

## **Diagnóstico del riesgo de hipertensión arterial en niños aplicando sistemas neuroborrosos**

Diagnosis of the hypertension risk in children applying Neurofuzzy Systems

Lic. Alejandro Morales Hernández<sup>1\*</sup>

Dr.Cs. Gladys Casas Cardoso<sup>1</sup>

Dr.Cs. Ing. Emilio Francisco González Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Informáticas. Facultad de Matemática, Física y Computación. Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas. Villa Clara. Cuba.

<sup>2</sup>Departamento de Telecomunicaciones y Electrónica. Facultad de Ingeniería Eléctrica. Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas. Villa Clara. Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [alejandromorales@uclv.cu](mailto:alejandromorales@uclv.cu)

### **RESUMEN**

La prevención de la hipertensión arterial no siempre es trasladada a la edad pediátrica y muchos de los algoritmos de clasificación aplicados a su diagnóstico no ofrecen información relevante. El objetivo del presente trabajo es diagnosticar el riesgo de hipertensión arterial en niños mediante el empleo de sistemas neuroborrosos. Fueron aplicados tres sistemas neuroborrosos al diagnóstico de esta enfermedad y los datos de experimentación fueron obtenidos por el proyecto PROCDEC de escolares en Santa Clara, Cuba. Se analizaron 24 variables en 624 niños de 8 a 11 años, clasificados en normotensos y en riesgo de padecer hipertensión. Tras aplicar los sistemas neuroborrosos de estudio, se evaluó el desempeño de cada uno de ellos y se analizaron las reglas generadas durante

el entrenamiento del mejor. Fue determinado que con el algoritmo NSLV se obtienen un conjunto de reglas que facilitan el diagnóstico del riesgo de hipertensión arterial en niños.

**Palabras Claves:** diagnóstico; sistemas neuroborrosos; hipertensión arterial; pediatría.

## ABSTRACT

The prevention of arterial hypertension is not always transferred to the pediatric age and many of the classification algorithms applied to its diagnosis do not offer relevant information. The aim of this paper is to diagnose the risk of hypertension in children using neurofuzzy systems. Three neurofuzzy systems were applied to the diagnosis of this disease and the experimental data were obtained by the PROCDEC project of schoolchildren in Santa Clara, Cuba. Twenty-four variables were analysed in 624 children from 8 to 11 years old, classified as normotensive and at risk of suffering hypertension. After applying the neurofuzzy systems of study, the performance of each one of them was evaluated and the rules generated during the training of the best were analysed. It was determined that the NSLV algorithm provides a set of rules that facilitate the diagnosis of high blood pressure risk in children.

**Key words:** diagnosis; neurofuzzy system; arterial hypertension; paediatrics.

## Introducción

El término de hipertensión arterial (HTA) y su identificación como factor de riesgo cardiovascular es actualmente muy común en nuestra sociedad. Sin embargo, no siempre es trasladada esta preocupación sobre los niños. Las guías de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) del tratamiento de la HTA, publicadas en 2003 y actualizadas en 2007, no incluían ninguna sección dedicada a la HTA en niños y adolescentes.<sup>(1)</sup> Es en 2009, cuando se publican las primeras

recomendaciones de la ESH para el manejo de la HTA en niños y adolescentes y en 2016 se actualizan las nuevas guías clínicas.<sup>(2)</sup>

Se ha demostrado que la HTA en la infancia es un factor de riesgo independiente para la hipertensión en la edad adulta y está asociada con marcadores precoces de enfermedad cardiovascular como hipertrofia ventricular izquierda, espesor de la íntima-media, complianza arterial, aterosclerosis y disfunción diastólica.<sup>(3)</sup> El diagnóstico de hipertensión en niños es complicado porque los valores normales y anormales de la presión sanguínea varían con la edad, el sexo y la talla, con un amplio rango descrito en tablas y por tanto son difíciles de recordar. Considerando que la morbilidad y la mortalidad a largo plazo están asociadas a la hipertensión arterial, un componente importante para la salud de los niños y de los adolescentes es intervenir a tiempo.<sup>(4)</sup>

En los últimos años, se han desarrollado varios métodos computarizados para la estimación del riesgo cardiovascular total. El modelo *Systematic COronary Risk Evaluation* (SCORE) se ha desarrollado basándose en grandes aportes de estudios europeos. Este modelo permite estimar el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular en 10 años, no solamente por enfermedad coronaria, sino también por edad, sexo, hábitos de consumo de tabaco, colesterol total y presión arterial sistólica.<sup>(5)</sup> En otras investigaciones realizadas, se han obtenido soluciones informáticas con buenos resultados según la exactitud de la clasificación pero en muchos de ellos es difícil extraer información relacionada con el conocimiento extraído para entender el comportamiento de las variables medidas en la aparición de hipertensión arterial.<sup>(4, 6, 7)</sup>

La teoría de los conjuntos borrosos en lógica difusa – donde cada elemento tiene un grado de pertenencia asociado, en un intervalo entre 0 y 1-, ofrece un grupo de herramientas que posibilita trabajar con tal información, y se aplican cálculos numéricos usando etiquetas lingüísticas formadas a partir de la definición de funciones de membresía. La selección de reglas difusas del tipo *if-then* son el principal componente de un sistema de inferencia borroso que pueda emular la experiencia humana en una aplicación específica. Lo anterior unido a la estructura conexionista de las redes neuronales y las ventajas de los

algoritmos evolutivos, hacen que la utilización de un sistema neuroborroso asegure, en muchos casos, un buen desempeño y una fácil interpretación del conocimiento adquirido durante el aprendizaje.<sup>(8)</sup> Los sistemas neuroborrosos también han sido aplicados en varias ocasiones al estudio y diagnóstico de esta enfermedad, así como sistemas de inferencia borrosos <sup>(6, 9-11)</sup>. No obstante, en muchos de ellos la cantidad de datos con los que se efectúa la experimentación es relativamente pequeño y el estudio es efectuado en personas adultas, no en menores de edad.

El objetivo del presente trabajo es utilizar diferentes algoritmos neuroborrosos para modelar el diagnóstico de riesgo de HTA en menores como un problema de clasificación y además utilizar las reglas difusas resultantes para la interpretación de la influencia de las variables medidas en dicho diagnóstico.

## Métodos

Los datos usados en esta investigación fueron tomados a partir de los estudios efectuados en el proyecto PROCDEC de escolares de Santa Clara, Cuba. Agrupan las mediciones realizadas en 626 niños en las edades de 8 a 11 años. Originalmente los niños eran clasificados en Normotensos, Pre-hipertensos e Hipertensos. Para el trabajo con los niños, se requirió la firma de consentimiento informado de los padres y la asistencia voluntaria del sujeto. A todos los sujetos se les preguntó verbalmente su asentimiento y aquellos que rechazaban ser evaluados fueron excluidos.

Con el objetivo de facilitar la interpretación de los resultados y enfocar el estudio en un sector específico de la muestra estudiada, se decidió considerar si un niño era Normotenso o estaba en riesgo de presentar HTA (los Pre-hipertensos más los hipertensos). La proporción final fue de 372: 254 respectivamente para estas clases.

En la Tabla 1 puede observarse una descripción de las 24 variables medidas en cada niño. Las variables nominales fueron convertidas en variables numéricas de forma que, si la variable

está presente en el paciente, toma valor 1 y 0 en otro caso. Dado que la variable *edad* toma 4 valores posibles, fue transformada creando tres variables adicionales para considerar si el paciente tenía 8, 9, 10 o 11 años. Finalmente, fue representada mediante las variables AGE\_8, AGE\_9, AGE\_10 y AGE\_11; una para cada edad.

Tabla 1. Descripción de las variables medidas en los niños que conformaron la muestra de estudio.

Variable de medición	Tipo	Descripción
Sex	Nominal	Sexo del niño (F, M)
Raza	Nominal	Raza del niño (Blanco o no)
Age	Nominal	Edad del niño
SOD	Numérico	Antioxidante superóxido dismutas
CAT	Numérico	Actividad de Catalasa
GSH	Numérico	Concentración de GSH
Colesterol	Numérico	Concentración de colesterol
TGA	Numérico	Triglicéridos
HDL	Numérico	Concentración de lipoproteínas de alta densidad
LDL	Numérico	Concentración de lipoproteínas de baja densidad
AUrico	Numérico	Concentración del ácido úrico
Mg	Numérico	Concentración de Magnesio
K	Numérico	Concentración de Potasio
Ca	Numérico	Concentración de Calcio
Na	Numérico	Concentración de Sodio
Cu	Numérico	Concentración de Cobre
Zn	Numérico	Concentración de Zinc
PNacer	Numérico	Peso del niño al nacer
PesoKg	Numérico	Peso del niño durante el estudio (Kg)
CCintura	Numérico	Circunferencia de la cintura
Cadera	Numérico	Circunferencia de la cadera
ICC	Numérico	Índice cintura-cadera
IMC	Numérico	Índice de masa corporal
ICCC	Nominal	Clasificación del índice cintura-cadera (Normal, Alto)
Class	Nominal	Clasificación en Normotenso o en riesgo de padecer HTA

Algunas de estas variables presentaban gran cantidad de valores perdidos, por lo que se cree que los bajos porcentos de clasificación al aplicar los algoritmos de clasificación

usados en otras investigaciones se debiera a esto.<sup>(12)</sup> Por ello, los algoritmos que a continuación se muestran fueron seleccionados teniendo en cuenta su tolerancia a valores perdidos en los datos.

Se utilizó la herramienta Keel para modelar el problema de predicción del riesgo de hipertensión arterial en menores de edad. Se aplicaron tres algoritmos neuroborrosos tolerantes a la existencia de valores perdidos en los datos, pero diferentes en la forma de construir las reglas de decisión.<sup>(13)</sup>

El algoritmo propuesto por Ishibuchi examina el desempeño de un método de aprendizaje automatizado difuso basado en Algoritmos Genéticos para problemas de clasificación de patrones multidimensionales con atributos continuos.<sup>(14)</sup> Desde el punto de vista de la implementación, las funciones de pertenencia pre-establecidas favorecen la simplicidad computacional del método. De hecho, la sencillez en la implementación y la interpretación lingüística de las reglas difusas generadas son las principales características del método.

El segundo algoritmo aplicado (FH-GBML) fue propuesto también por Ishibuchi en 2005 e incluye una combinación de los enfoques de Pittsburgh<sup>(7)</sup> y Michigan<sup>(15)</sup> para construir una base de reglas borrosas para problemas de clasificación.<sup>(16)</sup>

Finalmente, el algoritmo NSLV propuesto en 2009 por González fue diseñado a partir de una modificación realizada al algoritmo de aprendizaje SLAVE.<sup>(17, 18)</sup> NSLV hereda gran parte de la funcionalidad de SLAVE, pero extiende su esquema iterativo genético para aprender una regla completa en cada iteración.<sup>(19)</sup>

De forma general, el objetivo de los métodos neuroborrosos es encontrar el conjunto de reglas difusas que mejore su ajuste a los datos de entrenamiento.

Para la ejecución de los algoritmos descritos en el apartado anterior, en el ambiente experimental ofrecido por Keel se importaron los datos al formato de este programa y se diseñaron los experimentos, manteniendo la configuración de los parámetros sugerida por los autores. A partir de la matriz de confusión resultante de ejecutar cada algoritmo, son

calculadas la sensibilidad (razón de verdaderos positivos), la especificidad (razón de verdaderos negativos), y los valores predictivos y positivos.

Los algoritmos fueron evaluados aplicando la validación cruzada de  $k$  campos,  $k=10$  y el análisis de diferencias significativas fue obtenido a partir del propio análisis efectuado por la herramienta usada (T-Student con 99% de significación al comprobarse la existencia de normalidad e igual varianza en los datos).

## Resultados

De forma general, los mejores resultados fueron obtenidos con los algoritmos NSLV e Ishibuchi99 de acuerdo a las métricas de evaluación mencionadas anteriormente (Tabla 2).

Tabla 2. Comparación del desempeño de los métodos neuroborrosos utilizados según las medidas de evaluación aplicadas. Los valores de la matriz de confusión fueron obtenidos a partir de la validación cruzada de  $k$  campos ( $k=10$ ).

**Tabla 3.** Comparación del desempeño de los métodos neuroborrosos utilizados según las medidas de evaluación aplicadas.

	Ishibuchi99		FH-GBML		NSLV	
	%Train	%Test	%Train	%Test	%Train	%Test
<b>Sensibilidad</b>	99.85	<b>98.66</b>	93.12	89.42	94.00	83.60
<b>Especificidad</b>	5.95	2.76	21.33	15.32	51.09	<b>31.50</b>
<b>VPP</b>	60.86	59.77	63.43	60.45	73.79	<b>64.12</b>
<b>VPN</b>	96.45	<b>58.33</b>	67.90	50.00	85.32	56.74

Los mejores resultados en el conjunto de prueba se destacan en **negrita**

Al analizar los resultados de la clasificación de los tres algoritmos (clase predicha en cada conjunto de validación) se determinó que existían diferencias significativas (con un 99% de significación utilizando el T de Student al determinarse que los resultados seguían una distribución normal y poseían igual varianza) entre el algoritmo NSLV y FH-GBML ( $p.value=0.0209$ ); no siendo así entre Ishibuchi99 y FH-GBML ( $p.value=0.1279$ ); y entre Ishibuchi99 y NSLV ( $p.value=0.0977$ ).

Según los resultados obtenidos con el algoritmo NSLV y discutidos más adelante, se selecciona este para estudiar las reglas formadas y analizar la relevancia de las variables medidas en su construcción.

En la

Tabla 4 se resumen la cantidad de reglas obtenidas para cada partición formada durante la evaluación de NSLV. La clase 1 se corresponde con los niños Normotensos y la clase 2 con los niños que tienen riesgo de padecer HTA. Como promedio, fueron generadas un mayor número de reglas que se corresponden con el diagnóstico del riesgo de HTA en menores.

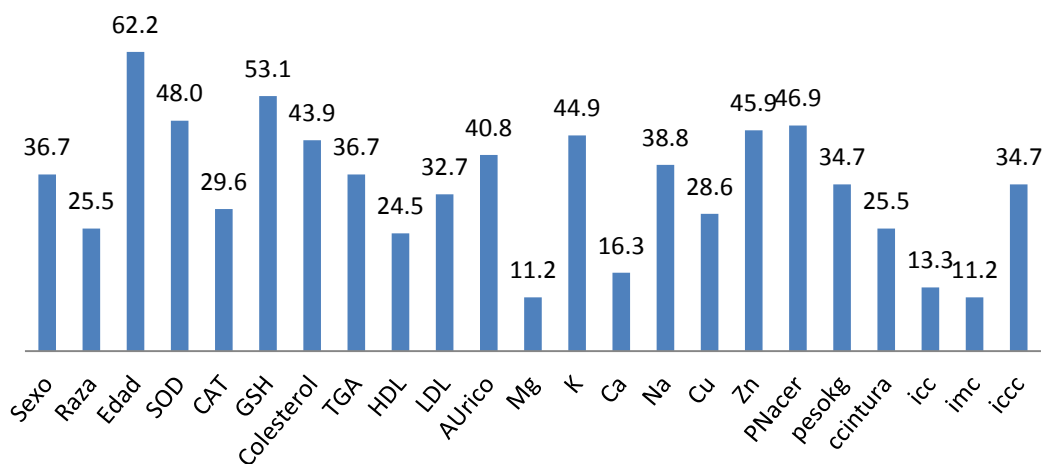
Tabla 4. Cantidad de reglas formadas con el algoritmo NSLV que predicen cada una de las clases definidas en la modelación del problema.

Partición	Cantidad de reglas		
	Predicen la clase 1	Predicen la clase 2	Total
1	4	3	<b>7</b>
2	9	16	<b>25</b>
3	4	2	<b>6</b>
4	5	10	<b>15</b>
5	6	10	<b>16</b>
6	6	9	<b>15</b>
7	3	10	<b>13</b>
8	6	7	<b>13</b>
9	4	6	<b>10</b>
10	9	14	<b>23</b>
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>87</b>	<b>143</b>

Al analizar la presencia de cada una de las variables medidas en el estudio, en las reglas que predecían el riesgo de HTA; se determinó que la edad, la concentración de GSH, la concentración de antioxidantes de superóxido dismutas (SOD) y de Colesterol, el peso al nacer y la presencia de Cinc y Potasio en los análisis de sangre eran las que más se utilizaban. Sin embargo, el índice de masa corporal, el índice cintura-cadera y las concentraciones de Magnesio fueron las variables que menos se incluían. El comportamiento de las restantes variables en la predicción de riesgo de HTA puede ser

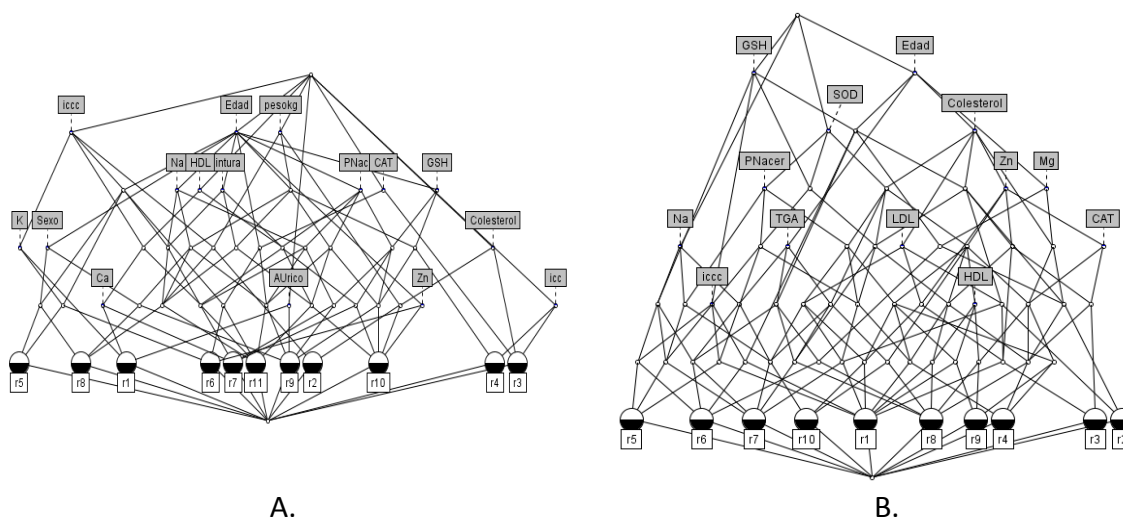


observado en la Fig. 1. También puede observarse que la medición del índice cintura-cadera era más utilizada como variable nominal y no como variable numérica.



**Fig. 1.** Presencia de las variables medidas en las reglas que predecían el diagnóstico de riesgo de HTA en los menores. Las variables que no aparecen tienen valor cero

En la Fig. 2 puede observarse la influencia de cada una de las variables medidas en la predicción del riesgo de padecer o no HTA, al entrenar el algoritmo NSLV. Para obtener dicha relación fue utilizado el software *Concept Explorer* <sup>(20)</sup>, donde los objetos se corresponden con las reglas y los atributos con las variables medidas en el estudio.



**Fig. 2.** Relación de las variables en la A. Predicción de un niño Normotenso y B. Predicción de un niño con riesgo de HTA.

En este caso, se puede observar que nuevamente la edad, la concentración de GSH y SOD y el colesterol eran las variables que se utilizaban para predecir el riesgo de HTA. En cambio, para el diagnóstico de un niño Normotenso, los criterios de edad, peso y la clasificación del índice cintura-cadera eran los más utilizados.

## Discusión

De acuerdo a los valores obtenidos en las métricas evaluadas, las reglas construidas con el algoritmo Ishibushi99 son capaces de predecir con un mayor grado de certeza (98.66%) el riesgo de HTA en los niños cuando realmente la padezcan, mientras que los mayores casos en los que se predecía un estado saludable eran obtenidos usando el algoritmo NSLV. Sin embargo, la precisión obtenida por NSLV es mayor que el resto de los algoritmos, por lo que es muy probable que los niños que son diagnosticados con HTA usando este algoritmo sean realmente portadores de esta enfermedad. Esto es contrastado con el hecho de que la mayor probabilidad de que un niño realmente no padezca HTA cuando es diagnosticado como tal, es alcanzada con el algoritmo Ishibushi99. Dado que la sensibilidad y especificidad son valores intrínsecos al test diagnóstico; o sea, son valores teóricos que no varían entre poblaciones; para los resultados obtenidos es mejor utilizar los valores predictivos (positivos o negativos) como criterio para seleccionar el mejor algoritmo. Esto se debe a que ellos evalúan el comportamiento de la prueba diagnóstica en una población con una determinada proporción de enfermos, por lo que sirven para medir la relevancia de la sensibilidad y especificidad en la población.

Por ello, NSLV ofreció los mejores resultados según la precisión del algoritmo que reflejaba una alta probabilidad de que un niño padeciese realmente la enfermedad cuando era diagnosticado con ella.

A diferencia de otros algoritmos, NSLV forma las reglas utilizando las etiquetas lingüísticas de los conjuntos borrosos y no el rango en el que se mueve cada variable dentro del

conjunto borroso. Las posibles etiquetas lingüísticas para las variables numéricas son *VeryLow, Low, Medium, High* y *VeryHigh* de acuerdo a los extremos de los valores medidos. Esto hace que el criterio del especialista juegue un papel decisivo en aceptar o no la regla que se propone. En cambio, reglas construidas utilizando los extremos de los conjuntos borrosos darían un enfoque más preciso en el momento de tomar una decisión, pero se vería limitado ante valores nuevos que no se encuentran dentro del rango inicial de la variable. Para las variables nominales, el algoritmo mantiene los valores especificados en la definición de ellas. Por ejemplo, en la Fig. 3 se pueden observar tres reglas difusas, de las 21 construidas por el algoritmo entrenado con todos los datos. Según la segunda regla, se puede concluir que, *si el niño no es de raza Blanca, tiene altas concentraciones de superóxido dismutas, la concentración en sangre de GSH es baja y la de Sodio es muy alta, el peso al nacer es muy alto y la clasificación del índice cintura-cadera es Alto entonces es muy probable que pueda padecer HTA con grado de certeza 1.0*. De la misma forma se pueden realizar conclusiones sobre la influencia de otras variables en este diagnóstico.

<pre> IF   RAZA = { T1}   AGE = { T0 T2 T3}   CAT = { Medium High}   K = { VeryLow Low High VeryHigh}   Z<sub>n</sub> = { VeryLow Medium High VeryHigh}   ICC = { T1} THEN Class IS 1 W 0.7866608300481852         </pre>	<pre> IF   RAZA = { T1}   SOD = { High VeryHigh}   GSH = { VeryLow Low}   Na = { VeryHigh}   PNacer = { VeryHigh}   ICC = { T1} THEN Class IS 2 W 1.0         </pre>	<pre> IF   AGE = { T2 T3}   GSH = { VeryLow Low}   IGA = { VeryHigh}   Mg = { Medium High VeryHigh}   Na = { VeryLow}   ICC = { T1} THEN Class IS 2 W 0.9198218262806236         </pre>
---	--	---

**Fig. 3.** Ejemplo de reglas difusas generadas por NSLV

Este conocimiento puede ayudar a los especialistas a diagnosticar esta enfermedad en los niños y orientar mejor los exámenes médicos a realizar. Se recomienda como trabajo futuro extender el estudio a otros grupos de edades y considerar nuevas variables que están siendo relacionadas en las últimas investigaciones con la hipertensión.

## Conclusiones

En el presente trabajo se analiza la aplicación de sistemas neuroborrosos para diagnosticar el riesgo de padecer hipertensión arterial en niños. De los tres algoritmos analizados, fue determinado que con la aplicación del algoritmo NSLV se obtienen mejores resultados en la clasificación en términos de especificidad y los valores predictivos positivos. Además, se obtienen un conjunto de reglas que facilitan el diagnóstico del riesgo de hipertensión arterial. Por último, se distinguieron un grupo de variables que pueden ser consideradas para asistir el diagnóstico de los especialistas.

### **Agradecimientos**

Se agradece la cooperación del Dr. Carlos Morell Pérez por su apoyo y revisión del presente trabajo.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

### **Referencias bibliográficas**

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood pressure*. 2013;22(4):193-278.
2. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *Journal of hypertension*. 2009;27(9):1719-42.
3. Santi M, Simonetti BG, Leoni-Foglia CF, Bianchetti MG, Simonetti GD. Arterial hypertension in children. *Current opinion in cardiology*. 2015;30(4):403-10.

4. Rosas-Peralta M, Medina-Concebida LE, Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Ramírez-Arias E, Pérez-Rodríguez G. Hipertensión arterial sistémica en el niño y adolescente. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2016;54(1).
5. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Revista española de cardiología*. 2007;60(5):476-85.
6. Das S, Ghosh PK, Kar S, editors. Hypertension diagnosis: a comparative study using fuzzy expert system and neuro fuzzy system. *Fuzzy Systems (FUZZ), 2013 IEEE International Conference on; 2013: IEEE*.
7. Smith S. A learning system based on genetic algorithms. Ph D Dissertation (Computer Science), Univ of Pittsburgh. 1980.
8. Jin Y. Fuzzy modeling of high-dimensional systems: complexity reduction and interpretability improvement. *IEEE Transactions on Fuzzy Systems*. 2000;8(2):212-21.
9. Abrishami Z, Tabatabaee H. Design of a fuzzy expert system and a multi-layer neural network system for diagnosis of hypertension. *Bull Environ Pharmacol Life Sci*. 2015;4:138-45.
10. Kaur R, Kaur A, editors. Hypertension diagnosis using fuzzy expert system. *International Journal of Engineering Research and Applications (IJERA) National Conference on Advances in Engineering and Technology, AET-29th March; 2014*.
11. Kaur A, Bhardwaj A, Been UAH. Genetic neuro fuzzy system for hypertension diagnosis. *Heart*. 2014;19:25.
12. Cabrera L, Morales A, Casas G, Denoda L, González E. Multiclasificador para diagnosticar hipertensión arterial infantil combinando algoritmos genéticos con medidas de diversidad. In: Carlos Narciso Bouza Herrera JFGR, María del Mar Rueda García, Agustín Santiago Moreno, editor. *Experiencias en la modelación de la toma de decisiones en la salud humana, medio ambiente y desarrollo humano* 2015. p. 208-25.

13. Triguero I, González S, Moyano JM, García S, Alcalá-Fdez J, Luengo J, et al. KEEL 3.0: an open source software for multi-stage analysis in data mining. *International Journal of Computational Intelligence Systems*. 2017;10(1):1238-49.
14. Ishibuchi H, Nakashima T, Murata T. Performance evaluation of fuzzy classifier systems for multidimensional pattern classification problems. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Part B (Cybernetics)*. 1999;29(5):601-18.
15. Booker LB, Goldberg DE, Holland JH. Classifier systems and genetic algorithms. *Artificial intelligence*. 1989;40(1-3):235-82.
16. Ishibuchi H, Yamamoto T, Nakashima T. Hybridization of fuzzy GBML approaches for pattern classification problems. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Part B (Cybernetics)*. 2005;35(2):359-65.
17. Gonzalez A, Perez R. A learning system of fuzzy control rules based on genetic algorithms. *Genetic algorithms and soft computing*, Physica-Verlag. 1996:202-25.
18. González A, Pérez R, Verdegay JL. Learning the structure of a fuzzy rule: a genetic approach. *Fuzzy Systems and Artificial Intelligence*. 1994;3(1):57-70.
19. González A, Pérez R. Improving the genetic algorithm of SLAVE. *Mathware & Soft Computing*. 2009;16(1):59-70.
20. Yevtushenko SA. System of data analysis "Concept Explorer". *Proceedings of the 7th national conference on Artificial Intelligence KII2000*.