta: el tiempo de espera en la cola, el tiempo de ejecución ya empleado por un mismo usuario, y los requerimientos de memoria y tiempo del mismo (cuanto más precisas y ajustadas sean las estimaciones, antes entrará en ejecución).

El diagrama de flujo principal de la aplicación se presenta en la Figura 4.1.

"Z" "Y" y "E" son parámetros establecidos por el usuario

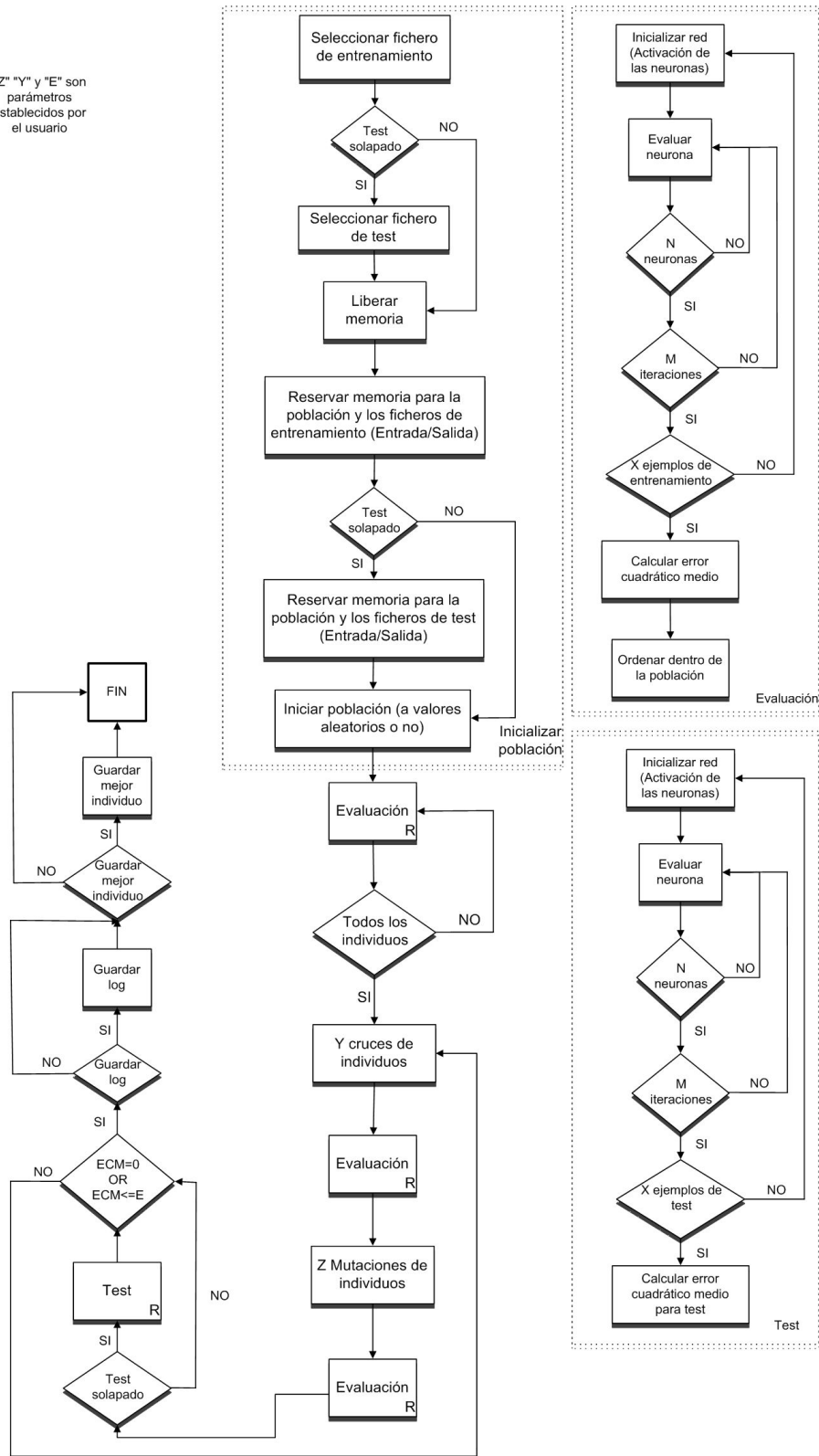


Figura 4.1 Diagrama de flujo principal de la aplicación

A continuación, se describen los *scripts* y archivos de parámetros utilizados para lanzar las simulaciones y la estructura de directorios necesaria para su ejecución.

❖ Scripts de ejecución

Para la realización masiva de simulaciones se ideó una estructura de directorios, archivos de parámetros y *scripts* de encolamiento, que facilita realizar el mayor número de pruebas posibles en paralelo y el posterior análisis de resultados.

Existe un directorio genérico para albergar el código fuente, compilado y ejecutable de la herramienta de simulación y, además, para cada problema se ha ideado una estructura común de subdirectorios, todo lo cual permite reutilizar los *scripts* de encolamiento y lanzar las simulaciones para los distintos problemas de forma paralela. La estructura de directorios utilizada es la siguiente:

- **entrenar_linux**: directorio común que contiene los archivos fuentes, compilados y ejecutables del código de la aplicación de simulación, los cuales serán invocados desde los *scripts* de encolamiento de los diferentes problemas a tratar.

Para cada problema, se crea un directorio de trabajo con los siguientes subdirectorios.

- **ejecutables**: contiene los diferentes *scripts* de encolamiento de procesos.
- **patrones**: este directorio se organiza a su vez en 10 subdirectorios correspondientes a cada uno de los conjuntos de entrenamiento/test resultantes de la división de los datos según la aplicación de la técnica *cross-validation5x2cv* descrita en el apartado anterior. Dentro de cada subdirectorio se almacenan los ficheros de entrenamiento/test asociados.
- **fParametros**: en este directorio se almacenan los ficheros de parámetros que posibilitan parametrizar los *scripts* de ejecución para poder lanzar procesos en paralelo.
- **poblaciones**: aquí se ubican las diferentes poblaciones genéticas a utilizar. En el caso de las simulaciones que se han realizado en este trabajo se han empleado en cada problema 10 poblaciones de 150 individuos, a excepción del problema de clasificación de flores de Iris que se han empleado 10 poblaciones de 100 individuos.
- **resultados**: con la misma organización en 10 subdirectorios que el directorio patrones, se almacenarán dentro del subdirectorio correspondiente al conjunto de patrones tratado, los ficheros de resultados (*log*) con los valores de número de generación, error de test, error de entrenamiento y tiempo en alcanzarse, así como los mejores individuos resultantes de las simulaciones además de las gráficas de comparación de resultados.

Para ejecutar las simulaciones, se emplea un *script* (escrito utilizando el lenguaje *Bourne Shell* de Linux) al que se le introducen los parámetros concretos de cada simulación por línea de comandos. Estos parámetros son:

- Combinación iteración-activación
- Número de neuronas en cada capa oculta separados por “_”.
- Número de individuos en la población inicial del algoritmo genético.

Dado que las arquitecturas y modo de compilación son distintos en las máquinas FinisTerae y SVG, ha sido necesario crear dos versiones de este *script* que aplican las respectivas opciones de encolamiento de cada máquina.

El *script* que se observa en la Figura 4.2, envía a la cola de SVG (instrucción *qsub*) 100 procesos, resultantes de la combinación de 10 poblaciones distintas y 10 conjuntos de patrones distintos que se ejecutarán durante un máximo de 20 horas (*s_rt=20:00:00*). La instrucción para invocar la ejecución parametrizada del script(en este caso pasando como parámetros: iteración-activación=38; neuronas 1ª y 2ª capa oculta= 9 y 4; número individuos población inicial=150), sería la siguiente:

Sh gliaSVG.sh 38 9_4 150

Este *script* usaría como fichero de parámetros el fichero *glia38capa9_4indi150.par* que se muestra en la Figura 4.4, invocando al ejecutable *neuroGlial.out* contenido en la carpeta genérica *entrenar_linux*.

```
#!/bin/bash
# ORDEN DE INTRODUCCION DE PARAMETROS:
# $1 = 00 (activacion-iteracion)
# $2 = 5 (neuronas capas ocultas)
# $3 = 100 (individuos)
# El penultimo parametro es solo la denominacion que servira para el LOG_ y para mejor_ind_ de *.par
conjunto=11
poblacion=11
for ((i=1; i < $conjunto ; i++))
do
    for ((j=1; j < $poblacion ; j++))
    do
        echo "module load icc" >> ejecutable
        echo ".../entrenar_linux/neuroGlial.out ../fParametros/glia$1capa$2indi$3.par ../patrones
/$i/ ../resultados/$i/ pob$j)glia$1capa$2indi$3.txt pob${j}_i$3_$2.pob" >> ejecutable
        qsub -l num_proc=1,s_rt=20:00:00,s_vmem=180M,h_fsize=100M,arch=64 -cwd ejecutable
        rm ejecutable
    done
done
~
~
```

Figura 4.2 Script de encolamiento para simulación genérica en SVG (*gliaSVG.sh*)

```

#!/bin/bash
# ORDEN DE INTRODUCCION DE PARAMETROS:
# $1 = 00 (activacion-iteracion)
# $2 = 5 (neuronas capas ocultas)
# $3 = 100 (individuos)
# El penultimo parametro es solo la denominacion que servira para el LOG_ y para mejor_ind_de *.par
conjunto=11
poblacion=11
for ((i=1; i < $conjunto ; i++))
do
    for ((j=1; j < $poblacion ; j++))
    do
        echo "module load icc" >> ejecutable
        echo ".../entrenar_linux/neuroGlia1.out ../fParametros/glia$lcapa$2indi$3.par ../patrones
/$i/ ../resultados/$i/ pob$j)glia$lcapa$2indi$3.txt pob$j)_i$3_$2.pob" >> ejecutable
        qsub -l num_proc=1,s_rt=20:00:00,s_vmem=180M,h_fsize=100M -cwd ejecutable
        rm ejecutable
    done
done
~
~
~

```

Figura 4.3 Script de encolamiento para simulación genérica en Finisterrae (gliaFT.sh)

En cada fichero de parámetros que se le pasa a la aplicación adaptada `neuroGlia1.out`, (en este ejemplo `glia38capa9_4indi150.par`), se indican los parámetros que definen la arquitectura de la red artificial a tratar, los parámetros de la glía artificial y los parámetros propios del AG a utilizar. Por tanto, se indica:

- **Iteraciones:** indica el número de veces que el patrón o conjunto de patrones es presentado a la red durante la fase de entrenamiento no supervisado de las RR.NG.AA., fase en la cual actúa la glía. No debe confundirse este parámetro con cada fase de *cross-validation* en la que los datos de entrada se dividen en conjuntos de entrenamiento y test y que en la literatura referenciada es denominada de la misma forma.
- **Activaciones:** representa el número de iteraciones que tiene que activarse una neurona para que se vean modificadas sus conexiones.
- **Función de activación:** función perteneciente a una neurona artificial, que tras operar sobre los valores de entrada del elemento, su valor de activación anterior, etc., determina, dependiendo del tipo de función, si ésta se activa o no.
- **Salidas negativas:** este parámetro permite a la red artificial el uso de salidas con valores negativos en los elementos de procesado.

Las opciones indicadas en el archivo de parámetros (.par) relativas a los parámetros de ubicación y nombre de archivos necesarios para cada simulación son:

- La ubicación y nombre de los ficheros de patrones de entrenamiento y test.

- Nombre del fichero de *log* que contendrá los resultados del error de entrenamiento, validación, generación y tiempo que tarda la red en conseguir tales errores. Este fichero se actualiza cada vez que hay una disminución del error de entrenamiento o un cambio en el error de test.
- Nombre del fichero que contiene el mejor individuo de pesos resultante, siendo éste el formado por el conjunto de pesos de todas las conexiones y parámetros de la arquitectura de la red que dan lugar a un error determinado. Este archivo permite realizar el test de la red artificial a partir de este mejor individuo conseguido. El mejor individuo se guarda cada vez que se escribe una generación en el fichero de *log*.
- Nombre del fichero de población inicial de individuos de pesos a usar.

Así por ejemplo, el fichero *glia38capa9_4indi150.par* que se muestra en la Figura 4.4, contiene los valores adecuados para simular una RGA con dos capas ocultas de 9 y 4 neuronas, función de activación hiperbólica tangente (T), una población de 150 individuos y parámetros de iteración y activación astrocítica artificial de 8-3 respectivamente. La función de activación que se indica en el fichero de parámetros, en este caso la hiperbólica tangente, es la que se aplica a las neuronas de las capas de entrada y ocultas de la red. En las neuronas de la capa de salida se aplica siempre la función umbral, que es la establecida en el propio código de la aplicación.

```

0
2          •Numero de capas de la red.
9,4        •Número de neuronas en cada capa (separadas por comas) .
1          •Limite para inicializar los pesos.
1          •Pesos aleatorios. TRUE=1, FALSE=0
1.0        •Limite para inicializar K o U.
0.004      •Limite del ERROR en evaluacion.
0          •TRUE Con Retropropagacion (TRUE=1 o FALSE=0)
1          •Conexiones Aleatorias. (TRUE=1 o FALSE=0)
0          •Valor aleatorio. TRUE=1 Umbrales o K aleatorios
0          •Pendiente de recta aleatoria. TRUE=1
1          •Numero de ejemplos a agrupar.
1          •Salida Booleana. Convierte la salida a 0 o 1. TRUE=1 o FLASE=0
0          •Modo de entrenamiento (discreto=0 o continuo=1) .
0          •Fijar arquitectura. 0=funciones de activacion aleatorias;1=funciones aleatorias de
forma externa
100        •Valor maximo de activacion de las neuronas.
1          •Permitir salidas de neurona negativas. TRUE=1,FALSE=0
0          •Ciclos de realimentacion de la salida de las neuronas a la entrada
2          •Numero de clasificaciones de las salidas
0.5        •Valor del umbral para la clasificación de las salidas.
1.00       •Intervalo de las salidas clasificadas.
8          •GLIA.Iteraciones a evaluar cada ejemplo.
3          •GLIA.Iteraciones que activan la glia.
T          •Funcion de activacion. Lineal=K,Umbra1=U,H.Tangente=T,Sigmoide=E,Aleatoria=X
1          •Limite Pendiente
150        •Numero de Individuos (en test solo 1)
1          •Test solapado. TRUE=1, FALSE=0
1          •Crear Log. TRUE=1, FALSE=0
0          •Modo generar poblacion. 0-->cargar desde fichero;1-->Se genera nueva y se guarda;2-
->Se genera nueva y no se guarda
/*****PARAMETROS DEL ALGORITMO GENETICO*****/
1          •Numero de puntos de mutacion
0          •Numero de puntos de cruce (si es cero se usa el cruce sbx)
80         •Tasa de cruces
10         •Tasa de mutaciones
0          •Tipo de sustitucion/insertion(peor individuo, iguales en error, sustituir padres)
2          •Tipo de seleccion (estratos,montecarlo,torneo)
2          •Tamano de ventana (en caso de seleccion Torneo)
5000       •Numero maximo de generaciones
0.005      •Error maximo
/*****FICHEROS DE PATRONES*****/
ionosphere_entradas_normalizado_entrenamiento    •Nombre del fichero de patrones de entrenamiento
con las entradas
ionosphere_salidas_normalizado_entrenamiento      •Nombre del fichero de patrones de
entrenamiento con las salidas
ionosphere_entradas_normalizado_test              •Nombre del fichero de patrones de test
con las entradas
ionosphere_salidas_normalizado_test              •Nombre del fichero de patrones de test
con las salidas
/*****FICHEROS DE SALIDA*****/
mejorInd_    •Fichero que contendrá el mejor individuo
LOG_        •Fichero que contendrá el LOG
../poblaciones/ •Fichero que contiene/contendrá la poblacion a
cargar/generar
500         •Cada cuantas generaciones guardo el mejor
individuo a fichero
0.5         •Valor de mu para SBX (real positivo, a
mayor valor mas se parecen los hijos a los padres)

```

Figura 4.4 Ejemplo de fichero de parámetros de la herramienta de simulación adaptada al CESGA

❖ **Herramientas de análisis automático de los datos generados**

Según se acaba de explicar, cada una de las simulaciones realizadas genera un fichero de *log* con la evolución del error de entrenamiento o test. Esto implica que para cada problema y arquitectura se generan 500 ficheros de *log*: 100 ficheros de *log* para las RR.NN.AA. (10 poblaciones iniciales x 10 conjuntos de entrenamiento) y 400 para las RR.NG.AA. (10 poblaciones iniciales x 10 conjuntos x 4 combinaciones de iteración-activación: 4-2, 6-2, 6-3, y 8-3). Además, dado que las simulaciones se han realizado utilizando dos algoritmos neurogiales distintos (uno de potenciación y otro de depresión), se dobla el número de *logs*. Dado que el análisis manual de todos estos datos era

inviabile, el grupo de investigación en neuroglia artificial ha desarrollado un programa en MATLAB junto con una plantilla Excel que ha permitido analizar de forma automática los ficheros de *log* generados en las simulaciones.

El programa en MATLAB lee, para cada problema-arquitectura, los datos de los ficheros de *log* correspondientes; a partir de ellos, calcula los datos de interés para esta investigación (porcentaje de acierto en tiempo de parada, evolución del ECM en el tiempo, etc.) y además realiza análisis estadísticos como el test de Wilcoxon para poder saber si las diferencias en el rendimiento de redes sin glía y con glía son verdaderamente significativas. El programa vuelca después todos estos datos a la plantilla Excel creada, plantilla que además de mostrar esos datos, contiene fórmulas para crear tablas resúmenes de los resultados (medias de los 100 test, desviación típica, mejor porcentaje de acierto, etc).

Los análisis llevados a cabo por este programa MATLAB corresponden a tres métricas diferentes. Los resultados que se presentarán en el apartado 4.2 corresponden a las métricas 1 y 3 que se explican a continuación:

- 1. Porcentaje de acierto en tiempo de parada:** El código del programa MATLAB obtendrá para cada conjunto y población, el ECM de entrenamiento y test al alcanzar un tiempo concreto de entrenamiento, tiempo que es fijado previamente por el usuario. Para cada combinación de iteración-activación simulada, con el mejor individuo de pesos asociado a este tiempo y el conjunto de test correspondiente, se calculará el porcentaje de acierto en test. Esto permitirá comparar el porcentaje de acierto medio de entrenamiento y test de las RR.NG.AA. y las RR.NN.AA. transcurrido un mismo tiempo de entrenamiento. Se ha decidido llevar a cabo la comparación fijando un tiempo límite y no un número dado de generaciones, debido al diferente coste computacional (y su correspondiente tiempo de procesado) de una generación en los dos sistemas conexionistas evaluados. En el caso de las RR.NG.AA., la glía hace que el proceso de evaluación sea más lento, ya que cada patrón se evaluará durante k iteraciones para simular la lentitud de la influencia astrocítica.
- 2. Mejor porcentaje de acierto durante el tiempo fijado:** Al igual que en *el porcentaje de acierto en tiempo de parada*, se fijará un tiempo límite, el mismo para las simulaciones de las RR.NN.AA. que de las RR.NG.AA., para comparar el ECM de entrenamiento y el ECM de test. Pero en este caso, el programa MATLAB obtiene para cada combinación de conjunto-población e iteración-activación, el porcentaje de acierto de test asociado al mejor individuo de pesos obtenido a lo largo de todo el tiempo de entrenamiento transcurrido hasta ese tiempo límite, mejor individuo que puede haberse obtenido en cualquier instante antes de

ese tiempo (a diferencia del *porcentaje de acierto en parada*, el cual escoge el error de test asociado al individuo obtenido en un tiempo de parada concreto y exacto). Esto es, transcurrido el mismo tiempo de entrenamiento, en esta métrica se presentarán los mejores valores de porcentaje de acierto en el test obtenidos por las RR.NG.AA. y las RR.NN.AA durante ese tiempo.

- Análisis de la evolución del error de entrenamiento y test en el tiempo.** Para cada conjunto y población, el código MATLAB obtendrá el error de entrenamiento y test cada t instantes de tiempo, siendo t fijado de antemano. Estos datos se volcarán a la plantilla Excel, lo cual permitirá realizar gráficas que muestren la evolución en el tiempo del error obtenido por la RNGA frente al obtenido por la RNA. Además, este análisis permite obtener la tercera métrica utilizada en la comparación de resultados, que es el tiempo medio en el cual se alcanza el 95% del *porcentaje de acierto en el tiempo de parada* para cada problema y arquitectura.

El código MATLAB aplica, además, el test de Wilcoxon de rangos signados a las diferencias de ECM entre las RR.NN.AA. y las RR.NG.AA. para comprobar si éstas son o no significativas. Calcula también los ratios entre el porcentaje de acierto de las RR.NG.AA. frente al de las RR.NN.AA.

Tal como se ha indicado, todos estos datos se vuelcan a una plantilla Excel, de la que se puede ver un fragmento en la figura siguiente:

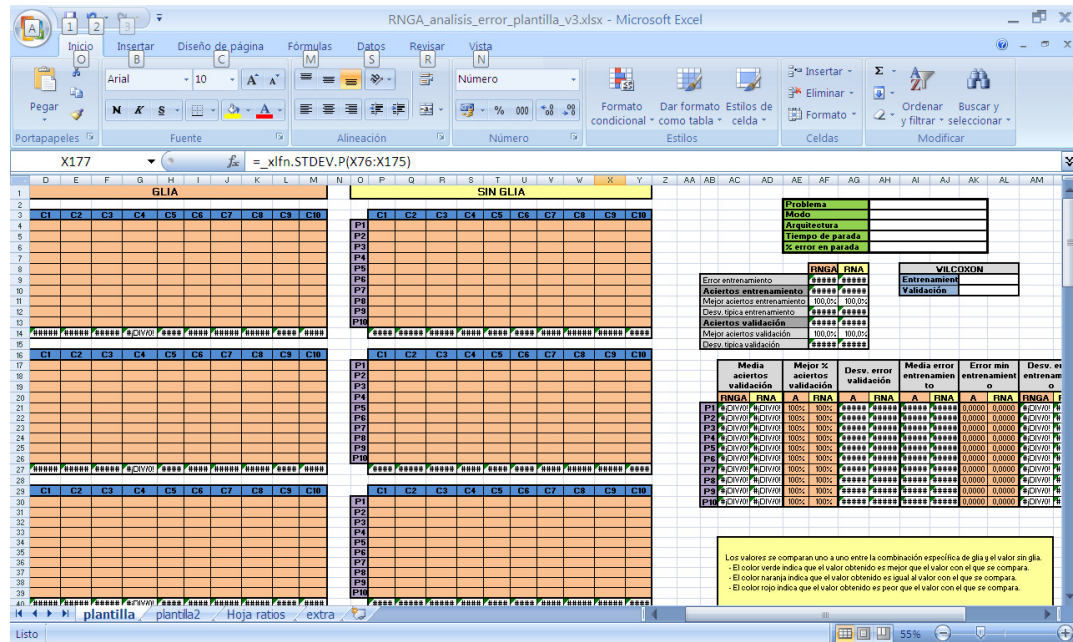


Figura 4.5 Plantilla excel de análisis de resultados

De esta forma, para cada problema y arquitectura tratados, se cuenta con un único fichero Excel que contiene, tanto para las RR.NN.AA. como para las RR.NG.AA.:

- Tablas que muestran, para cada población y conjunto, los ECM de entrenamiento y test en tiempo de parada, la generación correspondiente a ese tiempo, el porcentaje de acierto de entrenamiento y test en el tiempo de parada y el tiempo en el que se alcanza un porcentaje x de los aciertos en ese tiempo de parada.
- Tablas donde, para cada población y conjunto, se muestra el ECM en entrenamiento y test cada t segundos.
- Tablas donde, para cada población y conjunto, se muestra el porcentaje de acierto de entrenamiento y test en parada para cada RNGA y RNA y los ratios entre dichos porcentajes de acierto.
- Tablas resumen con las medias, desviación típica y valor de Wilcoxon de los 100 casos para cada problema y combinación.

Se exponen, a continuación, los resultados obtenidos para cada problema y el análisis realizado a partir de las plantillas Excel generadas de la forma que se acaba de describir.

4.2 Experimentación y resultados

En este capítulo, para cada problema tratado, se expondrán y analizarán los resultados correspondientes a cada uno de los apartados descritos en el capítulo 3. *Solución Propuesta*, siguiendo el mismo orden. Así, en primer lugar se presentarán los resultados obtenidos por RR.NN.AA. y RR.NG.AA. de una sola capa oculta, tanto utilizando el algoritmo neuroglial de potenciación como el de depresión. En segundo lugar, se expondrán los resultados obtenidos aplicando redes de mayor complejidad con dos y tres capas ocultas. Por último, se demostrará que la diferencia en los resultados alcanzados por las RR.NG.AA. respecto a las RR.NN.AA. no es debida a la incorporación de mayor número de neuronas artificiales, sino a las propiedades intrínsecas de los astrocitos artificiales introducidos. Para ello, se compararán los resultados obtenidos por RR.NN.AA.

con distintas arquitecturas, las cuales contendrán tantas neuronas adicionales como astrocitos tengan sus correspondientes RR.NG.AA.

Antes de iniciar la exposición de resultados conviene aclarar los siguientes aspectos, algunos de los cuales ya han sido explicados en el capítulo 3:

- Para cada problema y arquitectura, los valores de la comparación de cada RNA con su correspondiente RNGA serán los porcentajes (medio o de un caso representativo) de acierto en test y entrenamiento. El *porcentaje de acierto medio en entrenamiento/test* se refiere a la media del porcentaje de acierto obtenido en los resultados de 100 entrenamientos/test distintos ($n=100$). Estos 100 test fueron realizados una vez que la red fue entrenada con 10 conjuntos distintos de patrones de entrada, usando 5x2cv *cross-validation* y empleando diez poblaciones iniciales de pesos iniciales. Sin embargo, cuando se habla del *porcentaje de acierto en entrenamiento/test de un caso representativo*, se refiere a los resultados alcanzados para un único entrenamiento/test ($n=1$) realizado sobre un conjunto y población concreto. Al centrarse en un único caso, se podrá observar con más claridad la diferencia en el comportamiento entre las RR.NN.AA. y las RR.NG.AA.

Tanto las RR.NN.AA. como las RR.NG.AA. fueron entrenadas durante un tiempo t_0 o “tiempo de parada”. Ese tiempo, que es el mismo para las RR.NN.AA. y las RR.NG.AA., fue previamente establecido para cada problema y arquitectura, y se corresponde con la duración de entrenamiento durante 5000 generaciones de una RNGA con 4 iteraciones y 2 activaciones (ver Tabla 3.1). Esto es así excepto en el caso de los gráficos de evolución del acierto en el tiempo, donde el “tiempo de parada” se corresponde con el tiempo asociado en el eje X del gráfico.

- En la resolución de cada uno de los problemas aplicando RR.NG.AA. se han utilizado cuatro combinaciones neurogliales de iteración-activación distintas (4-2, 6-2, 6-3 y 8-3). Aunque en las tablas se mostrarán los valores medios para todas las combinaciones, por simplicidad de presentación de resultados, cuando no se indique lo contrario los porcentajes de acierto medio en entrenamiento y test de las RR.NG.AA. que se mostrarán en los gráficos serán los obtenidos aplicando siempre la misma combinación neuroglial de iteración-activación: 6-3.
- Los asteriscos presentes en los gráficos de barras simbolizan el nivel de significación obtenido al aplicar el test de Wilcoxon a las diferencias en el porcentaje de acierto medio

alcanzado por las RR.NG.AA. vs las RR.NN.AA. Así, en función del p-valor obtenido en el test, se puede establecer la siguiente correspondencia:

- p-valor < 0.05 →* las diferencias son significativas;
- p-valor < 0.01 →** las diferencias son muy significativas;
- p-valor < 0.001 →*** las diferencias son extremadamente significativas;

- En los gráficos que hagan referencia al porcentaje de acierto medio, se mostrará el valor de la media de los 100 casos ($n=100$) \pm el Error estándar medio (E.E.M.).

Seguidamente, se exponen cada uno de los apartados de este capítulo.

4.2.1 Análisis de la influencia de los astrocitos artificiales en el rendimiento de las RR.NG.AA.: arquitecturas de red de una única capa oculta

Para cada problema tratado, tanto en los apartados de potenciación como de depresión, se mostrarán y compararán los resultados obtenidos por las RR.NN.AA. y las RR.NG.AA. en la resolución del problema. Para ello, se presentarán los siguientes gráficos y tablas de resultados:

- Gráficos que muestran la evolución en el tiempo de los porcentajes de acierto en entrenamiento y test obtenidos cada x minutos, siendo x dependiente del problema y fijado en función de la duración del entrenamiento. Se presentarán cuatro gráficos correspondientes a:
 - La evolución del porcentaje de acierto de entrenamiento y test para un ejemplo representativo de la combinación iteración-activación 6-3, correspondiente a los resultados de entrenar las redes considerando un conjunto concreto de patrones de entrada y población inicial de pesos.
 - La evolución de los porcentajes de acierto medio de entrenamiento y test de los 100 casos (10 conjuntos x 10 poblaciones) para la combinación iteración-activación 6-3.
- Una tabla resumen de las medias de porcentajes de acierto y test, donde se comparan los resultados obtenidos por RR.NN.AA. con :
 - Los obtenidos de forma individual por cada una de las cuatro combinaciones de activación-iteración neurogliales aplicadas (4-2, 6-2, 6-3 y 8-3).

- Los obtenidos utilizando en cada uno de los 100 casos la “mejor combinación”; es decir, la combinación neuroglial de iteración-activación de las cuatro posibles que para cada conjunto-población alcanza los mejores resultados.

Para finalizar la exposición de cada uno de los subapartados de potenciación y depresión, y con el objetivo de proporcionar una comparativa global del rendimiento de las RR.NN.AA. y de las RR.NG.AA., se mostrará un gráfico de los porcentajes de acierto medio en entrenamiento y test obtenidos en cada uno de los cuatro problemas aplicando ambos tipos de redes, junto con el nivel de significación del test Wilcoxon de rangos signados realizado sobre las respectivas diferencias entre los porcentajes de acierto medio obtenidos.

4.2.1.1 RESULTADOS ALGORITMO NEUROGLIAL DE POTENCIACIÓN

4.2.1.1.1 Flor de Iris

En los dos gráficos siguientes se muestra, para el problema Flor de Iris, la evolución del porcentaje de acierto en entrenamiento y test (Figura 4.6, izquierda y derecha respectivamente) frente al tiempo de entrenamiento en un caso representativo (conjunto de patrones 3, población inicial 10). Se observa que aunque durante los primeros minutos el porcentaje de acierto de entrenamiento obtenido por la RNA es superior, este permanece estancado a lo largo de todo el entrenamiento. Por el contrario, la RNGA consigue desde la mitad del entrenamiento seguir mejorando, llegando a superar al de la RNA. En el caso del porcentaje de acierto en test, el comportamiento es el mismo, siendo el obtenido por la RNGA más de un 10% superior al obtenido por la RNA.

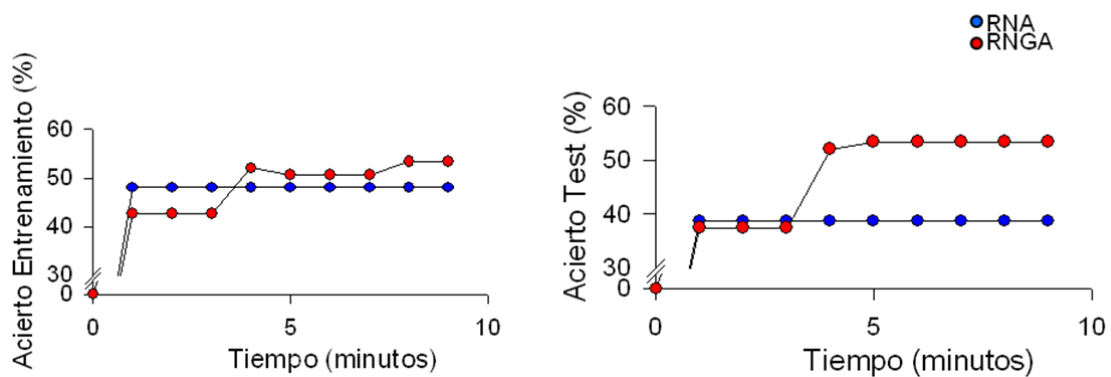


Figura 4.6 Flor de Iris: ejemplo representativo (población 10 - conjunto 3) evolución porcentaje acierto entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3) -potenciación frente al tiempo de entrenamiento

Se muestra ahora, para este problema, la evolución del porcentaje de acierto medio en entrenamiento y test (Figura 4.7, izquierda y derecha respectivamente) obtenido por la RNA y la RNGA (6-3) frente al tiempo de entrenamiento. Como puede observarse, la evolución del porcentaje de acierto en entrenamiento es muy similar en ambos tipos de red, aumentando ligeramente al principio del entrenamiento para no variar prácticamente en los últimos minutos, siendo los porcentajes de acierto semejantes. El porcentaje de acierto en test varía también muy poco a lo largo del tiempo, siendo el obtenido por la RNA ligeramente superior al obtenido por la RNGA durante toda la evolución.

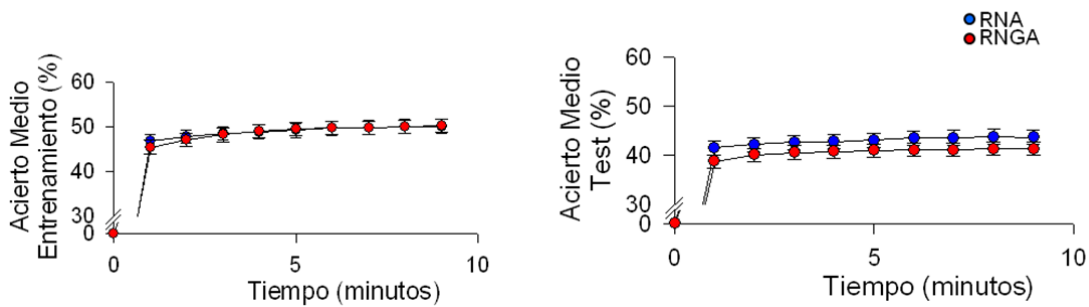


Figura 4.7 Iris: evolución del porcentaje de acierto medio (n=100) entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)-potenciación frente al tiempo de entrenamiento. Los valores representan la media \pm E.E.M

En la Tabla 4.1 se muestran los porcentajes de acierto medio alcanzados por la RNA y las RR.NG.AA. en este problema. Analizando los datos de test, se observa que aunque el porcentaje de acierto medio de la RNA es superior al de la RNGA en todas las combinaciones iteración-activación, las diferencias en la media sólo son significativas en el caso de las combinaciones 6-2 y 6-3, por lo que la RNA y la RNGA están igualadas en los otros dos casos. En cambio, eligiendo la mejor combinación iteración-activación de RNGA en cada uno de los 100 casos (columna “Mejor”), sí se observan diferencias extremadamente significativas en la precisión de ambos tipos de red, siendo superior la de la RNGA.

		RNGA					RNA
		4-2	6-2	6-3	8-3	Mejor	
Test	Acierto Medio (%)	41,59	40,79	41,12	41,88	48,56	43,59
	Wilcoxon	8,513E-02	3,703E-02	1,777E-02	2,422E-01	2,425E-06	
Entrenamiento	Acierto Medio (%)	50,03	49,77	49,77	50,72	55,39	49,79
	Wilcoxon	9,609E-01	8,178E-01	9,895E-01	3,611E-01	3,525E-07	

Tabla 4.1 Flor de Iris: porcentaje acierto medio y valores significación test Wilcoxon (n=100) RNGA potenciación (4-2, 6-2, 6-3, 8-3 y mejor) frente a RNA

4.2.1.1.2 Corazón

En los dos gráficos siguientes se muestra para el problema de Corazón la evolución del porcentaje de acierto en entrenamiento y test (Figura 4.8, izquierda y derecha respectivamente) frente al tiempo de entrenamiento en un caso representativo (conjunto de patrones 4, población inicial 7). Se observa que aunque inicialmente el porcentaje de acierto de entrenamiento obtenido por la RNA es superior, este permanece prácticamente estancado a lo largo del entrenamiento. Por el contrario, la RNGA consigue a lo largo del entrenamiento incrementar su porcentaje de acierto paulatinamente, superando a la RNA en el tramo final. La evolución del porcentaje de acierto en test sigue el mismo patrón de comportamiento, de tal forma que la RNA obtiene mejores porcentajes en los primeros minutos estancándose después, siendo superada por la RNGA en los minutos finales.

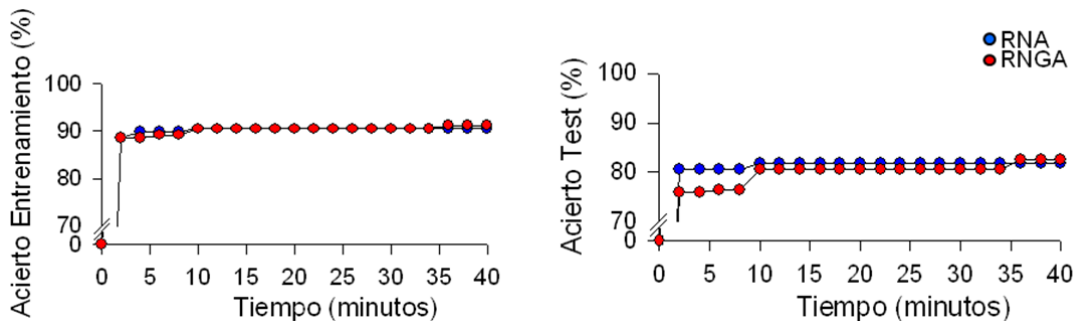


Figura 4.8 Corazón: ejemplo representativo (poblacion 7 - conjunto 4) evolución del porcentaje de acierto entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)-potenciación frente al tiempo de entrenamiento

Se muestra ahora, para este problema, la evolución del porcentaje de acierto medio en entrenamiento y test (Figura 4.9, izquierda y derecha respectivamente) obtenido por la RNA y la

RNGA (6-3) frente al tiempo de entrenamiento. Exceptuando los cuatro primeros minutos, el porcentaje de acierto medio en entrenamiento obtenido por la RNA es superior al obtenido por la RNGA durante toda la evolución del entrenamiento. En el caso del porcentaje de acierto medio en test, este permanece casi invariable desde el inicio tanto para la RNA como para la RNGA aunque, al contrario que en el entrenamiento, es la RNA la que supera a la RNGA en todo momento.

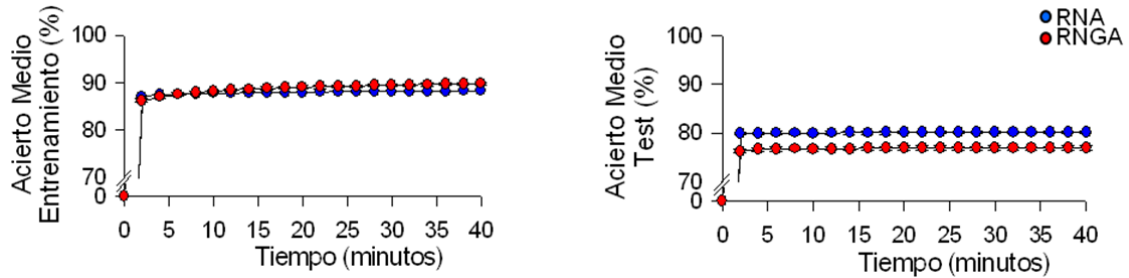


Figura 4.9 Corazón: evolución porcentaje acierto medio (n=100) entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)-potenciación frente al tiempo de entrenamiento. Los valores representan la media \pm E.E.M

En la Tabla 4.2 se muestran los resultados alcanzados por RR.NN.AA. y RR.NG.AA. en este problema. Analizando los datos de test, se observa como la precisión media de la RNA es superior a la de las distintas combinaciones iteración-activación de RNGA, siendo las diferencias en la media muy significativas. Cuando se elige la mejor combinación iteración-activación de RNGA en cada uno de los 100 casos, la precisión de RNGA es superior, pero dado que las diferencias en la media no son significativas, no puede afirmarse que en este caso la precisión de RNGA sea superior.

		RNGA					RNA
		4-2	6-2	6-3	8-3	Mejor	
Test	Acierto Medio (%)	77,71	76,54	76,95	76,11	80,22	80,15
	Wilcoxon	7,145E-07	1,914E-10	4,092E-08	2,969E-13	9,543E-01	
Entrenamiento	Acierto Medio (%)	89,92	89,8	89,94	90,04	90,56	88,45
	Wilcoxon	1,234E-08	3,055E-07	8,990E-08	1,560E-08	1,164E-13	

Tabla 4.2 Corazón: porcentaje acierto medio y valores significación test Wilcoxon (n=100) RNGA potenciación (4-2, 6-2, 6-3, 8-3 y mejor) frente a RNA

4.2.1.1.3 Cáncer de Mama

En los dos gráficos siguientes se muestra para el problema Cáncer de Mama la evolución del porcentaje de acierto en entrenamiento y test (Figura 4.10, izquierda y derecha respectivamente)

frente al tiempo de entrenamiento en un caso representativo (conjunto de patrones 7, población inicial 9). Se observa que, aunque durante los dos primeros minutos el porcentaje de acierto de entrenamiento obtenido por la RNA es superior, este permanece después estancado a lo largo del entrenamiento. Por el contrario, el porcentaje de acierto de entrenamiento obtenido por la RNGA se va incrementando según avanza el tiempo de entrenamiento, siendo superior al de la RNA después de los primeros minutos. En el caso del porcentaje de acierto en test, la evolución es muy similar a la observada en el entrenamiento, siendo superior el de la RNGA al de la RNA.

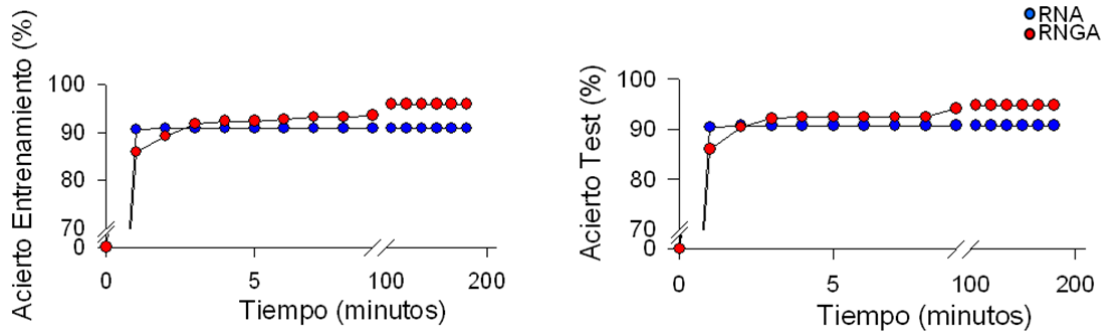


Figura 4.10 Cáncer: ejemplo representativo (poblacion 9 - conjunto 7) evolución porcentaje de acierto entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)-potenciación frente al tiempo de entrenamiento

Se muestra ahora, para este problema, la evolución del porcentaje de acierto medio en entrenamiento y test (Figura 4.11, izquierda y derecha respectivamente) obtenido por la RNA y la RNGA (6-3) frente al tiempo de entrenamiento. El porcentaje de acierto medio en entrenamiento comienza siendo mejor para la RNA, mientras que en la parte final del entrenamiento es la RNGA quien consigue mejores resultados. En cuanto al porcentaje de acierto medio en test, de nuevo el de la RNA es superior en los primeros minutos, aunque al avanzar el tiempo de entrenamiento, la RNA se estanca mientras que la RNGA consigue porcentajes de acierto cada vez mejores, logrando igualar al obtenido por la RNA.

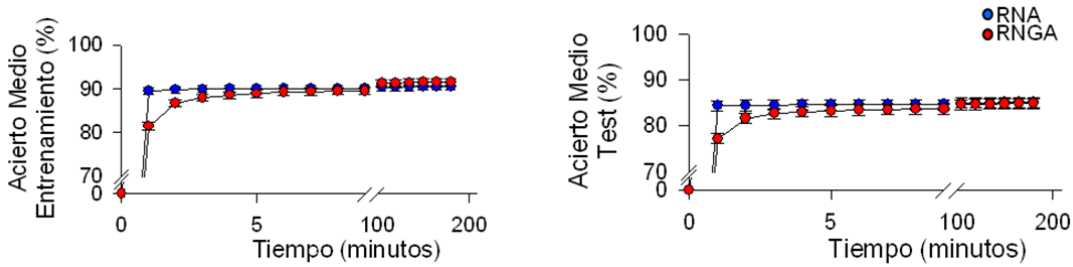


Figura 4.11 Cáncer: evolución porcentaje acierto medio (n=100) entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3) potenciación frente al tiempo de entrenamiento. Los valores representan la media ± E.E.M

En la Tabla 4.3 se muestran los resultados alcanzados por las RR.NN.AA. y las RR.NG.AA. en este problema. Analizando los datos de test, se observa que la RNA supera a la RNGA con diferencias en la media del porcentaje de acierto significativas, en dos de las cuatro combinaciones iteración-activación (6-2 y 8-3). Para las combinaciones 4-2 y 6-2 las diferencias no son significativas, así que la RNA y la RNGA estarían igualadas en estos dos casos. Sin embargo, cuando nos fijamos en los resultados de la “mejor” combinación, el porcentaje de acierto medio en test obtenido por la RNGA supera al de la RNA de forma extremadamente significativa.

		RNGA					RNA
		4-2	6-2	6-3	8-3	Mejor	
Test	Acierto Medio (%)	85,48	84,52	84,87	84,40	87,17	85,10
	Wilcoxon	8,628E-02	2,027E-02	3,649E-01	2,216E-02	2,321E-11	
Entrenamiento	Acierto Medio (%)	91,94	91,17	91,49	90,98	92,85	90,39
	Wilcoxon	1,976E-12	9,254E-05	6,086E-06	5,780E-03	7,360E-17	

Tabla 4.3 Cáncer: porcentaje acierto medio y valores significación test Wilcoxon (n=100) RNGA potenciación (4-2, 6-2, 6-3, 8-3 y mejor) frente a RNA

4.2.1.1.4 Ionosfera

En los dos gráficos siguientes, se muestra para el problema de Ionosfera la evolución del porcentaje de acierto en entrenamiento y test (Figura 4.12 , izquierda y derecha respectivamente) frente al tiempo de entrenamiento en un caso representativo (conjunto de patrones 2, población inicial 4). Se observa que, tanto en entrenamiento como en test, el porcentaje de acierto obtenido por la RNGA es superior al obtenido por la RNA a lo largo de todo el eje temporal.

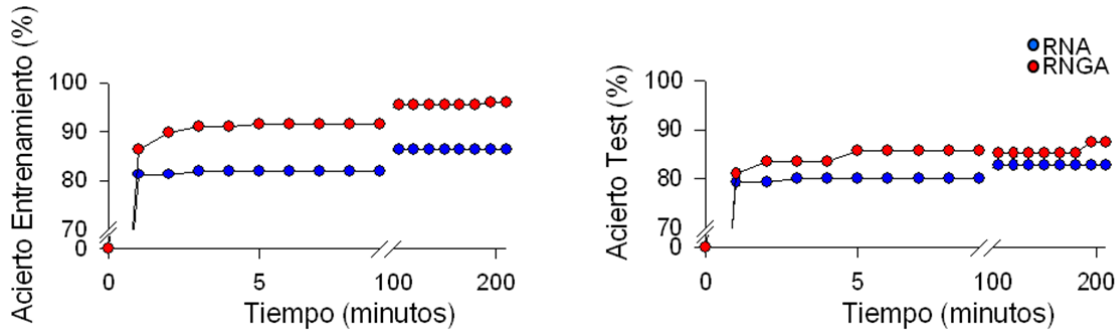


Figura 4.12 Ionosfera: ejemplo representativo (poblacion 4 - conjunto 2) evolución porcentaje de acierto entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA(6-3)-potenciación frente al tiempo de entrenamiento

Se muestra ahora, para este problema, la evolución del porcentaje de acierto medio en entrenamiento y test (Figura 4.13, izquierda y derecha respectivamente) obtenido por la RNA y la RNGA (6-3) frente al tiempo de entrenamiento. Como puede observarse, la evolución del porcentaje de acierto en entrenamiento y test es muy similar en ambos tipos de redes, incrementándose siempre a medida que avanza el tiempo de entrenamiento. Exceptuando el primer minuto, la RNGA obtiene mejores porcentajes de acierto que la RNA.

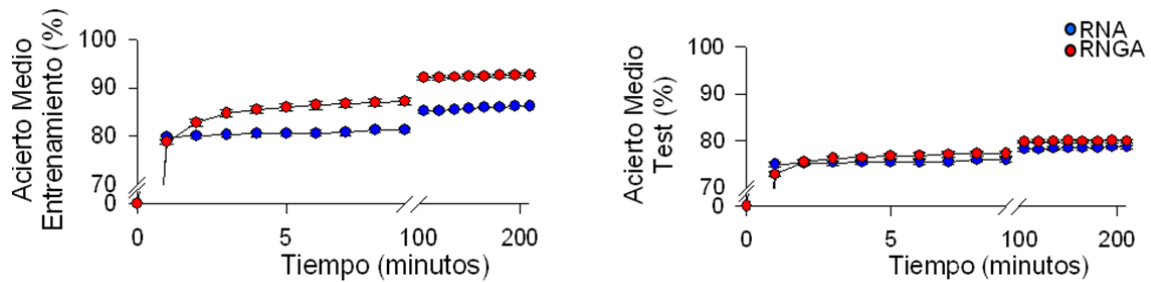


Figura 4.13 Ionosfera: evolución porcentaje acierto medio (n=100) entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)-potenciación frente al tiempo de entrenamiento. Los valores representan la media \pm E.E.M

En la Tabla 4.4 se observan los porcentajes medio de acierto en entrenamiento y test alcanzados por las RR.NN.AA. y las RR.NG.AA. en la resolución de este problema. El análisis de los resultados de test muestra que el porcentaje de acierto medio obtenido por la RNGA “mejor combinación”, es superior al obtenido por la RNA, siendo además las diferencias extremadamente significativas. También los resultados de la combinación iteración-activación 4-2 son mejores que los de la RNA de forma

significativa. Para el resto de combinaciones, las diferencias entre los porcentajes de acierto medio en test de la RNA y la RNGA no son significativas.

		RNGA					RNA
		4-2	6-2	6-3	8-3	Mejor	
Test	Acierto Medio (%)	80,77	78,25	79,91	79,27	83,44	79,04
	Wilcoxon	6,462E-04	1,595E-01	1,031E-01	2,910E-01	3,656E-14	
Entrenamiento	Acierto Medio (%)	93,15	90,53	92,69	92,25	94,00	86,96
	Wilcoxon	1,062E-12	1,864E-08	1,149E-11	5,917E-10	2,183E-15	

Tabla 4.4 Ionosfera: porcentaje acierto medio y valores significación test Wilcoxon (n=100) RNGA potenciación (4-2, 6-2, 6-3, 8-3 y mejor) frente a RNA

4.2.1.1.5 Comparativa de los cuatro problemas

A continuación (Figura 4.14), se enfrentan los resultados de porcentaje de acierto medio en entrenamiento y test obtenidos por las RR.NN.AA. y las RR.NG.AA.-potenciación en la resolución de los cuatro problemas analizados.

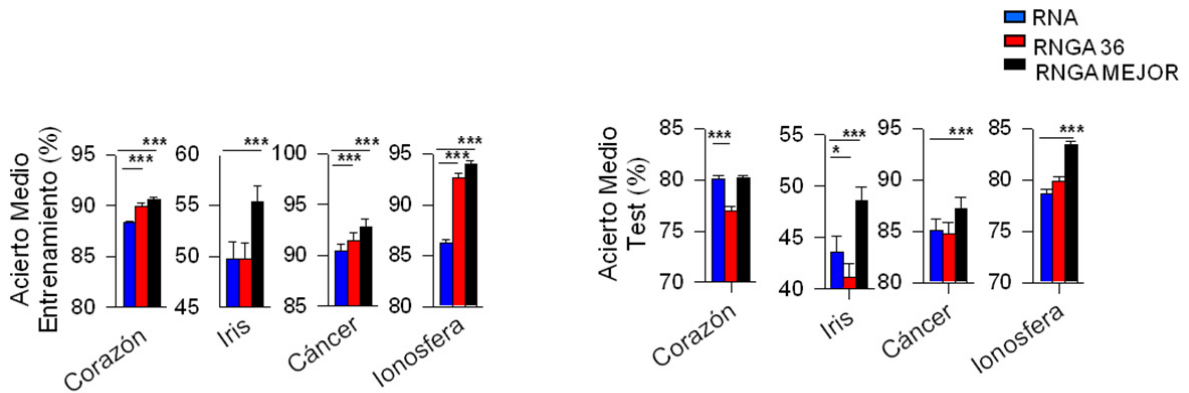


Figura 4.14 Potenciación 1 capa oculta global: porcentaje acierto medio entrenamiento y test (izquierda y derecha, respectivamente; n=100) RNA vs RNGA (6-3) vs RNGA-mejor resolviendo los cuatro problemas analizados

Observando el gráfico de los resultados de test (Figura 4.14, Derecha), puede apreciarse cómo eligiendo la mejor de las combinaciones iteración-activación, en todos los problemas excepto en el de Corazón (la precisión es mayor, pero no de forma significativa), el porcentaje de acierto medio en

test de la mejor combinación de RNGA supera al obtenido por la RNA, siendo la diferencia de resultados extremadamente significativa. En cuanto al porcentaje de acierto medio en entrenamiento (Figura 4.14, izquierda), los resultados de la RNGA son significativamente superiores a los de la RNA en todos los problemas.

Si se comparan los resultados de la combinación neuroglial de activación-iteración que se muestra en los gráficos, la 6-3 (barra roja), la RNA obtiene mejores porcentajes de acierto en test en los problemas de Corazón y Flor de Iris. En Cáncer e Ionosfera, las diferencias en el porcentaje de acierto medio en test no son significativas, así que la RNA y la RNGA (6-3) estarían igualadas. No obstante, puede verse en las tablas de resultados anteriores que la combinación 6-3 no ha sido la mejor de las cuatro analizadas en ninguno de los cuatro problemas. Así, en el caso de Flor de Iris ha sido la combinación 8-3 la mejor de las cuatro, mientras que en Corazón, Cáncer e Ionosfera ha sido 4-2 la que ha obtenido mejores resultados respecto a las otras tres combinaciones. De esta forma, al igual que sucede en el astrocito biológico, vemos que los parámetros óptimos de iteración-activación dependen del problema analizado y de las condiciones iniciales (conjunto de datos y población inicial de individuos elegidos).

Una vez establecido que en arquitecturas de una sola capa oculta la mejor de las cuatro combinaciones iteración-activación de la RNGA obtiene de forma significativa mejores porcentajes de acierto medio en test que la RNA en tres de los cuatro problemas (en Corazón el porcentaje de acierto de RNA es mayor, pero la diferencia no es significativa) y aplicando el algoritmo neuroglial de potenciación, se expondrán a continuación los resultados de aplicar el algoritmo neuroglial de depresión de conexiones a los mismos problemas y arquitecturas de una sola capa oculta.

4.2.1.2 RESULTADOS DEPRESIÓN

4.2.1.2.1 Flor de Iris

Los dos gráficos siguientes muestran la evolución del porcentaje de acierto en test y en entrenamiento (Figura 4.15, izquierda y derecha respectivamente) para un único conjunto de entrenamiento y población (conjunto 2, población 7). Se observa cómo, mientras el porcentaje de acierto en test de la RNA permanece estancado prácticamente desde el inicio del entrenamiento, el alcanzado por la RNGA se incrementa en los primeros minutos hasta ser claramente superior al obtenido por la RNA. Esto mismo es aplicable al porcentaje de acierto en entrenamiento.

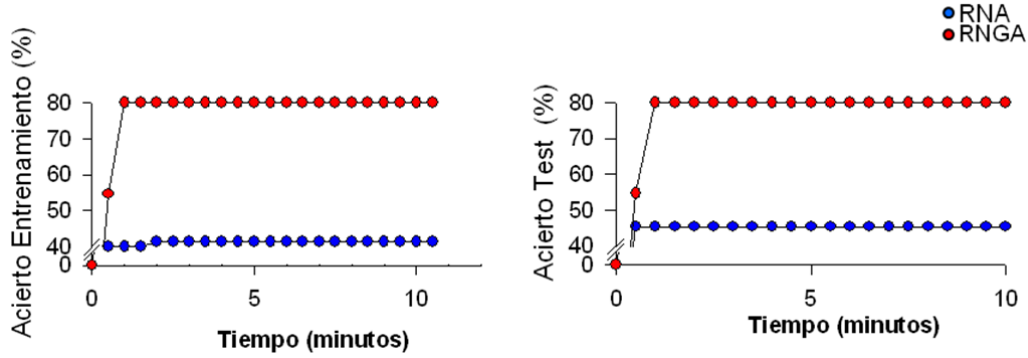


Figura 4.15 Flor de Iris: ejemplo representativo (poblacion 7 - conjunto 2) evolución porcentaje de acierto entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RGA (6-3)-depresión frente al tiempo de entrenamiento

Se muestra ahora la evolución del porcentaje de acierto medio en entrenamiento y test (Figura 4.16) obtenido por la RNA y la RGA (6-3) frente al tiempo de entrenamiento. Como puede observarse, desde el primer minuto la RGA consigue mejores porcentajes de acierto que la RNA, tanto para test como para entrenamiento.

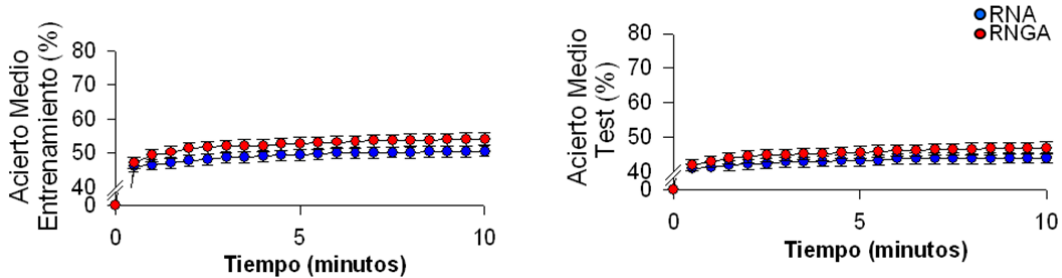


Figura 4.16 Flor de Iris: porcentaje acierto medio (n=100) entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RGA (6-3) depresión frente al tiempo de entrenamiento. Los valores representan la media \pm E.E.M

En la Tabla 4.5, se muestran los resultados alcanzados por la RNA y las RR.NG.AA. en este problema. Analizando estos datos de test, se observa cómo las RR.NG.AA. obtienen mejores resultados que la RNA, con diferencias en la media significativas en la combinación-iteración 6-2 y extremadamente significativas tanto en la combinación 8-3 como cuando se elige en cada uno de los 100 casos la mejor de las combinaciones (columna "Mejor"). El resto de combinaciones neurogliales supera también a la RNA en el porcentaje de acierto medio obtenido en test, pero no se puede asegurar que su precisión es mayor, al no ser significativas las diferencias con los resultados de la RNA.

		RNGA					RNA
		4-2	6-2	6-3	8-3	Mejor	
Test	Acierto Medio (%)	44,00	48,83	46,73	53,81	59,48	43,97
	Wilcoxon	7,828E-01	2,181E-03	5,713E-02	7,099E-11	9,540E-17	
Entrenamiento	Acierto Medio (%)	51,64	57,63	53,84	62,64	66,99	50,47
	Wilcoxon	5,412E-01	3,966E-07	3,865E-02	1,637E-12	4,123E-17	

Tabla 4.5 Flor de Iris: porcentaje acierto medio y valores significación test Wilcoxon (n=100) RNGA depresión (4-2, 6-2, 6-3, 8-3 y mejor) frente a RNA

4.2.1.2.2 Corazón

Los dos gráficos siguientes muestran la evolución del porcentaje de acierto en test y en entrenamiento (Figura 4.17, izquierda y derecha respectivamente) para un único conjunto de entrenamiento y población (conjunto 3, población 8). El porcentaje de acierto en entrenamiento obtenido por la RNGA (6-3) es superior en los primeros instantes, pero conforme avanza el tiempo de entrenamiento, el porcentaje alcanzado por la RNA acaba siendo superior. El porcentaje de acierto en test de la RNGA, sin embargo, es superior al obtenido por la RNA a lo largo de todo el eje temporal.

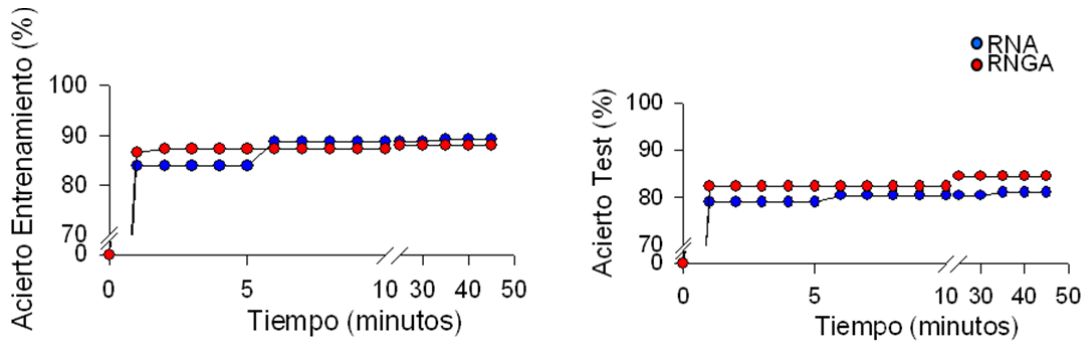


Figura 4.17 Corazón: ejemplo representativo (poblacion 8 - conjunto 3) evolución porcentaje de acierto entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)-depresión frente al tiempo de entrenamiento

Se muestra ahora, para este problema, la evolución del porcentaje de acierto medio en entrenamiento y test (Figura 4.18, izquierda y derecha respectivamente) obtenido por la RNA y la

RNGA (6-3) frente al tiempo de entrenamiento. Como puede observarse, a lo largo de todo el entrenamiento el porcentaje de acierto medio en entrenamiento alcanzado por la RNGA es ligeramente superior al obtenido por la RNA. En cuanto a la evolución del porcentaje de acierto medio en test, los valores alcanzados por ambos tipos de red son muy similares, permaneciendo estables desde el inicio del entrenamiento.

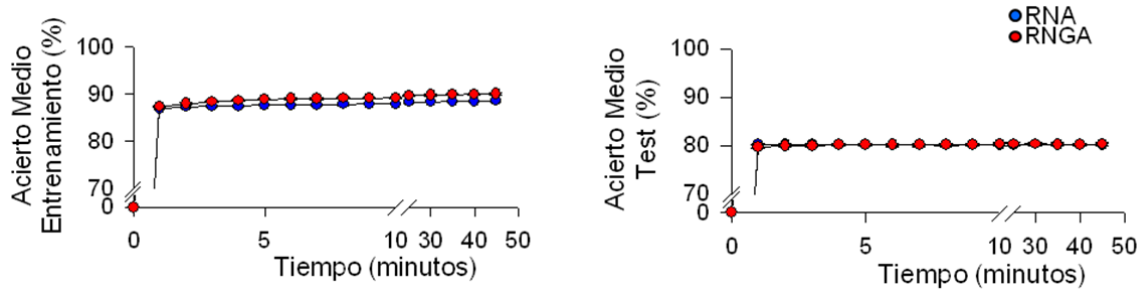


Figura 4.18 Corazón: evolución porcentaje acierto medio (n=100) entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3) depresión frente al tiempo de entrenamiento. Los valores representan la media ± E.E.M

En la Tabla 4.6 se muestran los resultados alcanzados por la RNA y las RR.NG.AA. en este problema. Observando los resultados de test, se aprecia cómo de nuevo al elegir la mejor de las combinaciones, la RNGA supera a la RNA en porcentaje de acierto medio en test de forma extremadamente significativa. Sin embargo, para las combinaciones neurogliales 8-3 y 6-2, el porcentaje de acierto medio en test obtenido por la RNA es significativamente superior al obtenido por las RR.NG.AA.

		RNGA					RNA
		4-2	6-2	6-3	8-3	Mejor	
Test	Acierto Medio (%)	80,29	79,28	80,25	78,50	82,34	80,19
	Wilcoxon	9,306E-01	7,245E-03	8,857E-01	2,333E-05	6,541E-08	
Entrenamiento	Acierto Medio (%)	89,93	90,67	90,03	90,62	90,84	88,59
	Wilcoxon	2,655E-08	8,356E-12	3,601E-08	3,914E-12	8,098E-12	

Tabla 4.6 Corazón: porcentaje acierto medio y valores significación test Wilcoxon (n=100) RNGA depresión (4-2, 6-2, 6-3, 8-3 y mejor) frente a RNA

4.2.1.2.3 Cáncer de Mama

En los dos gráficos siguientes, se muestra para el problema de Cáncer de Mama la evolución del porcentaje de acierto en entrenamiento y test (Figura 4.19, izquierda y derecha respectivamente) frente al tiempo de entrenamiento en un caso representativo (conjunto de patrones 6, población inicial 10). Se observa que, tanto en entrenamiento como en test, el porcentaje de acierto obtenido por la RNGA (6-3) es superior al obtenido por la RNA a lo largo de todo el eje temporal.

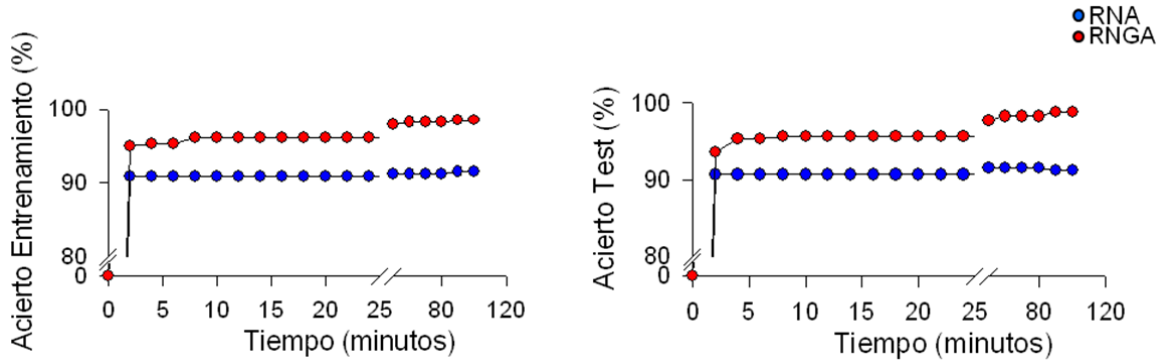


Figura 4.19 Cáncer: ejemplo representativo (población 10 – conjunto 6) evolución porcentaje de acierto entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)- depresión frente al tiempo de entrenamiento

Se muestra ahora, para este problema, la evolución del porcentaje de acierto medio en entrenamiento y test (Figura 4.20, izquierda y derecha respectivamente) obtenido por la RNA y la RNGA (6-3) frente al tiempo de entrenamiento. Como puede observarse, la evolución del porcentaje de acierto en entrenamiento y test es muy similar en ambos tipos de redes, incrementándose siempre a medida que avanza el tiempo. Además, tanto en entrenamiento como en test, la RNGA obtiene mejores porcentajes de acierto medio que la RNA desde el primer instante.

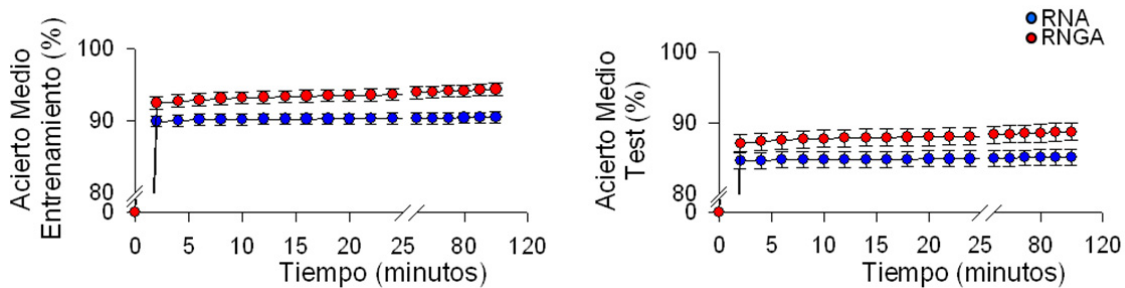


Figura 4.20 Cáncer: porcentaje acierto medio (n=100) entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA(6-3)-depresión frente al tiempo de entrenamiento. Los valores representan la media \pm E.E.M

En la Tabla 4.7, se muestran los resultados alcanzados por la RNA y las RR.NG.AA. en este problema. Analizando sus datos, se observa que las RR.NG.AA. obtienen un mejor porcentaje de acierto en test no sólo cuando se elige la mejor de las combinaciones en los 100 casos, sino en todas y cada una de las cuatro combinaciones de iteración-activación analizadas, con diferencias en el acierto medio de la RNA y la RNGA extremadamente significativas.

		RNGA					RNA
		4-2	6-2	6-3	8-3	Mejor	
Test	Acierto Medio (%)	87,71	89,24	88,68	89,92	90,60	85,11
	Wilcoxon	4,276E-15	6,462E-16	1,021E-14	7,382E-17	2,553E-17	
Entrenamiento	Acierto Medio (%)	93,28	94,80	94,31	95,08	95,12	90,43
	Wilcoxon	6,888E-18	3,863E-18	4,792E-18	8,237E-18	5,659E-18	

Tabla 4.7 Cáncer: porcentaje acierto medio y valores significación test Wilcoxon (n=100) RNGA depresión (4-2, 6-2, 6-3, 8-3 y mejor) frente a RNA

4.2.1.2.4 Ionosfera

En los dos gráficos siguientes, se muestra para el problema de Ionosfera la evolución del porcentaje de acierto en entrenamiento y test (Figura 4.21, izquierda y derecha respectivamente) frente al tiempo de entrenamiento en un caso representativo (conjunto de patrones 2, población inicial 3). Se observa que el porcentaje de acierto en entrenamiento obtenido por la RNGA (6-3) es superior al obtenido por la RNA a lo largo de todo el eje temporal, siendo más acusada la diferencia en los primeros minutos del entrenamiento. Un comportamiento similar se observa en el porcentaje de acierto en test, donde la RNGA supera a la RNA, aunque a medida que avanza el tiempo de entrenamiento los resultados de test de ambos tipos de red se van igualando.

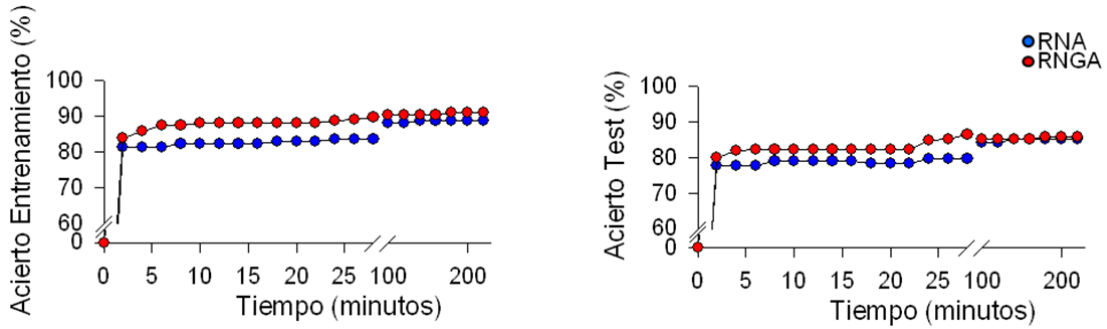


Figura 4.21 Ionosfera: ejemplo representativo (poblacion 3 - conjunto 2) evolución porcentaje de acierto entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3)-depresión frente al tiempo de entrenamiento

Se muestra ahora, para este problema, la evolución del porcentaje de acierto medio en entrenamiento y test (Figura 4.22, izquierda y derecha respectivamente) obtenido por la RNA y la RNGA (6-3). Como puede observarse, la evolución del porcentaje de acierto medio en entrenamiento es muy similar en la RNA y la RNGA, incrementándose en ambos casos a lo largo de todo el período de entrenamiento. Tanto en entrenamiento como en test, en todo momento los porcentajes de acierto medio obtenidos por la RNA son superiores a los obtenidos por la RNGA.

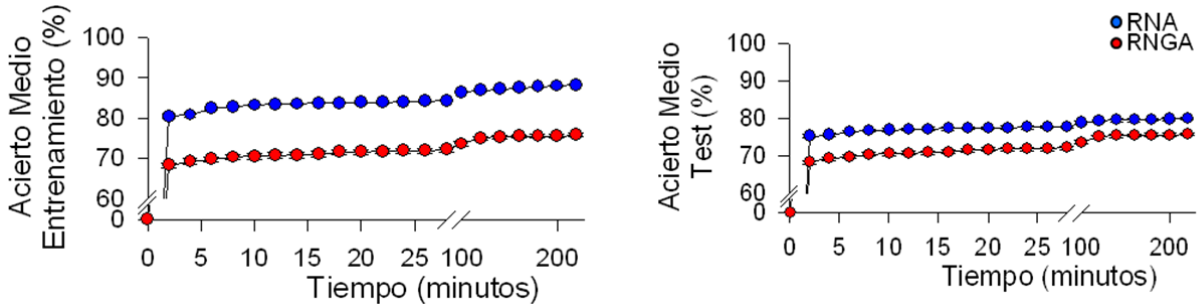


Figura 4.22 Ionosfera: porcentaje acierto medio (n=100) entrenamiento (izquierda) y test (derecha) de RNA y RNGA (6-3) depresión frente al tiempo de entrenamiento. Los valores representan la media \pm E.E.M

En la Tabla 4.8, se muestran los resultados alcanzados por la RNA y las RR.NG.AA. en este problema. Se observa que la RNA obtiene mejores resultados que las cuatro combinaciones neurogiales analizadas, con diferencias en las medias extremadamente significativas. Sin embargo, aunque el porcentaje de acierto en test de la RNA supera en cuatro décimas al obtenido por la mejor combinación neuroglial, la diferencia no es significativa, por lo que no puede afirmarse que la precisión de la RNA sea mayor que la de la RNGA.

		RNGA					RNA
		4-2	6-2	6-3	8-3	Mejor	
Test	Acierto Medio (%)	76,22	76,48	75,73	73,6	79,66	79,87
	Wilcoxon	6,137E-08	5,487E-09	1,034E-09	3,276E-14	5,172E-01	
Entrenamiento	Acierto Medio (%)	86,5	86,88	85,88	82,95	88,32	88,22
	Wilcoxon	3,084E-04	8,399E-03	5,460E-06	1,524E-13	6,557E-01	

Tabla 4.8 Ionosfera: porcentaje acierto medio entrenamiento y valores significación test Wilcoxon (n=100) RNGA depresión (4-2, 6-2, 6-3, 8-3 y mejor) frente a RNA

4.2.1.2.5 Comparativa de los cuatro problemas

En los dos gráficos siguientes (Figura 4.23, izquierda y derecha respectivamente), se observa en una arquitectura con una única capa oculta, el porcentaje de acierto medio en entrenamiento y test obtenido en la resolución de los cuatro problemas tratados, por: la RNA, la combinación 6-3 de RNGA y por la mejor combinación de RR.NG.AA. Se muestra también en los gráficos el nivel de significación del test Wilcoxon aplicado a las respectivas diferencias entre los aciertos obtenidos.

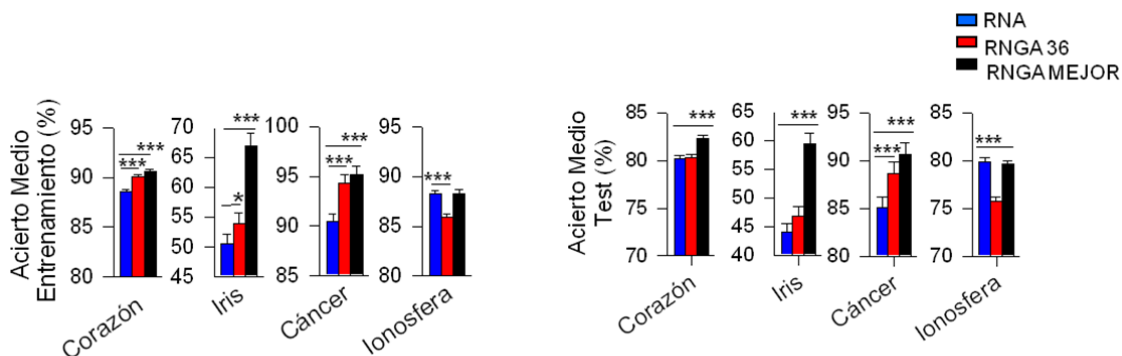


Figura 4.23 Depresión 1 capa oculta global: porcentaje acierto medio entrenamiento y test (izquierda y derecha, respectivamente; n=100) RNA vs. RNGA (6-3) vs. RNGA-mejor resolviendo los cuatro problemas analizados

Observando el gráfico de los resultados de test (Figura 4.23, derecha), la mejor de las combinaciones en los 100 casos (barra negra) de RNGA supera de forma significativa a la RNA en tres de los cuatro problemas: Flor de Iris, Corazón y Cáncer de Mama. En el caso del problema de Ionosfera, aunque el

porcentaje de acierto medio en test obtenido por RNA supera ligeramente al obtenido por la RNGA, la diferencia no es significativa, por lo que la RNA y la RNGA estarían igualadas. En cuanto al porcentaje de acierto medio en entrenamiento (Figura 4.23, izquierda), el obtenido por la mejor combinación de RNGA es significativamente superior al alcanzado por la RNA en tres de los cuatro problemas. En Ionosfera la diferencia de resultados no es significativa.

Si se analizan los resultados de la combinación iteración-activación 6-3, que se muestra en los gráficos en rojo, la precisión en test de la RNGA es significativamente superior a la de la RNA para el problema de Cáncer, mientras que para el problema de Ionosfera, la de la RNA es significativamente mayor. En Corazón e Iris, aunque el porcentaje de acierto medio en test de la RNGA es superior, las diferencias no son significativas, así que la RNA y la RNGA estarían igualadas. Por tanto, la precisión en test de la RNA sólo sería superior a la de la RNGA (6-3) de forma significativa en el problema de Ionosfera. En cuanto al porcentaje de acierto medio en entrenamiento, los resultados obtenidos por RNGA 6-3 son significativamente mejores en todos los problemas excepto en Ionosfera, donde la RNA es significativamente superior.

Al igual que sucedía en potenciación, observando las tablas de resultados puede apreciarse cómo la combinación neuroglial de iteración-activación que mejores resultados obtiene depende del problema. Así, para Corazón es la 4-2, para Flor de Iris y Cáncer de Mama, la 8-3 y para Ionosfera la 6-2.

Conclusiones resultados de una sola capa oculta:

Del análisis de los resultados de aplicar tanto glia-depresión como glía-potenciación a redes de una única capa oculta se pueden extraer las conclusiones que se listarán a continuación. Todas ellas están en concordancia con lo observado en el cerebro y lo que se conoce de la plasticidad sináptica y sinapsis tripartita, expuesto en el capítulo 2.1 *Antecedentes biológicos*:

- Las RR.NG.AA., aplicando el algoritmo glial de potenciación de conexiones, han demostrado ser superiores a las RNA con diferencias extremadamente significativas en el porcentaje de acierto medio en test en tres de los cuatro problemas (Flor de Iris, Cáncer e Ionosfera) cuando se elige la mejor combinación neuroglial de iteración-activación en los cien casos analizados.
- Las RR.NG.AA., aplicando el algoritmo glial de depresión de conexiones, han demostrado ser superiores a las RNA con diferencias extremadamente significativas en el porcentaje de acierto medio en test en tres de los cuatro problemas (Flor de Iris, Corazón y Cáncer) cuando se elige la mejor combinación neuroglial de iteración-activación en los cien casos analizados.
- De los dos puntos anteriores se extrae que el algoritmo neuroglial que produce mejores resultados depende del problema analizado (potenciación en el caso de Ionosfera, depresión en los otros tres problemas). Esto mismo sucede en el cerebro, donde se sabe que en los procesos de memoria y aprendizaje unos caminos sinápticos se refuerzan (comportamiento emulado en el algoritmo glía potenciación) y otros se debilitan (glía depresión). Es más fácil retener conceptos relacionados con otros ya residentes: a medida que se incorporen nuevos conceptos, las conexiones no reforzadas se debilitarán relativamente respecto a las que sí se refuerzan, en lo que se denomina *olvido fisiológico*.
- La combinación neuroglial de iteración-activación que obtiene mejores resultados depende del problema. De esta forma, al igual que sucede biológicamente, los parámetros óptimos de iteración-activación dependen del problema analizado y de las condiciones iniciales (conjunto de patrones y población inicial elegidos).

Una vez comprobada la eficiencia de las RR.NG.AA. de una única capa oculta, se procede a detallar los resultados obtenidos para arquitecturas de red de más de una capa oculta. Esto permitirá comprobar si la mejora en los resultados obtenidos por las RR.NG.AA. se incrementa a medida que la complejidad de la red aumenta. De esta forma, se pretende validar si los astrocitos artificiales se comportan como los naturales, cuyo papel es más relevante en las zonas más complejas del cerebro.

4.2.2 Análisis del rendimiento de las RR.NG.AA. en arquitecturas de complejidad creciente: arquitecturas de dos y tres capas ocultas.

Para el análisis de los resultados obtenidos aplicando tanto el algoritmo de potenciación como el de depresión, se mostrarán dos tipos de gráficos:

- Para cada problema, gráficos comparativos de los porcentajes de acierto medio en entrenamiento y test (media de los 100 casos \pm E.E.M) obtenidos aplicando RR.NN.AA. y RR.NG.AA. de una, dos y tres capas ocultas en la resolución del problema, junto con el nivel de significación de las diferencias en dichos porcentajes. De esta forma, se estudiará para cada problema el impacto de los astrocitos en tres redes con diferentes capas ocultas. Las arquitecturas de red de una, dos y tres capas ocultas utilizadas en la resolución de cada problema pueden verse en la Tabla 3.2, Tabla 3.3 y Tabla 3.4 del capítulo 3. *Solución Propuesta.*
- Para poder estimar el efecto astrocítico independientemente del problema, se ha definido un “índice de rendimiento” como el ratio entre los porcentajes de acierto medio de la RNGA y su correspondiente RNA. Un índice >1 indicaría que los resultados de la RNGA superan a los de la RNA. En un único gráfico se mostrarán, de forma agrupada para los cuatro problemas, los ratios de las cuatro combinaciones de RR.NG.AA. vs RR.NN.AA. frente al número de capas ocultas. En este mismo gráfico, se mostrará para cada capa la media \pm E.E.M. de los ratios ($n=16$, 4 problemas \times 4 combinaciones neurogliales), lo cual permitirá observar la tendencia en el índice de rendimiento a medida que el número de capas ocultas crece.

4.2.2.1 RESULTADOS POTENCIACIÓN

La Figura 4.24 muestra para cada problema los porcentajes de acierto medio de entrenamiento y test de RNA frente a RR.NG.AA. (6-3)- potenciación en función del número de capas ocultas:

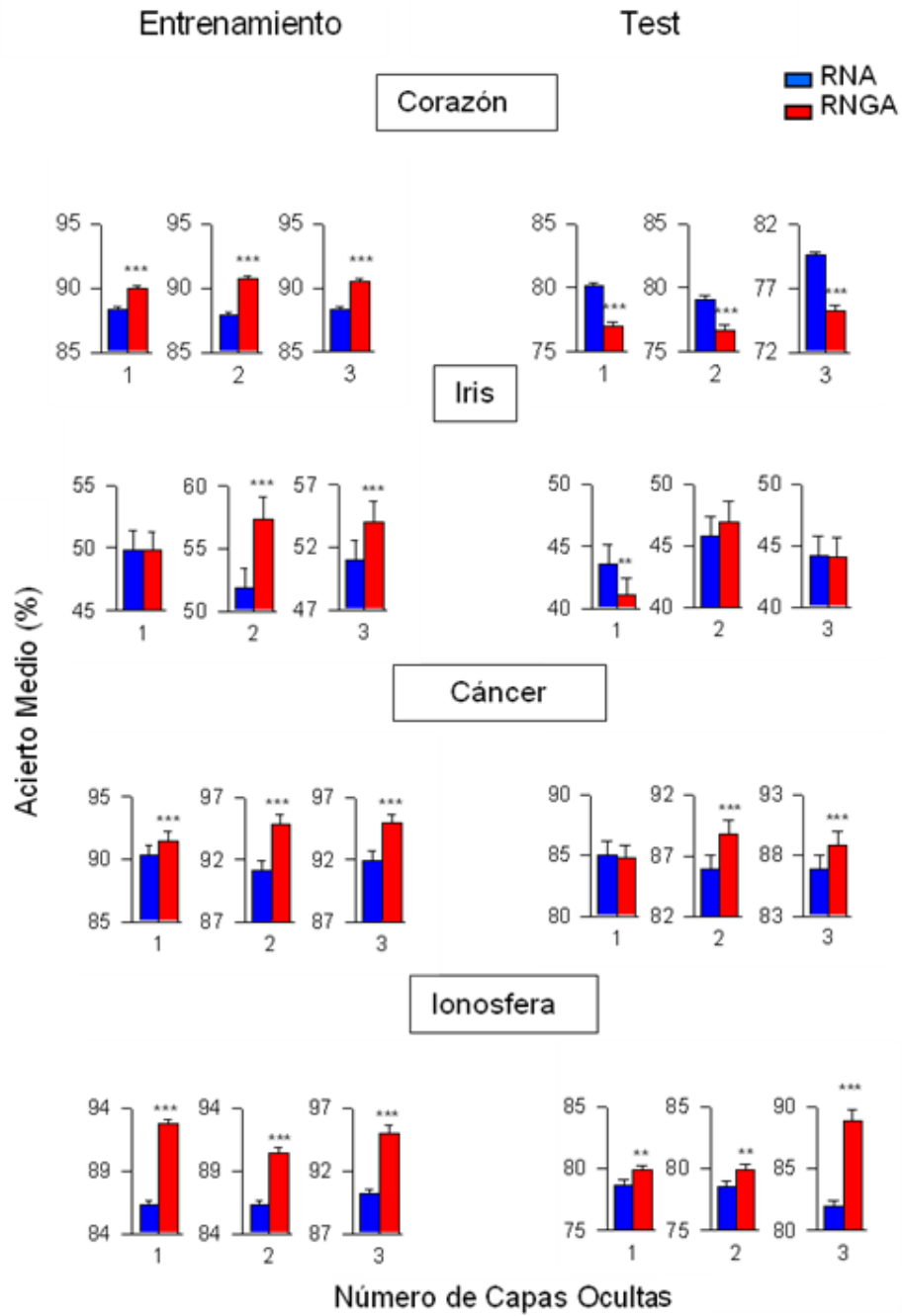


Figura 4.24 Análisis complejidad global potenciación: acierto medio entrenamiento y test (izquierda y derecha, respectivamente; n=100) de RNA y RNGA (6-3) con 1, 2 o 3 capas ocultas en la resolución de los cuatro problemas analizados

En el problema de Ionosfera, puede observarse como el porcentaje de acierto medio en test aumenta a medida que la complejidad de la red crece, siendo las diferencias entre la RNA y la RNGA muy significativas para 1, 2 y 3 capas ocultas.

Para el problema de Cáncer, la RNGA con 2 capas mejora de forma sustancial los resultados de test de la RNA con una única capa oculta. Sin embargo, la RNGA con 3 capas empeora respecto a dos capas, aunque sus resultados siguen siendo mejores que los obtenidos por la de una capa. En el problema de Iris sucede algo similar a Cáncer: la RNGA obtiene mejores porcentajes de acierto en 2 que en 3 capas, pero las diferencias con la RNA no son significativas, mientras que para la arquitectura de 1 capa oculta sí lo son. En Corazón los resultados de 2 capas no son mejores que los de una, pero los de 3 capas sí superan a los de 1 y 2 capas.

A continuación (Figura 4.25), se presenta el gráfico de los ratios de *índice de rendimiento* de las cuatro combinaciones neurogliales de RR.NG.AA-potenciación frente a la RNA, y la tendencia (en rojo) en la media de los índices de rendimiento o acierto de las RR.NG.AA a medida que el número de capas ocultas crece:

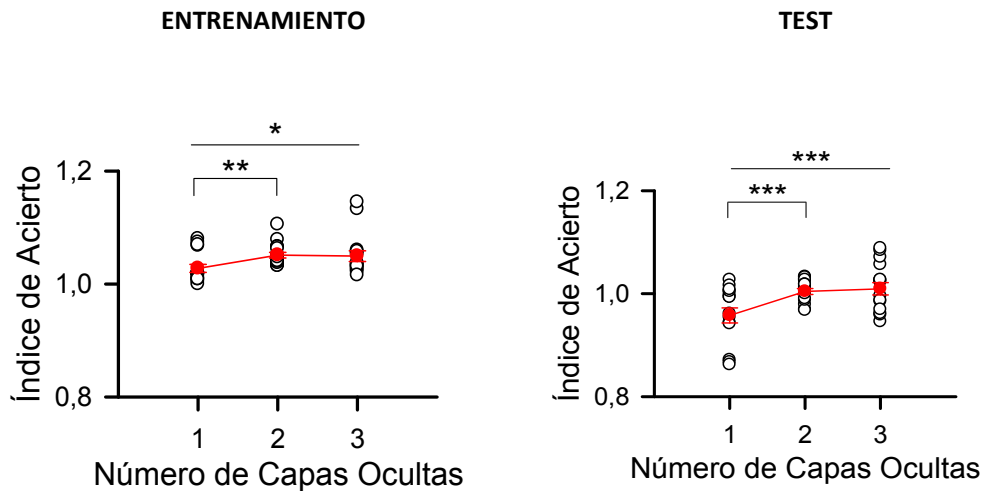


Figura 4.25 Índices de rendimiento potenciación (valores RNGA relativos a valores RNA) en entrenamiento y test (izquierda y derecha respectivamente) frente al número de capas ocultas de la red. Los círculos rojos simbolizan la media de los valores de los índices de las cuatro combinaciones neurogliales y los cuatro problemas (n=16). Los valores representan la media \pm E.E.M

En la Figura 4.25 (derecha) se observa cómo la tendencia en la media de los *índices de rendimiento* de test de las cuatro combinaciones (n=16, en rojo) es ascendente, lo cual indica que los resultados de la RNGA frente a los de la RNA aumentan a medida que la complejidad (número de capas ocultas) de la red crece. Las diferencias entre los resultados de dos capas y una capa son, además,

extremadamente significativas, y también lo son las diferencias entre los resultados de tres y una capa oculta.

4.2.2.2 RESULTADOS DEPRESIÓN

La Figura 4.26 muestra para cada problema los porcentajes de acierto medio de entrenamiento y test (izquierda y derecha respectivamente) de la RNA frente a la RNGA (6-3) depresión, en función del número de capas ocultas de la red:

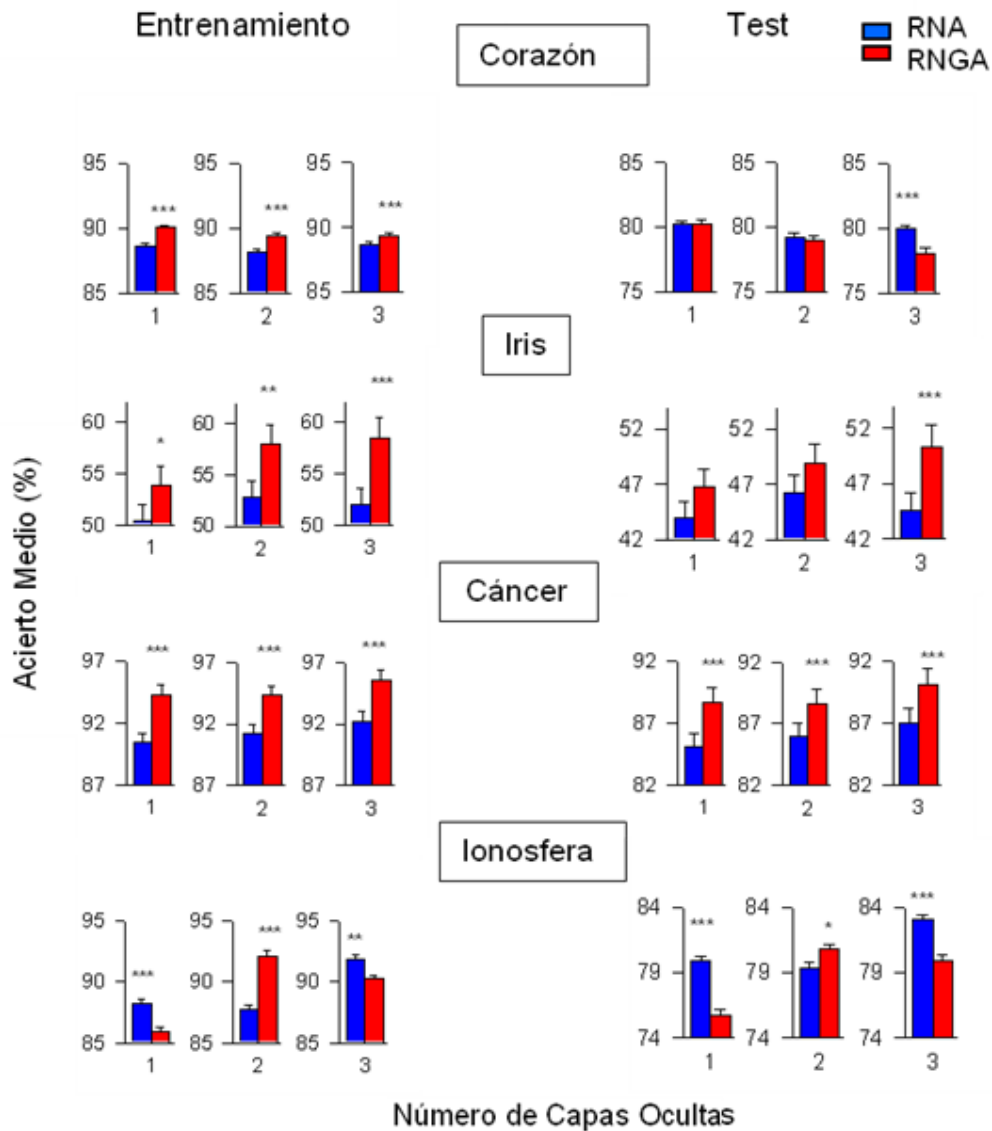


Figura 4.26 Análisis global complejidad depresión: acierto medio entrenamiento y test (izquierda y derecha, respectivamente; n=100) de RNA y RNGA (6-3) con 1, 2 o 3 capas ocultas en la resolución de los cuatro problemas analizados

En el problema de corazón, se observa que el porcentaje de acierto medio en entrenamiento (izquierda) de la combinación neuroglial 6-3 de RNGA, aun siendo superior al obtenido por la RNA, no se incrementa cuando aumenta el número de capas ocultas. En el caso del porcentaje de acierto en test (derecha), la diferencia entre la RNA y la RNGA en una y dos capas ocultas no es significativa, pero en tres capas los resultados de la RNA son significativamente superiores a los de la RNGA.

Para el problema de Iris, el porcentaje de acierto medio en entrenamiento obtenido por la RNGA se incrementa con el aumento en el número de capas ocultas. En cuanto al porcentaje de acierto medio en test, el obtenido por la RNGA de una y dos capas es superior al obtenido por la RNA, pero no de forma significativa. En tres capas, la precisión de la RNGA es superior de forma extremadamente significativa.

Para el problema de Cáncer, el porcentaje de acierto medio en entrenamiento obtenido por la RNGA 6-3 sí se incrementa con el número de capas ocultas. No sucede lo mismo con el de test, donde los resultados de 2 capas no mejoran a los de una capa, aunque los de 3 capas sí los superan.

En el caso de Ionosfera, los resultados de test de la RNGA con dos capas son muy superiores a los de una capa, superando a los de la RNA. Sin embargo, los de tres capas, aun siendo mejores que los de una capa, son inferiores a los de la RNGA con dos capas y también a los obtenidos por la RNA con dos capas.

Se observa en la Figura 4.27, cómo la tendencia en la media de los índices de rendimiento de entrenamiento y test de los cuatro problemas y las cuatro combinaciones neurogliales ($n=16$, en rojo) asciende de una a dos capas ocultas, para descender después de dos a tres capas. Sin embargo, el análisis estadístico de las diferencias entre las medias de los porcentajes de acierto de las RR.NG.AA. con una, dos y tres capas ocultas arroja que no son significativas. Por ello, al contrario de lo que sucede en potenciación, en depresión no se puede afirmar que haya un incremento en la eficacia de las RR.NG.AA. a medida que aumenta la complejidad (número de capas ocultas) de la red.

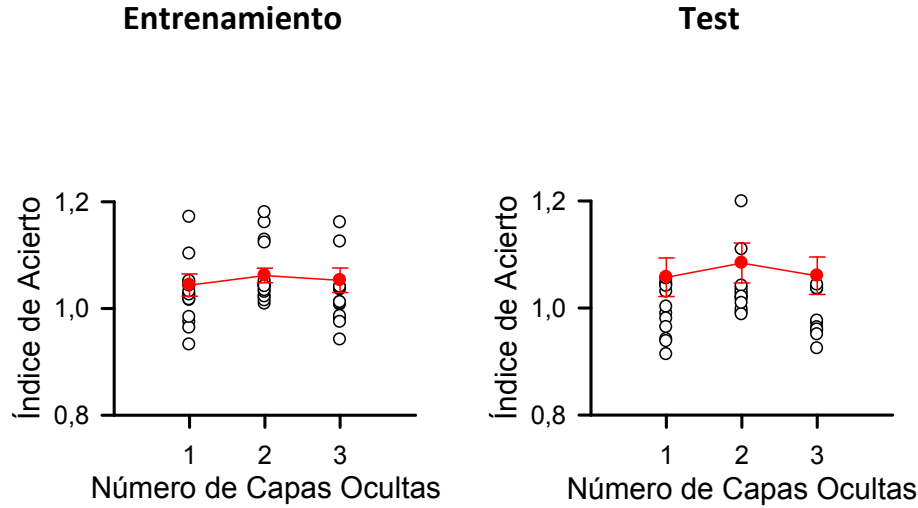


Figura 4.27 Índices de rendimiento depresión (valores RNGA relativos a valores RNA) de acierto en entrenamiento y test (izquierda y derecha, respectivamente) frente al número de capas ocultas de la red. Los círculos rojos simbolizan la media de los valores de los índices de las cuatro combinaciones neurogliales y los cuatro problemas ($n=16$). Los valores representan la media \pm E.E.M

4.2.3 Comprobación de que los cambios en el rendimiento de las RR.NG.AA. son debidos a los astrocitos artificiales y no a la presencia de más elementos de procesado

Dado que la mejora en el rendimiento de las RR.NG.AA. frente a las RR.NN.AA. podría no ser específicamente debida a los astrocitos, sino a la presencia de elementos de procesado adicionales en la red, se ha comprobado si introduciendo nuevas neuronas en las RR.NN.AA. se consigue una mejora similar. Se han analizado los porcentajes de acierto medio de RR.NN.AA con diferentes arquitecturas y diferente número de neuronas. Así, se han diseñado RR.NN.AA. con una, dos o tres capas ocultas (RR.NN.AA.1, RR.NN.AA.2 y RR.NN.AA.3) y con 44, 87 y 87 neuronas (Figura 4.28). En tres de los cuatro problemas (Cáncer, Corazón e Iris) no se han encontrado diferencias significativas entre las distintas RR.NN.AA. (Figura 4.29 **a**) y **b**). En el problema de Ionosfera, RR.NN.AA.3 y RR.NN.AA.2 obtienen mejores porcentajes de acierto medio en test que RR.NN.AA.1, pero son más bajos en RR.NN.AA.3 que en RR.NN.AA.2, la cual tiene el mismo número de neuronas pero diferente arquitectura. Esto es inconsistente con un incremento en el porcentaje de acierto a medida que el número de neuronas se incrementa. Así mismo, no se observa ninguna tendencia en los tiempos de entrenamiento y test (Figura 4.30). Estos resultados sugieren que la diferencia entre el rendimiento

de las RR.NN.AA. y las RR.NG.AA. no puede ser causada por el incremento en el número de neuronas, sino que es específicamente debida a la presencia de astrocitos.

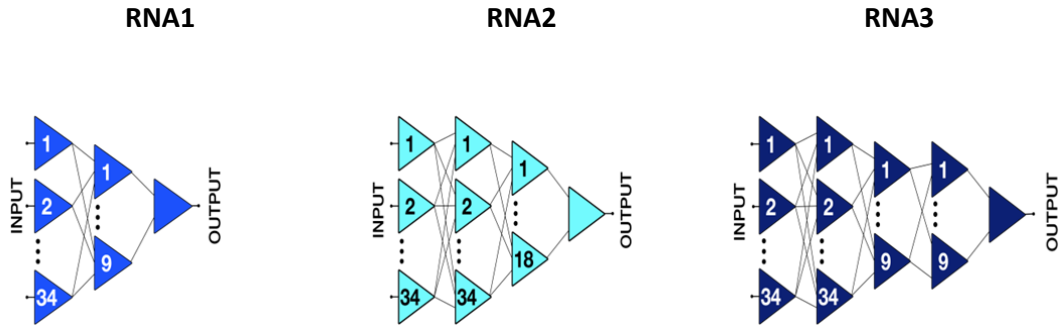


Figura 4.28 Dibujo esquemático representando el diseño de las RR.NN.AA. analizadas con diferente número de neuronas y diferentes arquitecturas

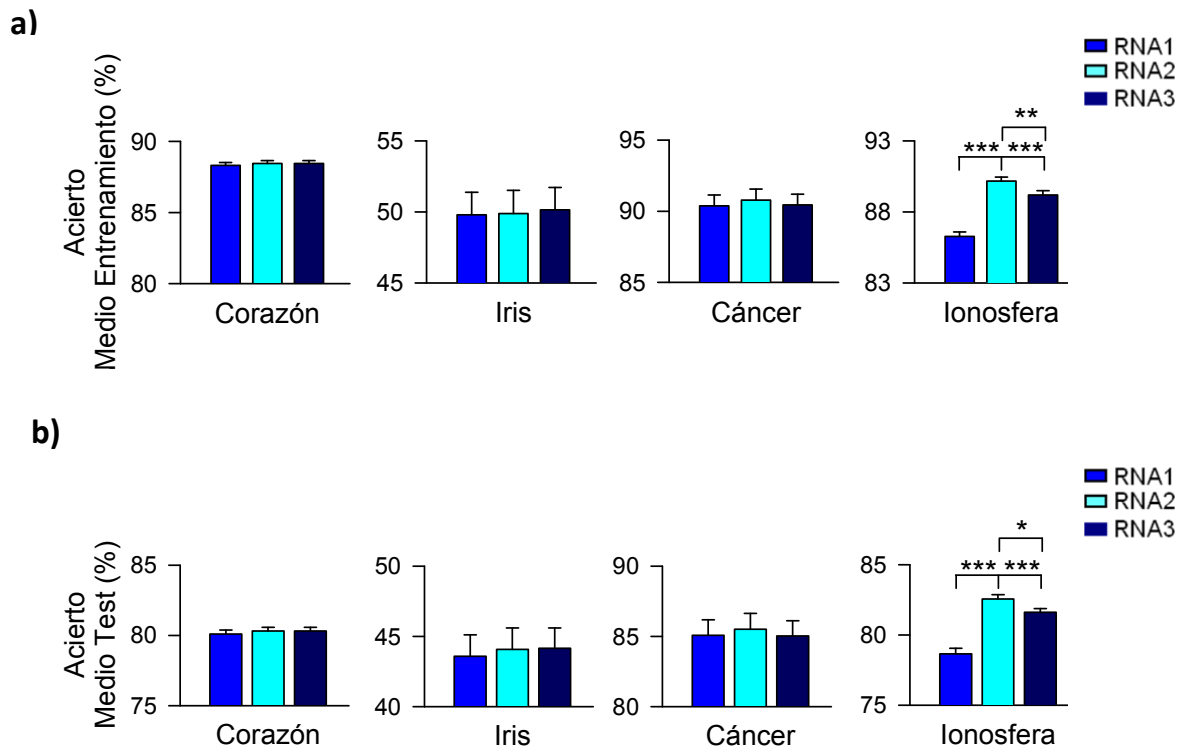


Figura 4.29 Porcentaje acierto medio ($n=100$) de acierto en entrenamiento (a) y test (b) de RNA1, RNA2 y RNA3 para cada problema analizado. Los valores representan la media \pm E.E.M.

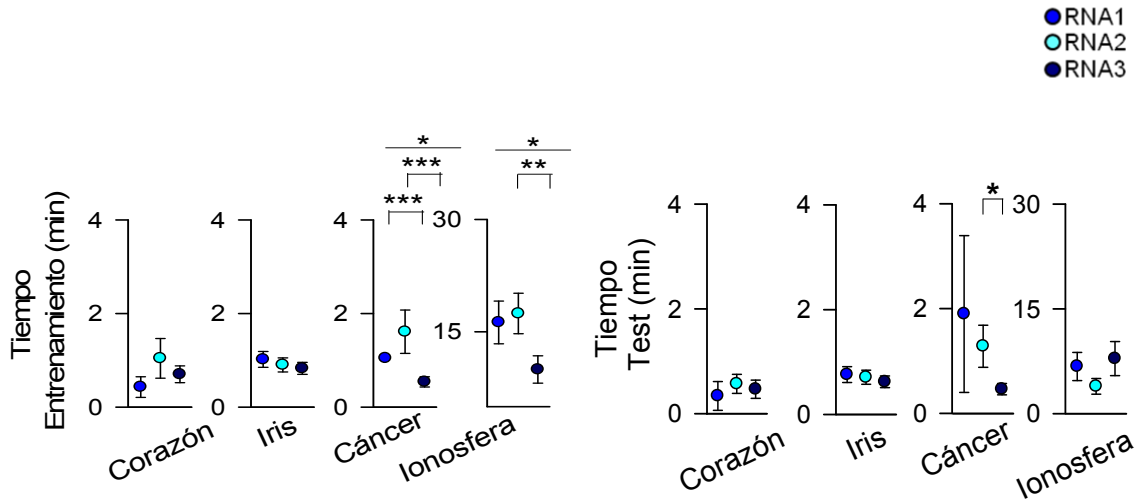


Figura 4.30 Tiempos medios de entrenamiento y test (izquierda y derecha respectivamente; n=100) de RNA1, RNA2 y RNA3 para cada problema analizado. Los valores representan la media \pm E.E.M.

4.2.4 Comparativa global de resultados

A continuación, y a modo de resumen, se mostrará para los cuatro problemas tratados una comparativa global de los resultados alcanzados por las RR.NN.AA. frente a las RR.NG.AA.-potenciación y a las RR.NG.AA.-depresión, con una, dos y tres capas ocultas. El nivel de significación de la diferencia entre el resultado medio alcanzado por cada combinación neuroglial y la RNA se indica, como en el resto de gráficos del capítulo, mediante el número de asteriscos (*) en la correspondiente celda.

La Tabla 4.9 muestra el porcentaje de acierto medio de test obtenido por los algoritmos neurogliales de depresión y potenciación. Se observa cómo, en ninguna de las tres arquitecturas analizadas para cada problema, las RR.NN.AA. superan de forma significativa a las RR.NG.AA.: al aplicar potenciación las RR.NG.AA. son significativamente superiores excepto en Corazón 1 y 3 capas ocultas; al aplicar depresión, las RR.NG.AA. son significativamente superiores excepto en Ionosfera 1 y 3 capas ocultas. Cabe destacar además que, si se comparan los dos algoritmos neurogliales, depresión obtiene mejores porcentajes medios de test que potenciación en todos los problemas excepto en el de Ionosfera. Esto, como ya se había comentado, parece indicar que el algoritmo neuroglial óptimo es dependiente del problema y complejidad de la red.

	% medio acierto TEST	RNGA										RNA	
		Combin I-A	4-2		6-2		6-3		8-3		MEJOR		
		Algoritmo	P	D	P	D	P	D	P	D	P		D
CANCER	1 capa	85,48	*** 87,71	* 84,52	*** 89,24	84,87	*** 88,68	* 84,40	*** 89,92	*** 87,17	*** 90,60	85,11	
	2 capas	*** 88,40	*** 88,26	*** 88,69	*** 89,18	*** 88,63	*** 88,61	*** 88,27	*** 89,60	*** 89,80	*** 90,63	85,94	
	3 capas	*** 89,04	*** 90,02	*** 89,15	*** 90,54	*** 88,80	*** 90,17	*** 89,20	*** 90,71	*** 90,54	*** 91,56	87,00	
CORAZÓN	1 capa	*** 77,71	80,29	76,54	** 79,28	76,95	80,25	76,11	78,50	80,22	*** 82,34	80,19	
	2 capas	*** 77,09	** 77,92	*** 77,45	78,49	76,67	78,95	76,53	* 78,19	* 80,13	*** 81,37	79,27	
	3 capas	*** 75,53	*** 77,48	*** 76,28	*** 77,71	75,24	78,03	76,50	77,01	79,53	** 80,85	80,01	
IONOSF	1 capa	*** 80,77	76,22	78,25	76,48	79,91	75,73	79,27	73,60	*** 83,44	79,66	79,87	
	2 capas	78,51	80,68	79,06	80,50	79,75	80,78	79,45	79,84	*** 83,61	*** 84,99	79,39	
	3 capas	** 80,92	*** 78,03	*** 79,20	*** 77,73	*** 88,80	79,95	89,20	75,68	*** 92,72	82,86	83,04	
IRIS	1 capa	41,59	44,00	40,79	* 48,83	41,12	46,73	41,88	53,81	*** 48,56	*** 59,48	43,97	
	2 capas	45,17	48,41	46,36	47,37	46,92	48,83	45,32	** 50,65	*** 55,05	*** 59,59	46,27	
	3 capas	43,55	** 47,55	* 46,72	*** 52,09	44,03	50,36	46,84	* 54,75	*** 54,27	*** 62,60	44,61	

Tabla 4.9 Comparativa global porcentaje acierto medio test RR.NN.AA. vs. RR.NG.AA.: potenciación/depresión

De forma análoga a la Tabla 4.9, se muestra ahora en la Tabla 4.10 el porcentaje de acierto medio en entrenamiento obtenido por los algoritmos neurogiales de depresión y potenciación. Los resultados obtenidos por la mejor combinación de RR.NG.AA.-potenciación son significativamente superiores en las doce redes analizadas (4 problemas x 3 arquitecturas) y los obtenidos por RR.NN.AA.-depresión lo son también, excepto en Ionosfera 1 y 3 capas. Comparando los dos algoritmos neurogiales, depresión obtiene mejores porcentajes de acierto medio de entrenamiento que potenciación en los problemas Cáncer e Iris; en Ionosfera y Corazón, depende de la arquitectura de red analizada.

	% medio acierto ENTRENA- MIENTO	RNGA										RNA	
		Combin I-A	4-2		6-2		6-3		8-3		MEJOR		
		Algoritmo	P	D	P	D	P	D	P	D	P		D
CANCER	1 capa	*** 91,94	*** 93,28	*** 91,17	*** 94,80	*** 91,49	*** 94,31	** 90,98	*** 95,08	*** 92,85	*** 95,12	90,39	
	2 capas	*** 94,52	*** 93,95	*** 94,75	*** 94,91	*** 94,64	*** 94,27	*** 94,84	*** 95,10	*** 95,02	*** 95,24	91,13	
	3 capas	*** 94,88	*** 95,35	*** 95,11	*** 95,72	*** 94,91	*** 95,55	*** 95,31	*** 95,77	*** 95,51	*** 95,94	91,90	
CORAZÓN	1 capa	*** 89,92	*** 89,93	*** 89,80	*** 90,67	*** 89,94	*** 90,03	*** 90,04	*** 90,62	*** 90,56	*** 90,84	88,45	
	2 capas	*** 90,46	** 88,91	*** 90,87	*** 90,06	*** 90,75	*** 89,44	*** 90,92	*** 90,09	*** 91,22	*** 90,19	88,01	
	3 capas	*** 89,85	* 89,20	*** 90,86	*** 89,57	*** 90,46	*** 89,35	*** 90,72	*** 89,59	*** 90,89	*** 89,59	88,29	
IONOSF	1 capa	*** 93,15	*** 86,50	*** 90,53	** 86,88	*** 92,69	*** 85,88	*** 92,25	*** 82,95	*** 94,00	*** 88,32	86,96	
	2 capas	*** 90,46	*** 91,39	*** 91,98	*** 91,68	*** 90,07	*** 92,13	*** 90,79	*** 91,23	*** 93,02	*** 93,90	86,49	
	3 capas	*** 92,96	*** 89,35	91,20	*** 88,38	*** 94,91	** 90,20	*** 95,31	*** 85,41	*** 96,78	90,95	91,19	
IRIS	1 capa	50,03	51,64	49,77	*** 57,63	49,77	* 53,84	50,72	*** 62,64	*** 55,39	*** 66,99	49,79	
	2 capas	* 54,52	** 56,95	** 55,95	*** 58,39	*** 57,35	** 58,01	** 55,29	*** 60,77	*** 64,28	*** 67,89	51,87	
	3 capas	* 53,81	*** 56,95	*** 57,73	*** 61,75	** 54,00	*** 58,45	*** 58,04	*** 64,12	*** 64,29	*** 71,28	50,96	

Tabla 4.10 Comparativa global porcentaje acierto medio entrenamiento RR.NN.AA vs. RR.NG.AA: potenciación/depresión

Aunque, como acaba de mostrarse en las Tabla 4.9 y Tabla 4.10, la *mejor combinación* neuroglial obtiene mejores porcentajes de acierto tanto en entrenamiento como en test en todos los problemas y arquitecturas, centrándose en los resultados de la combinación 6-3 se observa que esto ya no se cumple. Para poder analizar los resultados globales de esta combinación neuroglial, se han enfrentado en un mismo gráfico (para cada arquitectura de red por separado) los porcentajes de acierto en entrenamiento y test obtenidos para los cuatro problemas por las RR.NG.AA.(6-3)-potenciación y las RR.NN.AA.

La Figura 4.31 muestra el porcentaje de acierto medio en entrenamiento y test de las RR.NG.AA.(6-3)-potenciación frente al obtenido por las RR.NN.AA y la mejor combinación de RNGA. Se observa cómo, en todos los problemas y arquitecturas (excepto en Flor de Iris 1 capa), las RR.NG.AA. consiguen mejores porcentajes de acierto medio en entrenamiento. Sin embargo, el porcentaje de acierto medio en test de las RR.NG.AA (6-3) frente a las RR.NN.AA. muestra más variabilidad dependiendo del problema. Así, la RNGA alcanza mejores resultados que la RNA en las tres

arquitecturas de Ionosfera, y también en Cáncer 2 y 3 capas. En Corazón es la RNA quien obtiene mejores porcentajes de acierto en las tres arquitecturas. Para Iris, las diferencias de resultados sólo son significativas a favor de la RNA en el caso de 1 capa.

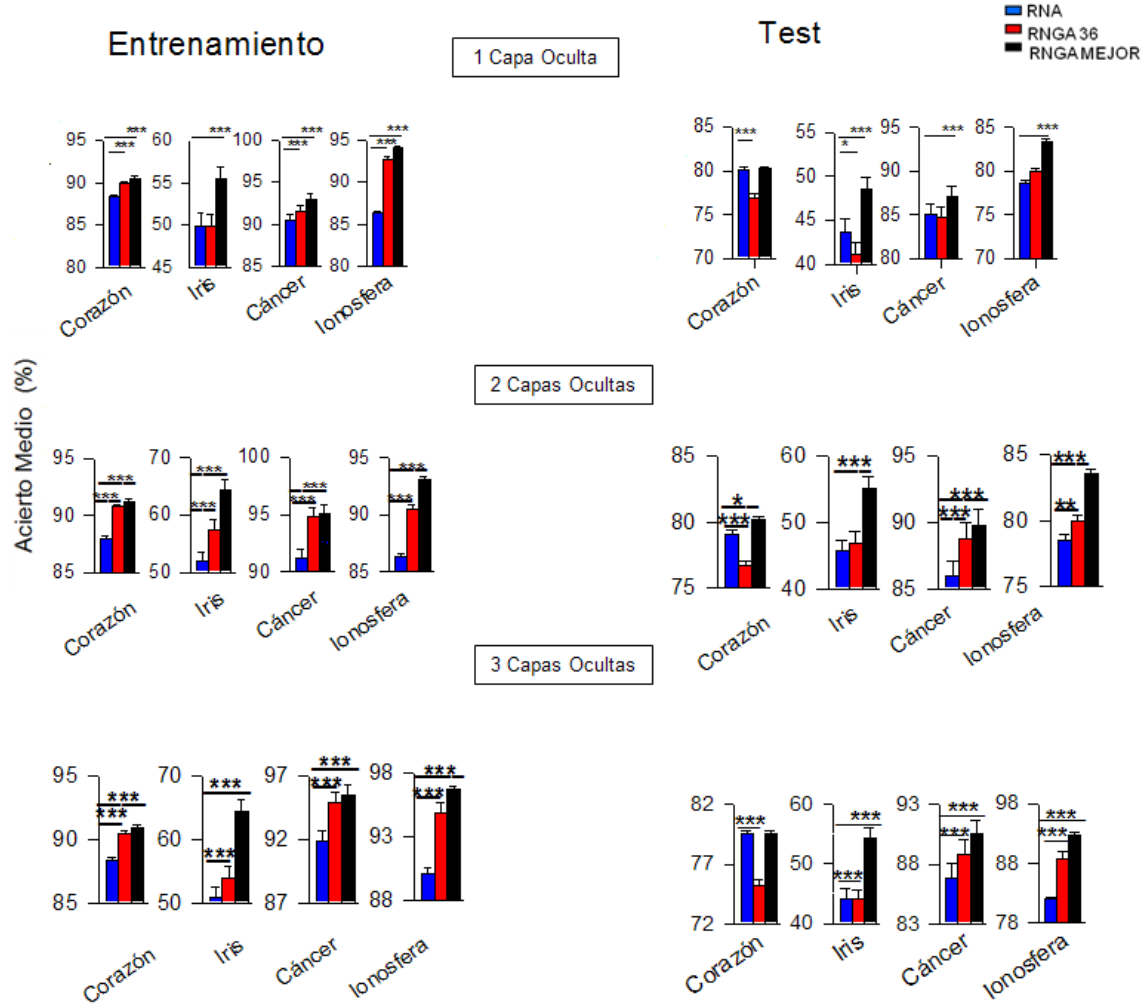


Figura 4.31 Estudio global complejidad potenciación: % acierto medio entrenamiento y test (izquierda y derecha, respectivamente; n=100) de RR.NN.AA. y RR.NG.AA. con 1,2 y 3 capas ocultas en los 4 problemas

Se muestran, a continuación (Figura 4.32), los mismos gráficos, pero para los resultados obtenidos por RR.NG.AA. (6-3)-depresión. Puede observarse cómo, al igual que en potenciación, el porcentaje de acierto medio de entrenamiento de las RR.NG.AA. es significativamente superior al de las RR.NN.AA. en todos los problemas y arquitecturas. En cuanto al porcentaje de acierto medio en test, el obtenido por las RR.NG.AA. 6-3 es también significativamente superior al obtenido por las RR.NN.AA. en los problemas de Cáncer 1, 2 y 3 capas, Ionosfera 2 capas e Iris 3 capas. Por el

contrario, las RR.NN.AA. superan de forma significativa a las RR.NG.AA. en Ionosfera 1 y 3 capas y Corazón 3 capas. La mejor combinación de RNGA supera en todos los problemas de forma significativa a la RNA excepto en Ionosfera 1 y 3 capas.

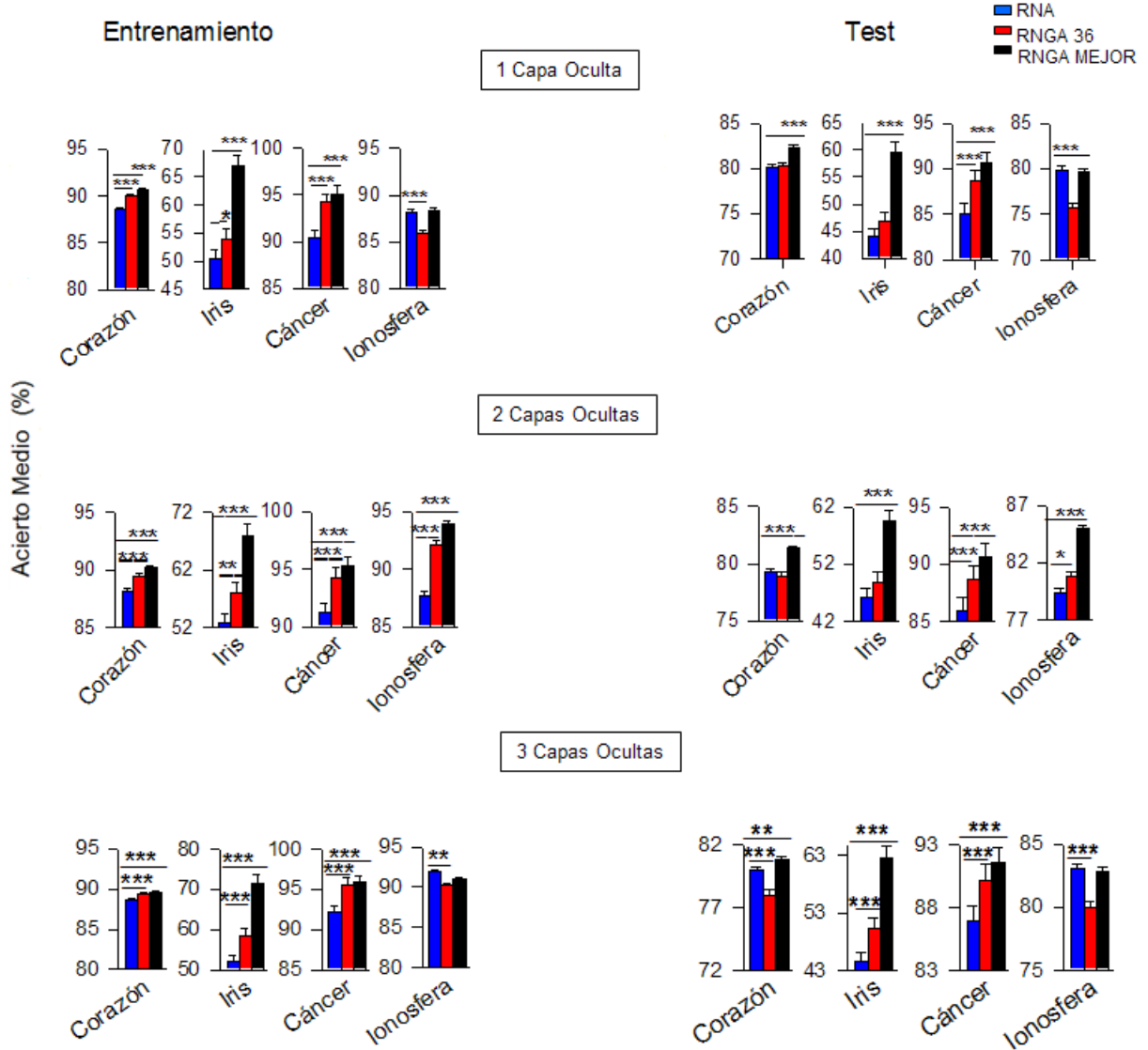


Figura 4.32 Estudio global complejidad depresión: % acierto medio entrenamiento y test (izquierda y derecha, respectivamente; n=100) de RR.NN.AA. y RR.NG.AA. con 1,2 y 3 capas ocultas en los 4 problemas

Todo estos resultados demuestran la influencia astrocítica sobre las redes artificiales. Dicha influencia es dependiente tanto del problema como de la complejidad de la red analizada. Puede concluirse que, al igual que sucede con las sinapsis biológicas, reguladas por múltiples factores de ajuste muy preciso, para obtener los resultados más favorables es necesario ajustar, en cada caso, tanto el algoritmo neuroglial utilizado (potenciación o depresión) como los parámetros de fuerza astrocítica (iteración-activación).

4.2.5 Metodología de comunicación entre astrocitos

En el apartado 3.1.4 del capítulo *Solución Propuesta*, se plantearon varias posibilidades para incorporar a las RR.NG.AA. la comunicación entre astrocitos, ya que en las RR.NG.AA. analizadas en esta tesis sólo se ha contemplado la comunicación bidireccional astrocito-neurona.

Para abordar la integración de esta comunicación inter-astrocítica en las RR.NG.AA, se ha considerado adecuado, por sencillez al ser una primera aproximación, abordar su diseño modelizando la primera de las opciones planteadas: **1 Red de astrocitos + algoritmo neuroglial**. En esta posibilidad de comunicación, los astrocitos actuarían a nivel individual (comportamiento reproducido en las RR.NG.AA diseñadas hasta ahora), pero también de forma combinada. Si el astrocito que monitoriza la neurona N_i se activa, los pesos de las conexiones salientes de la neurona N_i se modificarán una primera vez según las reglas establecidas en el algoritmo neuroglial aplicado (glía atenuación, depresión I, etc.). Pero, si además se activa el astrocito de la neurona N_j destino, los pesos de la conexión entre N_i y N_j se modificarán una segunda vez.

Por tanto, a la hora de modificar por segunda vez los pesos de una conexión no sólo se tendrá en cuenta la activación del astrocito que monitoriza la neurona N_i origen de la conexión, sino que también deberá activarse el astrocito que monitoriza la neurona destino.

La modificación de pesos realizada por el astrocito individualmente dependerá del algoritmo neuroglial que se utilice (*Glía atenuación, Depresión I, etc.*). Para la segunda modificación, causada por la activación simultánea de los dos astrocitos, se han considerado dos aproximaciones que darán lugar a dos nuevos algoritmos neurogliales:

- En la primera aproximación, cuando los dos astrocitos que delimitan la conexión se activan, se incrementa en un porcentaje a el peso de la conexión; si no se activan los dos astrocitos a la vez, se decrementa en un porcentaje b el peso de esa conexión. En la Figura 4.33 se esquematiza este comportamiento (el centro del astrocito en rojo simboliza que se ha activado) y se muestran las fórmulas del nuevo algoritmo neuroglial. La función $r_i(t)$ que representa el contador de activaciones del astrocito, se definirá en función del algoritmo neuroglial con el que se combine (ver fórmulas *Glía Atenuación* y *Depresión I* de los apartados 3.1.1.1 y 3.1.1.2).

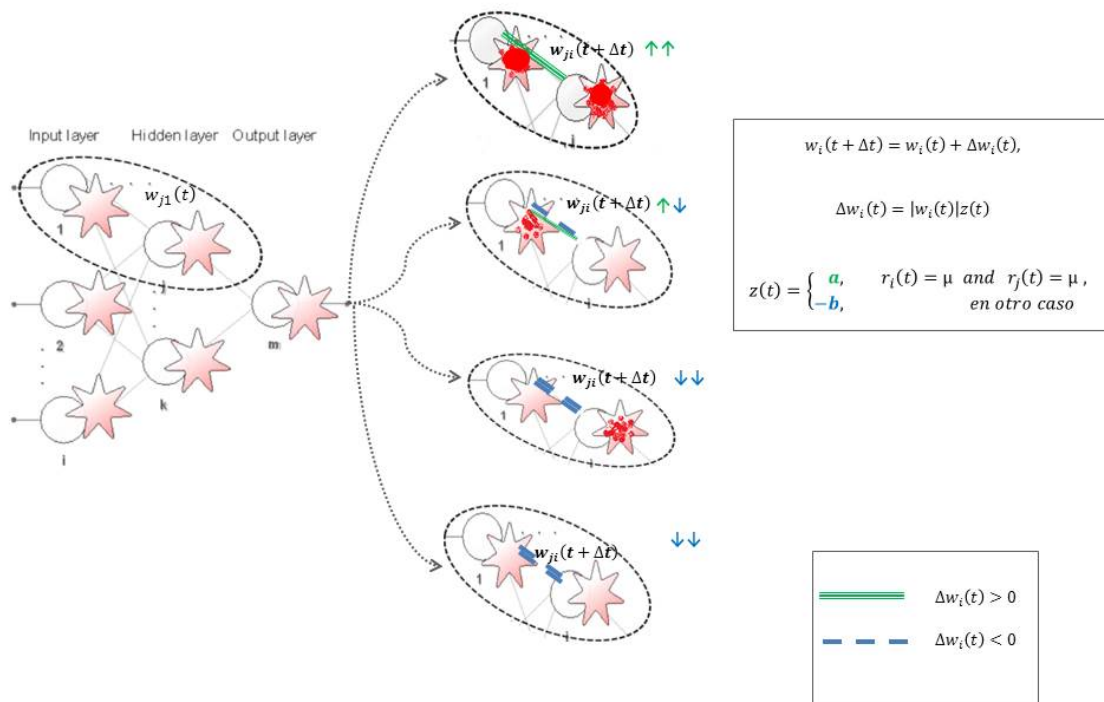


Figura 4.33 Red astrocytes + algoritmo glial: refuerzo y depresión

A continuación se muestra el pseudocódigo de este algoritmo neuroglial, donde A_i es el astrocito origen, A_j el astrocito destino y N_i la neurona monitorizada por el astrocito A_i :

```

(...)

para cada individuo
{
  para cada patrón
  {
    para cada iteración
    {
      procesar patrón

      evaluar patrón con la red

      Actualizar contador de activaciones de los astrocitos A

      Si (ContadorActivaciones( $A_i$ ) = umbral) Entonces
      {
        Incrementar/decrementar pesos conexiones salientes de la neurona  $N_i$  según el
        algoritmo neuroglial aplicado;

        Si (ContadorActivaciones( $A_j$ ) = umbral) Entonces
        {
          Incrementar pesos conexión  $N_i-N_j$  en un porcentaje a
        }
        Si no
        {
          Decrementar pesos conexión  $N_i-N_j$  en un porcentaje b
        }
      }
    }
  }
}

Incrementar/decrementar pesos conexiones salientes de la neurona  $N_i$  según el
algoritmo neuroglial aplicado;

}
}
}
}

(...)

```

- La segunda aproximación consiste en incrementar en un porcentaje α el peso de la conexión delimitada por los dos astrocitos cuando ambos se activan a la vez, pero no modificar el peso de la conexión en caso contrario. El esquema de funcionamiento y las fórmulas se representan en la Figura 4.34. Al igual que en el caso anterior, la función $r_i(t)$ que representa el contador de activaciones, se definirá en función del algoritmo neuroglial con el que se combine.

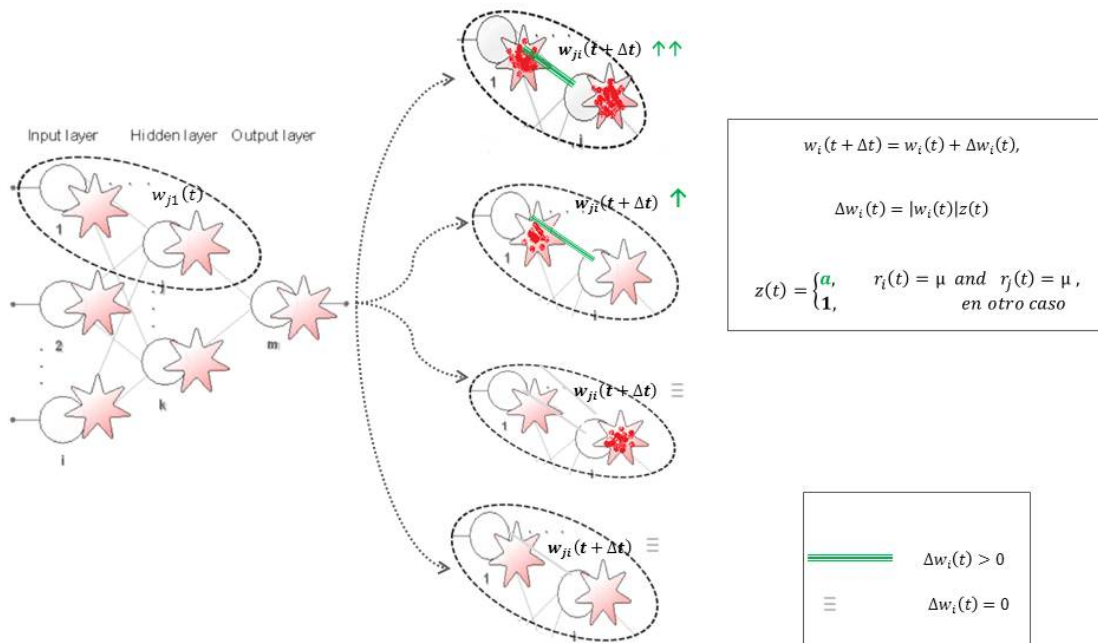


Figura 4.34 Red astrocitos + algoritmo glial: sólo refuerzo

Se muestra a continuación el pseudocódigo correspondiente a este algoritmo neuroglial:

```

(...)
para cada individuo
{
  para cada patrón
  {
    para cada iteración
    {
      procesar patrón

      evaluar patrón con la red

      Actualizar contador de activaciones de los astrocitos A

      Si (ContadorActivaciones( $A_i$ ) = umbral) Entonces
      {
        Incrementar/decrementar pesos conexiones salientes de la neurona  $N_i$  según el
        algoritmo neuroglial aplicado;

        Si (ContadorActivaciones( $A_j$ ) = umbral) Entonces
        {
          Incrementar pesos conexión  $N_i-N_j$  en un porcentaje  $a$ 
        }
        Si no
        {
          No realizar ninguna modificación
        }
      }
    }
  }
  Si no
  {
    Incrementar/decrementar pesos conexiones salientes de la neurona  $N_i$  según el
    algoritmo neuroglial aplicado;
  }
}
}
}
}
(...)

```

En función de los resultados que se obtengan de la experimentación con estas dos primeras aproximación de diseño y funcionamiento de la comunicación inter-astrocítica en las RR.NG.AA., se continuará con la validación del resto de opciones propuesta en el apartado 3.1.4.

5. CONCLUSIONES

Los SS.CC. se fundamentan e inspiran en el funcionamiento del SN y permiten resolver problemas de clasificación, reconocimiento de patrones, etc. Los SS.CC. actuales están compuestos únicamente de neuronas artificiales y no tienen en cuenta el comportamiento de ninguna otra célula del SN. Recientemente, se ha demostrado que en el cerebro los astrocitos del sistema glial juegan un papel esencial en el procesamiento de la información (Perea & Araque, 2007a; Perea, Navarrete & Araque, 2009; Navarrete & Araque, 2010; Volterra et al., 2014; Araque et al., 2014), existiendo una comunicación bidireccional entre astrocitos y neuronas y entre los propios astrocitos. Esto ha llevado a sugerir que la actividad cerebral depende de la actividad de redes neurogliales. Sin embargo, aún no se conoce con exactitud de qué manera actúan los astrocitos del cerebro e incluso existe cierta controversia sobre su papel fundamental (Araque et al., 2014). Considerando esta cuestión, en esta tesis se han incorporado por primera vez astrocitos artificiales a SS.CC. multicapa, conectadas hacia delante, sin conexiones laterales, totalmente conectadas y entrenadas mediante AA.GG., modelizando su comportamiento mediante distintos algoritmos neurogliales y llevando a cabo un análisis exhaustivo de la eficacia de estas nuevas RR.NG.AA frente a los mismos SS.CC. pero sin astrocitos. Los resultados del análisis presentado en esta tesis, validan el funcionamiento de las RR.NG.AA. y permiten proponer su utilización como un nuevo modelo de SC.

La presente investigación ha permitido, al mismo tiempo, probar en SS.CC. fenómenos cerebrales que aún no han sido demostrados, siendo los resultados obtenidos coherentes con las hipótesis biológicas en las que se basa esta tesis. Se ha ideado además, una metodología de comunicación entre astrocitos artificiales, basada en la comunicación que se produce entre ellos en el SNC. Se trata por tanto de una investigación multidisciplinar y simbiótica entre los campos de la Neurociencia y de la IA.

Para efectuar el análisis de la eficiencia de las RR.NG.AA., se ha realizado una comparativa de los resultados obtenidos por ambos tipos de redes al resolver cuatro problemas de clasificación y predicción de diferente complejidad. En el entrenamiento y test de las RR.NG.AA., considerando los resultados de la experimentación con astrocitos en los laboratorios de Neurociencia, se han aplicado dos tipos de algoritmo glial en función de la acción que ejerzan los astrocitos sobre las conexiones sinápticas que controlan: un algoritmo de potenciación o refuerzo de las conexiones neuronales, y un algoritmo de depresión o debilitamiento de dichas conexiones.

El uso de la técnica *cross-validation* 5x2cv ha permitido independizar la diferencia en los resultados del orden de entrada de los patrones de datos. La utilización en cada problema de 10 poblaciones diferentes de pesos iniciales, ha permitido independizar también los resultados de la aleatoriedad de los pesos generados. Además, todos los parámetros que entran en juego en la funcionalidad de los dos tipos de redes se han mantenido idénticos para una adecuada y precisa comparación. De este modo, se ha podido conseguir que las diferencias en los resultados de ambos tipos de redes sean únicamente atribuibles a la incorporación de los astrocitos artificiales. Se ha aplicado, además, el test de Wilcoxon de rangos signados a las diferencias de los resultados medios obtenidos por las RR.NG.AA. y las RR.NN.AA. para establecer su nivel de significación estadístico.

El estudio se abordó, en una primera fase, comparando los resultados obtenidos por redes de una sola capa oculta. Tras comprobar que los porcentajes de acierto en test obtenidos por las RR.NG.AA. superaban a los obtenidos por las RR.NN.AA., en una segunda fase se realizó un estudio sobre la influencia de los astrocitos artificiales en redes de mayor complejidad, analizando los resultados obtenidos por las RR.NG.AA. y las RR.NN.AA. en redes con arquitecturas de dos y tres capas ocultas. Por último y con el objetivo de demostrar que la diferencia en los resultados alcanzados por las RR.NG.AA. respecto a las RR.NN.AA. no era debida a la adición de mayor número de neuronas artificiales, sino a las propiedades intrínsecas de los astrocitos artificiales incorporados, para cada problema se compararon RR.NN.AA. con distintas arquitecturas conteniendo tantas neuronas adicionales como astrocitos tenía su correspondiente RNGA.

Del análisis de los resultados de la experimentación realizada y que han sido expuestos con detalle en el capítulo anterior, se extraen las siguientes conclusiones:

- Se ha demostrado que la eficiencia de las RR.NN.AA. multicapa, conectadas hacia delante, sin conexiones laterales, totalmente conectadas y entrenadas mediante AA.GG., augmenta al introducir astrocitos artificiales, lo cual está de acuerdo y refuerza los recientes hallazgos experimentales que proponen una participación directa de los astrocitos en el procesado de la

información en el cerebro, conformando sinapsis tripartitas, con una comunicación bidireccional entre astrocitos y neuronas. Los resultados de la experimentación que avalan esta afirmación son:

- El porcentaje de acierto medio en test obtenido por la mejor combinación de RNGA aplicando el algoritmo de **potenciación**, ha sido significativamente mayor que el obtenido por las RR.NN.AA. en tres de los cuatro problemas analizados: Iris, Cáncer e Ionosfera. En el caso del cuarto problema, Corazón, la diferencia no ha sido significativa.
- El porcentaje de acierto medio en test obtenido por la mejor combinación de RNGA aplicando el algoritmo de **depresión**, ha sido significativamente mayor que el obtenido por las RR.NN.AA. en tres de los cuatro problemas analizados; iris, Cáncer y Corazón. En el caso del problema, Ionosfera, la diferencia no ha sido significativa.
- Se ha demostrado que la mayor eficiencia de las RR.NG.AA. frente a las RR.NN.AA. no es causada por el simple incremento del número de elementos de procesado, sino que es debida a las propiedades intrínsecas de los astrocitos.
 - Los resultados presentados muestran no sólo que las RR.NG.AA. obtienen mejor porcentaje de acierto en test que las respectivas RR.NN.AA. en las que se han sustituido astrocitos por neuronas, sino también que en las RR.NN.AA. comparadas el porcentaje de acierto en test no se incrementa a medida que aumenta el número de neuronas.
- Se ha demostrado cómo la mejora en el rendimiento de las RR.NN.AA., inducida por la potenciación de las conexiones por parte de los astrocitos artificiales, se incrementa a medida que aumenta la complejidad de la red. Este resultado es coherente con el incremento gradual de la proporción de glía que se observa al ir avanzando en la escala filogenética.
 - Se observa que, al aplicar potenciación, la tendencia en la media de los índices de rendimiento (calculado como el porcentaje de acierto medio en test de la RNGA dividido entre el porcentaje de acierto medio en test de la RNA) de los cuatro problemas y cuatro combinaciones iteración-activación asciende con el número de capas ocultas, siendo las diferencias extremadamente significativas entre los resultados de una y dos capas, y también entre los resultados de tres y una capa oculta.
 - Aplicando depresión, la tendencia en la media de los índices de acierto es ascendente entre una y dos capas, y descendente entre dos y tres. Sin embargo, ninguna de las diferencias es significativa, por lo que no puede asegurarse un incremento en la eficacia en este caso.
- El tipo de algoritmo glial (potenciación o depresión) que produce mejores resultados depende del problema analizado. Esto mismo sucede en el cerebro, donde aunque se sabe que en los

distintos procesos de memoria y aprendizaje unos caminos sinápticos se refuerzan (comportamiento emulado en el algoritmo glía potenciación) y otros se debilitan (glía depresión), se desconoce bajo qué condiciones uno de estos dos efectos moduladores tiene lugar en una red neuronal específica.

- En la experimentación se ha visto cómo en Corazón, Iris e Ionosfera (una capa oculta) aplicando el algoritmo glial de depresión se consiguen mejores resultados que aplicando potenciación, mientras que en Ionosfera sucede justo lo contrario: fue al aplicar potenciación cuando se consiguieron los mejores porcentajes de acierto medio en test.
- Las propiedades neurona-astrocito (parámetros iteración-activación) ajustadas de forma específica al problema y conjunto de datos analizados, proporcionan un mejor rendimiento de la RNGA que cuando se establecen de forma indiscriminada unos valores fijos para esas propiedades, independientemente del problema tratado. Esto indica que las propiedades de interacción en las sinapsis tripartitas son relevantes, y está en consonancia con la observación de que la interacción neurona-glia en las sinapsis biológicas representa una comunicación de un ajuste muy preciso.
 - En los resultados expuestos puede observarse cómo para cada test realizado existe una combinación neuroglial iteración-activación óptima. Así, cuando utilizando potenciación se han analizado los resultados aplicando la “mejor” combinación en cada caso, estos han superado de forma significativa a los obtenidos por las RR.NN.AA. en tres de los cuatro problemas, aplicando tanto potenciación como depresión. Sin embargo, al analizar los resultados de una única combinación neuroglial prefijada de antemano, la 6-3, los resultados no son concluyentes. Aunque los porcentajes de acierto medio en entrenamiento alcanzados por las RR.NG.AA. 6-3 han sido superiores a los alcanzados por las RR.NN.AA. en todos los problemas, no ocurre lo mismo en el caso del porcentaje de acierto medio en test: aplicando potenciación sólo han superado de forma significativa a los obtenidos por las RR.NN.AA. en Ionosfera 3 capas y Cáncer 1 y 2 capas; aplicando depresión, las RR.NG.AA. 6-3 han sido superiores de forma significativa en Iris 3 capas, Ionosfera 2 capas y Cáncer 1, 2 y 3 capas.

Todo esto muestra que, al igual que sucede biológicamente, los parámetros óptimos de iteración-activación dependen del problema analizado y de las condiciones de partida (conjunto de datos y población inicial elegidos).

- Se ha diseñado una metodología que incorpora a los SS.CC. multicapa redes de astrocitos artificiales que interactúan entre sí para procesar la información, tal y como se piensa que sucede en el SN biológico, donde los astrocitos no sólo se comunican con las neuronas, sino que

conforman una red en la que se comunican a través de oscilaciones en el nivel de calcio intracelular. En futuros desarrollos, la implementación de la metodología diseñada permitirá un ajuste más fiel al modelo biológico.

Las conclusiones obtenidas son coherentes y refuerzan los hallazgos biológicos expuestos en los antecedentes de esta tesis y servirán como base a la consolidación de las RR.NG.AA., las cuales representan un nuevo concepto en la IA. Los futuros desarrollos de las RR.NG.AA. tratarán de ayudar a mejorar la eficiencia de los SS.CC., así como a un mejor entendimiento del papel de los astrocitos en el cerebro.

Actualmente existen muy pocos grupos de investigación trabajando en este tema y fundamentalmente sólo a nivel de modelos computacionales, nunca incorporando los astrocitos a SS.CC. Esto es un incentivo más para continuar profundizando en la modelización del comportamiento neuroglial a través de los astrocitos artificiales de los SS.CC.: para los neurocientíficos las RR.NG.AA. son de gran interés, ya que permiten demostrar, desde otro punto de vista (desde la IA), el procesamiento de información cerebral.

6. FUTUROS DESARROLLOS

Las conclusiones expuestas consolidan las RR.NG.AA. y afianzan las hipótesis biológicas en las que se ha basado su desarrollo, pero al mismo tiempo abren nuevas líneas de investigación relacionadas con la modelización de comportamientos astrocíticos no considerados hasta ahora, con la optimización de los parámetros propios de las RR.NG.AA. o con la inclusión de los astrocitos artificiales en otros tipos de redes distintas a las analizadas en esta tesis. Como futuros desarrollos, se pretende abordar los siguientes:

- **Optimización de parámetros mediante Computación Evolutiva.** Las conclusiones de esta tesis indican que la eficacia de las RR.NG.AA. depende de las propiedades o parámetros específicos de los astrocitos artificiales. En la experimentación realizada los valores de los parámetros (combinación activación-iteración, porcentajes incremento/decremento de las conexiones) se establecieron de antemano en base a lo observado en pruebas preliminares. Una vez establecida la eficacia de las RR.NG.AA., surge la necesidad de tratar de obtener los valores óptimos de los parámetros de modo automático. Dado que se ha observado que la eficacia de las RR.NG.AA. depende, además, del tipo de algoritmo neuroglial aplicado (depresión o potenciación), el tipo de algoritmo a aplicar también se introducirá como un parámetro más a optimizar. Es por ello que ya se ha diseñado una metodología basada en métodos de Computación Evolutiva, más concretamente Algoritmos Coevolutivos, para realizar dicha optimización. Se ha implementado recientemente y los resultados son muy satisfactorios.
- **Analizar el grado de eficacia de RR.NG.AA. que simulen nuevas y diferentes interacciones neurona-astrocito.** Al no conocerse el modo exacto en el que interactúan los astrocitos con las neuronas en el SNC, sería interesante seguir explorando nuevas y diferentes posibilidades

de actuación, lo que daría lugar a nuevos algoritmos neurogliales. Por ejemplo, recientemente se ha vislumbrado que los astrocitos biológicos podrían inducir potenciación y depresión de modo combinado en función de la actividad neuronal. Será fundamental construir nuevas RR.NG.AA. que imiten estas interacciones para determinar si procesan correctamente la información y con qué grado de eficacia. Se compararán con las RR.NG.AA. ya existentes y con SS.CC. multicapa sin astrocitos. Para la correcta comparación, se aplicarán las nuevas RR.NG.AA. construidas a la resolución de los mismos problemas. Se tratará de averiguar el nivel de adecuación al problema de las RR.NG.AA. construidas. Además de comprobar su eficacia y eficiencia, resultaría de gran importancia, tanto para los informáticos como para los neurocientíficos, comprobar en qué problemas ha sido mejor cada tipo de interacción neurona-astrocito.

- **Comprobar cómo resuelven las RR.NG.AA. problemas de diferentes tipos.** Se analizará la influencia de los astrocitos artificiales (diferentes algoritmos neurogliales) no solo en redes que resuelvan problemas de clasificación y predicción, que ha sido lo estudiado hasta el momento, sino también en otros tipos de problemas como regresión, reconocimiento de objetos, etc. Sería interesante determinar a qué tipos de problemas favorece cada algoritmo neuroglial. Se quiere probar su efecto en la resolución de problemas obtenidos de bases de datos de aprendizaje máquina y posteriormente en problemas reales.
- **Implementación de la metodología diseñada de comunicación entre astrocitos.** La metodología diseñada en esta tesis permitirá incorporar a las RR.NG.AA. redes de astrocitos artificiales que interactúen entre sí (comunicación astrocito-astrocito) y con la red de neuronas. Hasta ahora, los astrocitos introducidos en las RR.NG.AA. son independientes entre sí, se comunican con las neuronas, pero no se comunican entre ellos. Se sabe que en el sistema nervioso los astrocitos se comunican entre sí mediante ondas de calcio conformando una red organizada paralela a la de las neuronas. Se implementará la metodología diseñada que permite a una red de astrocitos artificiales coexistir con la red de neuronas. Se modelizarán, por tanto, las RR.NG.AA. propuestas en la metodología, las cuales consideren la difusión espacial de la señalización astrocítica que ocurre en el cerebro. Dicha red de astrocitos, de distintas complejidades y capacidades, trabajará en paralelo con la red de neuronas artificiales, modelizándose su comunicación. Esto puede favorecer la producción de mayor cantidad de efectos en el procesamiento de la información. Se tratará de que, al igual que las formas de comunicación diseñadas en esta tesis, las que puedan diseñarse en un futuro estén fundamentadas en los comportamientos que se observan en el SN, es decir, se pretende profundizar en la línea de emulación de estos elementos y

sistemas. Se comprobará, además, si proporcionan similar o incluso mayor eficacia en el rendimiento que las RR.NG.AA. anteriormente implementadas.

- **Utilizar la teoría de redes complejas y grafos para la descripción, estudio y caracterización de las RR.NG.AA.** Mediante la utilización de la teoría de redes complejas y grafos, se quieren utilizar los descriptores de los nodos en una RNGA para clasificar y diferenciar numéricamente las neuronas de astrocitos utilizando como información la conectividad neuronal. Además, se pretenden utilizar descriptores de la red entera para caracterizar su estructura interna (cómo se transmite la información, cómo se organizan la comunicación neurona-astrocito, etc). Todo ello ayudará en gran medida a la comprensión de las nuevas RR.NG.AA. formadas por redes paralelas de neuronas y astrocitos.
- **Estudiar la eficacia y eficiencia de la incorporación por primera vez de astrocitos a redes de *Deep Learning*.** Dados los importantes resultados que se están obteniendo con estas redes, y dados los buenos resultados obtenidos hasta ahora con RR.NG.AA. multicapa, se quiere estudiar la incorporación de astrocitos artificiales a redes con *Deep Learning* para analizar su comportamiento y comprobar si se puede mejorar su eficiencia y eficacia.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguado F., Espinosa-Parrilla JF., Carmona MA., Soriano E., et al. (2002). Neuronal activity regulates correlated network properties of spontaneous calcium transients in astrocytes in situ. *The Journal of Neuroscience*, 22, 9430–9444.
- Aguiar, H.C., & Maciel, R. (1998). Modeling and optimization of pulp and paper process using neural networks. *Computers & Chemical Engineering*, 22, 981-984.
- Agulhon, C., Fiacco, T.A., & McCarthy, K.D. (2010). Hippocampal short- and long-term plasticity are not modulated by astrocyte Ca²⁺ signaling. *Science*, 327 (2010), 1250–1254.
- Aldrich, C., & Deventer, J.S. (1995). Comparison of different artificial neural nets for the detection and location of gross errors in process systems. *Industrial & Engineering Chemistry. Research*, 34, 216-224.
- Alpaydin, E. (1999). Combined 5x2cv F test for comparing supervised classification learning algorithms. *Neural Computation*, 11, 1885-1892.
- Altissimi, R. (1998). *Optimal* operation of a separation plant using artificial neural networks. *Computers & Chemical Engineering*, 22, 939-942.
- Alvarellós, A. (2007). *Desarrollo y experimentación con nuevos Algoritmos de Entrenamiento y Test en Redes NeuroGliales Artificiales. Proyecto Fin de Carrera de Ingeniería Técnica en Informática de Sistemas*, Universidade da Coruña.

- Araque, A., Carmignoto, G., & Haydon, P. G. (2001). Dynamic Signaling Between Astrocytes and Neurons. *Annual Review of Physiology*, 63, 795-813.
- Araque, A., Carmignoto, G., Haydon, P. G., Oliet, S. H., Robitaille, R., & Volterra, A. (2014). Gliotransmitters travel in time and space. *Neuron*, 81, 728–739. doi: 10.1016/j.neuron.2014.02.007
- Araque, A., & Perea, G. (2004). Glial modulation of synaptic transmission in culture. *Glia*, 47, 241-248.
- Araque, A., Púrpura, V., Sanzgiri, R. & Haydon, P. G. (1999). Tripartite synapses: glia, the unacknowledged partner. *Trends in Neuroscience*, 22(5).
- Araque, A. et al. (2002). Synaptically-released acetylcholine evokes Ca²⁺ elevations in astrocytes in hippocampal slices. *The Journal of Neuroscience*, 22, 2443–2450.
- Bernhard Schölkopf, Christopher J.C Burges, Alexander J. Smola (Eds) . (1999). *Advances in Kernel methods : support vector learning*. The MIT Press.
- Bliss, T.V., Collingridge, G.L. (1993). A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus. *Nature*, 361, (6407), 31–9.
- Bloch, G. (1997). Neural intelligent control for a steel plant. *IEEE Trans. Neural Networks*, 8(4), 910-917.
- Buhmann, M. (2003). *Radial Basis Functions: Theory and Implementations*. Cambridge University Press.
- Cantú-Paz, E., & Kamath, C. (2005). An Empirical Comparison of Combinations of Evolutionary Algorithms and Neural Networks for Classification Problems. *IEEE Transactions on systems, Man and Cybernetics – Part B: Cybernetics*, 915-927.
- Cao, R., Francisco, M., Naya, S., Presedo, M. A., Vázquez, M., Vilar, J. A. & Vilar, J.M. (1998). *Estadística Básica Aplicada*. (pp. 396 y 434). Tórculo Edicións.
- Charles, A.C., et al. (1991). Intercellular signaling in glial cells: calcium waves and oscillations in response to mechanical stimulation and glutamate. *Neuron*, 6, 983–992.

- Cornell-Bell, A.H., et al. (1990). Glutamate induces calcium waves in cultured astrocytes: long-range glial signaling. *Science*, 247, 470–473.
- CESGA (2011). Centro de Supercomputación de Galicia. <http://www.cesga.es/>
- Cortes, C. & Vapnik, V. (1995). Support-Vector Networks. *Machine Learning*, 20.
- Darwin, C. (1859). *On the Origin of Species by Means of Natural Selection*.
- DeJong, A. K. (1975). *An Analysis of the Behaviour of a Class of Genetic Adaptive Systems*. PhD thesis. University of Michigan.
- Dietterich, T.G. (1998). Approximate statistical tests for comparing supervised classification learning algorithms. *Neural Computation*, 10(7), 1895-1924.
- Dopico, J.R., Dorado, J., Pazos, A., Gestal, M., Rivero, D. & Pedreira. (2004). N. Search the Optimal RANN Architecture, Reduce the Training Set and Make the Training Process by a Distribute Genetic Algorithm. *Artificial Intelligence and Applications*, 1, 415-420.
- Dorado, J. (1999). *Modelo de un Sistema para la Selección Automática en Dominios Complejos, con una Estrategia Cooperativa, de Conjuntos de Entrenamiento y Arquitecturas Ideales de Redes de Neuronas Artificiales Utilizando Algoritmos Genéticos*. Tesis Doctoral. Universidade da Coruña.
- Dorado, J., Santos, A., Pazos, A., Rabuñal, J.R. & Pedreira. (2000). N. Automatic selection of the training set with Genetic Algorithm for training Artificial Neural Networks. In: *Proc. Genetic and Evolutionary Computation Conference GECCO'2000*, Las Vegas, USA, 64-67.
- Erkmen, I. & Ozdogan, A. (1997). Short term load forecasting using genetically optimized neural network cascaded with a modified Kohonen clustering process. In: *Proceedings of the IEEE International Symposium on Intelligent Control*. (pp. 107–112).
- Fiacco, T.A., Agulhon, C., Taves, S.R., Petravicz, J., Casper, K.B., Dong, X., Chen, J., & McCarthy, K.D. (2007). Selective stimulation of astrocyte calcium in situ does not affect neuronal excitatory synaptic activity. *Neuron*, 54, 611–626.
- Fiacco, T.A., & McCarthy, K.D. (2004). Intracellular astrocyte calcium waves in situ increase the frequency of spontaneous AMPA receptor currents in CA1 pyramidal neurons. *Journal of Neuroscience*, 24, 722–732.

- Fisher, R. (1936). The use of multiple measurements in taxonomic problems. *Annals of Eugenics*. (pp. 179-188).
- Freeman, J. A., & Skapura, D. M. (1993). *Neural Networks*. Ed. Addison-Wesley.
- Fritzke, B. (1994). Growing Cell Structures - A Self-Organizing Network for Supervised and Unsupervised Learning. *Neural Networks*, 7(9), 1441 – 1460. USA: Elsevier Science Ltd.
- Fritzke, B. *A growing neural gas network learns topologies*. In G. Tesauero.
- Genoud, C., et al. (2006). Plasticity of astrocytic coverage and glutamate transporter expression in adult mouse cortex. *PLoS Biology*, 4, e343.
- Goldberg, D.E. (1989). *Genetic Algorithms in Search, Optimization and Machine Learning*. Reading, MA: Addison-Wesley.
- Gómez, A., Juristo, N., Montes, C. & Pazos, J. (1988). *Ingeniería del Conocimiento*. Editorial Centro de Estudios Ramón Areces.
- González-García R., Rico-Martínez R. & Kevrekidis G. (1998). Identification of distributed parameter systems: A neural net based approach. *Computers & Chemical Engineering*, 22, 965-968.
- Gosset, W. S. (1908). The probable error of a mean. *Biometrika* 6(1), 1-25.
- Guyton, A. C. & Hall, J. E. (2011). *Guyton & Hall: Tratado de fisiología médica*. Ámsterdam. Barcelona : Elsevier.
- Haber, M., et al. (2006). Cooperative astrocyte and dendritic spine dynamics at hippocampal excitatory synapses. *The Journal of Neuroscience*, 26, 8881–8891.
- Hamilton, N.B., & Attwell, D. (2010). Do astrocytes really exocytose neurotransmitters? *Nature Reviews Neuroscience*, 11, 227–238.
- Haydon, P. G. (2001). Glia: listening and talking to the synapse. *Nature Reviews Neuroscience*, 2, 185-93.
- Haydon, P.G., & Araque, A. (2002). Chapter 14: astrocytes as modulators of synaptic transmission. In: A. Volterra, P.J. Magistretti, P.G. Haydon (Eds.), *The Tripartite Synapses: Synaptic transmission with glia*. (pp. 185-198). Oxford University Press.

- Haykin, S. (1999). *Neural Networks* (2nd ed.). Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall.
- Hebb, D. O. (1949). *The Organization of Behaviour*. J. Wiley. N.Y.
- Hecht-Nielsen, R. (1987) Counterpropagation Networks. In Proceedings of the IEEE First International Conference on Neural Networks, Piscataway, NJ, pp. II-19 - II-32, IEEE, 1987.
- Herrera, F., Hervás, C., Otero, J., & Sánchez, L. (2004). Un estudio empírico preliminar sobre los tests estadísticos más habituales en el aprendizaje automático. En R. Giraldez, J.C. Riquelme, J.S. Aguilar (Eds.), *Tendencias de la Minería de Datos en España, Red Española de Minería de Datos y Aprendizaje*. (pp. 403-412). (TIC2002-11124-E).
- Hilera, J.R., & Martínez, V.J. (1995). *Redes neuronales artificiales. Fundamentos, modelos y aplicaciones*. España: Addison-Wesley Iberoamericana S.A.
- Hines, M. (1993). NEURON—A program for simulation of nerve equations. En F. Eeckman, & M.A. Norwell, MA (Eds.), *Neural Systems: Analysis and Modeling*. (pp. 127-136).
- Holland, J.H. (1975). *Adaptation in Natural and Artificial Systems*. Ann Arbor, MI, USA.: University of Michigan Press.
- Hopfield, J. (1982). J. Neural networks and physical systems with emergent collective computational properties. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* , 79(8), 2554-2558.
- Hopfield, J.J., & Tank, D. (1989). Neural architecture and biophysics for sequence recognition in Neural models of plasticity. *Academic Press*, 363-377.
- Ibáñez, O. (2008). *Sistemas Conexionistas y Modelos Computacionales Neurobiológicos*. Trabajo Tutelado DEA. Dep. TIC. Facultad de Informática. Universidade da Coruña.
- Innocenti, B., Parpura, V., Haydon, P.G. (2000). Imaging extracellular waves of glutamate during calcium signaling in cultured astrocytes. *The Journal of Neuroscience*, 20, 1800-1808.
- Isasi, P., & Galván, I.M. (2004). *Redes de Neuronas Artificiales. Un Enfoque Práctico*. España: Pearson Prentice-Hall.
- Kandel, E.R., et al. (2000). *Principles of Neural Science*. (4th ed.). The McGraw-Hill Companies

- Kang, J., Jiang, L., Goldman, S.A., & Nedergaard, M. (1998). Astrocyte-mediated potentiation of inhibitory synaptic transmission. *Nature Neuroscience*, 1, 683–692.
- Kinnebrock, W. (1994). Accelerating the standard backpropagation method using a genetic approach. *Neurocomputing*, 6, 583–588.
- Klassner, F. (1996). Artificial intelligence: introduction. *Crossroads*, 3(1), 2.
- Kohonen, T. (1988). *Self-Organization and Associative Memory* (2nd ed.). New York: Springer-Verlag.
- Kohonen, T. (1997). *Learning vector quantization*(pp. 203-217). Springer Berlin Heidelberg.
- Koza, J. R. (1992). *Genetic Programming: On the Programming of Computers by Means of Natural Selection*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Kuwada, J.Y. (1986). Cell recognition by neuronal growth cones in a simple vertebrate embryo. *Science*, 233, 740-746.
- Lapedes, A., & Farber, R. (1988). How Neural Nets Works. En D.Z. Anderson (Eds.). *Neural Information Processing Systems*. (pp. 442-456). American Institute of Physics.
- Largo, C., Cuevas, P., Somjen, G.G., Martín del Río, R. & Herreras, O. (1996). The effect of depressing glial function in rat brain in situ on ion homeostasis, synaptic transmission, and neuron survival. *The Journal of Neuroscience*, 16, 1219-1229.
- Lee, S.K., & Jang, D. (1996). Translation, rotation and scale invariant pattern recognition using spectral analysis and hybrid genetic neural-fuzzy networks. *Computers & Industrial Engineering*, 30 (3), 511–522.
- LeRay, D., Fernández, D., Porto, A., Fuenzalida, M. & Buño, W. (2004). Heterosynaptic Metaplastic Regulation of Synaptic Efficacy in CA1 Pyramidal Neurons of Rat Hippocampus. *Hippocampus*.
- Le Roux, P.D., & Reh, T.A. (1994). Regional differences in glial-derived factors that promote dendritic outgrowth from mouse cortical neurons in vitro. *Journal of Neuroscience*, 14, 4639-4655.
- Levin, A.U., & Narendra, K.S. (1993). Control of nonlinear dynamical systems using neural networks: Controllability and Stabilization. *IEEE Trans. Neural Networks*, 4 (2), 192-206.

- Lichman, M. (2013). *UCI Machine Learning Repository*. Irvine, CA: University of California, School of Information and Computer Science. Retrieved from <http://archive.ics.uci.edu/ml>.
- Liu, Q.S., et al. (2004). Astrocyte-mediated activation of neuronal kainate receptors. *Proceedings of the National Academy Sciences of the United States of America*, 101, 3172–3177.
- Martín del Brío, B., & Sanz Molina, A. (2006). *Redes Neuronales y Sistemas Borrosos* (3ª ed.).(pp. 19). editorial RA-MA.
- Martineau, M., et al. (2008). Confocal imaging and tracking of the exocytotic routes for D-serine-mediated gliotransmission. *Glia* 56, 1271–1284.
- Mauch, D.H., Nagler, K., Schumacher, S., Goritz, C., Muller, E.C., Otto, A. & Pfrieder, F.W. (2001). CNS synaptogenesis promoted by gliaderived cholesterol. *Science*, 294, 1354-1357.
- McCulloch, W.S., & Pitts, W. (1943). A logical Calculus of Ideas Immanent in Nervous Activity. *Bulletin of Mathematical Biophysics*, 5, 115-133.
- McCormick, D. A. (1998). Membrane properties and neurotransmitter actions. In G.M. Shepherd (Eds.), *The Synaptic Organization of the Brain*. (pp. 37-75). New York: Oxford University Press.
- Meert, K., & Rijckaert, M. (1998). Intelligent modelling in the chemical process industry with neural networks: A case study. *Computers & Chemical Engineering*, 22, 587-593.
- Mennerick, S., & Zorumski, C.F. (1994). Glial contribution to excitatory neurotransmission in cultured hippocampal cells. *Nature*, 368, 59-62.
- Michalewicz, Z. (1996). *Genetic algorithms + data structures = evolution programs* (3ª ed.). Heidelberg, Alemania: Springer-Verlag.
- Minsky, M. & Papert, S. (1969). *Perceptrons: An Introduction to Computational Geometry*. The MIT Press.
- Montana, V., et al. (2006). Vesicular transmitter release from astrocytes. *Glia* 54, 700–715.
- Moore, D. S., & McCabe, G. P. (2002). *Introduction to the Practice of Statistics* (4th ed.). Cap. 14. W. H. Freeman.

- Morillo, A. (2008). *Contrastes No Paramétricos (II)*. Universidad de Málaga. Retrieved from <http://campusvirtual.uma.es/morillas/CNOPARAII.pdf>.
- Moya, F. de, Herrero, V. & Guerrero, V. P. (1998). La aplicación de las Redes de Neuronas Artificiales (RNA): a la recuperación de la información. *Anuario SOCADI de Documentación e Información*. Barcelona: Sociedad Catalana de Documentación e Información.
- Nadkarni, S., & Jung, P. (2007). Modeling synaptic transmission of the tripartite synapse. *Physical Biology*, 4, 1-9.
- Navarrete, M., & Araque, A. (2008). Endocannabinoids mediate neuron-astrocyte communication. *Neuron*, 57, 883–893.
- Navarrete, M., & Araque, A. (2011). Basal synaptic transmission: astrocytes rule!. *Cell*, 146, 675-677.
- Oller, C.A., & Guidici, R. (1998). Neural Network based approach for optimisation applied to an industrial nylon-6,6 polymerisation process. *Computers & Chemical Engineering*, 22, 595- 600.
- Orr, G.B. & Müller, K.R. (1998). *Neural networks: tricks of the trade*. Springer-Verlag.
- Paredis, J. (1995). Coevolutionary computation. *Artificial Life*, 2, 355–375.
- Parri, R., et al. (2004). A heterogeneity of responses to synaptic stimulation in astrocytes in thalamic astrocytes. *Society for Neuroscience Abstracts*, 30, 976.4.
- Pasti, L., et al. (1997). Intracellular calcium oscillations in astrocytes: a highly plastic, bidirectional form of communication between neurons and astrocytes in situ. *The Journal of Neuroscience*, 17, 7817–7830.
- Pazos, A. (1996). *Redes de Neuronas Artificiales y Algoritmos Genéticos*. Ed. Tórculo.
- Pazos, A., Dorado, J., Santos, A., Rabuñal, J.R. & Pedreira, N. (1999). Training of Recurrent ANN with Time Decreased Activation by GA to the Forecast in Dynamic Problems. In *Proc. 3rd World Multiconference on Systemics, Cybernetics and Informatics SCI'99 and the 5th Internat. Conf. on Information Systems Analysis and Synthesis ISAS 99*. (pp. 463-469). Orlando, USA: IEEE Computer Society.

- Peña-Reyes, C. A., & Sipper M. (2001). Fuzzy CoCo: a cooperative coevolutionary approach to fuzzy modeling. Por aparecer en *IEEE Transactions on Fuzzy Systems*. Versión preliminar disponible en [http://islwww.ep .ch/»penha/](http://islwww.ep.ch/»penha/).
- Perea, G., & Araque, A. (2002). Communication between astrocytes and neurons: a complex language. *Journal of Physiology*. Paris: Elsevier Science.
- Perea, G., Araque, A. (2004). Properties of synaptically evoked astrocyte calcium signal reveal synaptic information processing by astrocytes. *The Journal of Neuroscience*.
- Perea, G., & Araque, A. (2005). Glial calcium signaling and neuron-glia communication. *Cell. Calcium* 38, 375–382.
- Perea, G., & Araque, A. (2005). Properties of synaptically evoked astrocyte calcium signal reveal synaptic information processing by astrocytes. *The Journal of Neuroscience*, 25, 2192–2203.
- Perea, G., & Araque, A. (2007a). Astrocytes Potentiate Transmitter Release at Single Hippocampal Synapses. *Science*, 317(5841), 1083 – 1086.
- Perea, G., & Araque, A. (2007b). Sinapsis tripartita. *Mente y cerebro*, 27, 50-55.
- Perea, G., Navarrete, M., & Araque, A. (2009). Tripartite synapses: astrocytes process and control synaptic information. *Trends in Neurosciences* , 32, 421–431.
- Perez-Gonzalez, A.P., et al. (2008). Schwann cells modulate shortterm plasticity of cholinergic autaptic synapses. *The Journal of Physiology*, 586, 4675–4691.
- Pértega, S., & Pita, S. (2001). Métodos paramétricos para la comparación de dos medias. t de Student. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. *Cadernos de Atencion Primaria*. 8, 37-41.
- Peters, O., et al. (2003). Different mechanisms promote astrocyte Ca^{2+} waves and spreading depression in the mouse neocortex. *The Journal of Neuroscience*, 23, 9888–9896.
- Petravicz, J., Fiacco, T.A., & McCarthy, K.D. (2008). Loss of IP3 receptor-dependent Ca^{2+} increases in hippocampal astrocytes does not affect baseline CA1 pyramidal neuron synaptic activity. *The Journal of Neuroscience*, 28, 4967–4973.

- Petrowski, A. (1996). A clearing procedure as a niching method for genetic algorithms. *Proceedings of IEEE International Conference on Evolutionary Computation*. (pp. 798-803). Nagoya, Japan.
- Pfriegeer, F.W., & Barres, B.A. (1997). Synaptic efficacy enhanced by glial cells in vitro. *Science*, 277, 1684-1687.
- Porto, A. (2004). *Modelos Computacionales para optimizar el Aprendizaje y el Procesamiento de la Información en Sistemas Adaptativos: Redes Neurogliales Artificiales (RR.NG.AA.)*. Tesis Doctoral. Universidade da Coruña. A Coruña.
- Porto, A., Araque, A., Rabuñal, J., Dorado, J. & Pazos, A. (2007). A New Hybrid Evolutionary Mechanism Based on Unsupervised Learning for Connectionist Systems. *Neurocomputing*. ISSN '0925-2312'. 13 págs. Ed. Elsevier.
- Porto, A., Pazos, A. & Araque, A. (2005). *Artificial Neural Networks based on Brain Circuits Behaviour and Genetic Algorithms*. Lecture notes in computer science. LNCS 3512, 99-106. Berlín (Alemania).
- Porto, A., & Pazos, A. (2005). *NeuroGlial Behaviour in Computer Science. Artificial Neural Networks in Real-Life Applications*. (pp. 1-30). Hershey PA, USA. Ed. Idea Group Inc.
- Potter, M.A., & Jong, K.A.D. (2000). Cooperative coevolution: an architecture for evolving coadapted subcomponents. *Evolutionary Computation*, 8(1), 1–29.
- Prechelt, L. (1998). *Early Stopping – But when?* En [ORR 98] pp 55-70.
- Pressman, R. S. (1997). *Ingeniería del Software. Un enfoque práctico*. McGraw Hill.
- Rabuñal, J. (1998). *Entrenamiento de Redes de Neuronas Artificiales con Algoritmos Genéticos*. Tesis de Licenciatura. Dep. Computación. Facultad de Informática. Universidade da Coruña.
- Rabuñal, J. (2002). *Metodología para el Desarrollo de Sistemas de Extracción de Conocimiento en Rna*. Tesis de Licenciatura. Dep. Computación. Facultad de Informática. Universidade da Coruña.
- Rabuñal, J.R., Dorado, J., Pazos, A., Pereira, J., & Rivero, D. (2004). A New Approach to the Extraction of Rules from ANN and their Generalization Capacity through GP, *Neural Computation*, 16(7), 1483-1523.

- Raff, M.C., Barres, B.A., Burne, J.F., Coles, H.S., & Ishizaki & Jacobson, M.D. (1993). Programmed cell death and the control of cell survival: lessons from the nervous system. *Science*, 262, 695-700.
- Rakic, P. (1990). Principles of neural cell migration. *Experientia*, 46, 882-891.
- Ramón y Cajal, S. (1904). *Textura del Sistema Nervioso del Hombre y los Vertebrados*. Tomo II. Madrid.
- Rivero, D. (2007). *Desarrollo y Simplificación de Redes de Neuronas Artificiales mediante Técnicas de Computación Evolutiva*. Tesis de doctorado de Daniel Rivero Cebrián. Universidade da Coruña.
- Rivero, D., Rabuñal, J., Dorado, J., & Pazos, A. (2007). *Automatically Design of ANNs by means of GP for Data Mining tasks: Iris Flower Classification Problem, Adaptive and Natural Computing Algorithms*, 8th International Conference, ICANNGA 2007, Warsaw, Poland, April 2007, Proceedings, 276-285.
- Rosin, C. D., & Belew, R. K. (1997). New methods for competitive coevolution. *Evolutionary Computation*, 5(1), 1-29.
- Rumelhart, D.E., Hinton, G.E., & Williams, R.J. (1986). Learning internal representations by error propagation. En D. E. Rumelhart, & J.L. McClelland (Eds.), *Parallel Distributed Processing: Explorations in the Microstructures of Cognition*. (Vol 1, pp. 318-362). Cambridge, MA: MIT Press.
- Sareni, B., & Krahenbuhl, L. (1998). Fitness sharing and niching methods revisited. *IEEE Transactions on Evolutionary Computation*, 2(3), 97-106.
- Schaffer, J.D., Caruana, R.A., & Eshelman, L.J. (1990). Using genetic search to exploit the emergent behavior of neural networks. In S. Forrest (Eds.), *Emergent computation*. (pp. 244-248).
- Schaffer, J.D., Whitley, D., & Eshelman, L. (1992). Combination of Genetic Algorithms and Neural Networks: the state of the art. *Combination of Genetic Algorithms and Neural Networks*, IEEE Computer Society.
- Schipke, C.G., & Kettenmann, H. (2004). Astrocyte responses to neuronal activity. *Glia*, 47, 226-232.

- Shen, X., & De Wilde, F. (2006). *Long-term neuronal behavior caused by two synaptic modification mechanisms*. Department of Computer Science, Heriot-Watt University, United Kingdom.
- Sherrington, C.S. (1906). *The integrative Activity of the Nervous System*. New Haven: Yale University Press.
- Shigetomi, E., et al. (2008). Two forms of astrocyte calcium excitability have distinct effects on NMDA receptor-mediated slow inward currents in pyramidal neurons. *The Journal of Neuroscience*, 28, 6659–6663.
- Steven, J., Cooper, Donald, O. (2005). Hebb's synapse and learning rule: a history and commentary. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 28(8), 851-874. ISSN 0149-7634.
- Stone, M. (1978). Cross-validation: A review Matemastische Operationsforschung Statischen. *Serie Statistics*, 9, 127-139.
- Sun, W., McConnell, E., Pare, J.F., Xu, Q., Chen, M., Peng, W., Lovatt, D., Han, X., Smith, Y., & Nedergaard, M. (2013). Glutamate-dependent neuroglial calcium signaling differs between young and adult brain. *Science*, 339, 197–200.
- Taha, M.A., & Hanna, A.S. (1995). Evolutionary neural network model for the selection of pavement maintenance strategy. *Transportation Research Record*, 1497, 70–76.
- Theodosis, D.T., et al. (2008). Activity-dependent structural and functional plasticity of astrocyte-neuron interactions. *Physiological Reviews*, 88, 983–1008.
- Touretzky, D.S., & Leen, T.K. (1995). *Advances in Neural Information Processing Systems 7*. (pp. 625-632). Cambridge MA: MIT Press
- Veiguela, N. (2008). *Modelización Computacional de Sistemas Conexionistas y el Sistema Glial*. Trabajo Tutelado DEA. Dep. TIC. Facultad de Informática. Universidade da Coruña.
- Ventura, R., & Harris, K.M. (1999). *Three-dimensional relationships between hippocampal synapses and astrocytes*. *The Journal of Neuroscience*, 19(6), 897–906.
- Vilar, J.M. (2003). *Modelos Estadísticos Aplicados*. (pp 15-16). Servicio de Publicacións da Universidade da Coruña.

- Volterra, A., & Bezzi, P. (2002). Chapter 13: Release of transmitters from glial cells. In A. Volterra, et al. (Eds.), *The Tripartite Synapse: Glia in Synaptic Transmission*. (pp. 164–184). Oxford University Press.
- Volterra, A., Liaudet, N., & Savtchouk, I. (2014). *Astrocyte Ca^{2+} signalling: an unexpected complexity*. *Nature Reviews Neuroscience*, 15 (5), 327–335.
- Wallace, A.R. (1855). *On the Law Which Has Regulated the Introduction of New Species*.
- Wallace, A.R., & Darwin, C. (1858). *On the Tendency of Species to form Varieties; and on the Perpetuation of Varieties and Species by Natural Means of Selection*.
- Walpole, R. E., Myers, R. H., & Myers, S. L. (1998). *Probabilidad y Estadística para Ingenieros*(6ª ed.).(pp. 614-617). Ed. Prentice Hall.
- Wang, H., Oh Y. & Yoon, E.S. (1998). Strategies for modeling and control of nonlinear chemical process using neural networks. *Computers & Chemical Engineering*, 22, 823-826.
- Wasserman, P. D. (1989). *Neural Computing*. New York: Ed. Van Nostrand Reinhold.
- Wetzel, A. (1983). *Evaluation of the Effectiveness of Genetic Algorithms in Combinational Optimization*. University of Pittsburg.
- Whitley, D. (1995). Genetic Algorithms and Neural Networks, in *Genetic Algorithms in Engineering and Computer Science*.
- Wilcoxon, F. (1945). Individual Comparisons by Ranking Methods. *Biometrics* , 1, 80-83.
- Witcher, M.R., et al. (2007). Plasticity of perisynaptic astroglia during synaptogenesis in the mature rat hippocampus. *Glia* , 55, 13–23.
- Yan, W., Zhu, Z., & Hu, R. (1997). *Hybrid genetic/BP algorithm and its application for radar target classification*. En Proc. IEEE National Aerospace and Electronics Conf. NAECON Part 2 of 2. (pp. 981-984).
- Yao, X. (1999). *Evolving Artificial Neural Networks*, En Proc. IEEE, 87(9), 1423-1447.
- Zhang, P., Sankai, Y., & Ohta, M. (1995). *Hybrid adaptative learning control of nonlinear system*, En Proc. American Control Conf. Part 4 of 6. (pp. 2744-2748).