



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



ESCUELA TÉCNICA
SUPERIOR INGENIERÍA
INDUSTRIAL VALENCIA

TRABAJO FIN DE MASTER EN INGENIERÍA INDUSTRIAL

ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS DIFERENTES MEDIDAS DE ENTROPÍA PARA LA PREDICCIÓN DEL PARTO PREMATURO

AUTOR: Félix Nieto del Amor

TUTORA: Yiyao Ye Lin

COTUTORA: Gemma Prats Boluda

Curso Académico: **2019-20**

RESUMEN

El parto prematuro es una situación de alto riesgo que tiene una prevalencia superior al 10% de los partos, afectando a más de 15 millones de familias en el mundo. Sus repercusiones se muestran tanto en la salud materno fetal, siendo la principal causa de muerte en niños menores de 5 años como en el sobrecoste económico que supone a los sistemas sanitarios de los países.

En este trabajo se ha llevado a cabo un estudio comparativo de diferentes medidas de entropía obtenidas de registro no invasivos de la actividad mioeléctrica uterina, electrohisterograma (EHG) en mujeres gestantes que acuden a controles rutinarios del embarazo, para discernir entre el parto a término y prematuro. Con dicho fin han sido analizadas dos bases de datos públicas de registros EHG de mujeres que dieron a luz a término y pretérmino, computándose las siguientes medidas de entropía: entropía muestral, entropía muestral multivariable, entropía difusa, entropía difusa multivariable, entropía de dispersión, entropía de dispersión multivariable, entropía de burbuja y entropía de transferencia. Para cada una de estas medidas se ha realizado un barrido de sus parámetros internos seleccionándose la combinación óptima de los mismos en función de su capacidad para separar entre los dos grupos a discriminar (parto prematuro vs término) de acuerdo con las pruebas estadísticas de Wilcoxon y de Kolmogórov-Smirnov.

Tras obtener la combinación óptima de parámetros para las diferentes métricas de entropía, se ha valorado el desempeño de un clasificador kNN que emplea estas métricas y otros parámetros temporales y espectrales de las señales de EHG, con el que se ha llegado a obtener un F_1 score de $92,23\% \pm 2,09\%$.

Palabras clave: parto prematuro, clasificación, entropía muestral, entropía muestral multivariable, entropía difusa, entropía difusa multivariable, entropía de dispersión, entropía de dispersión multivariable, entropía de burbuja y entropía de transferencia, kNN.

RESUM

El part prematur és una situació d'alt risc que té una prevalença superior al 10% dels parts, afectant més de 15 milions de famílies en el món. Les seues repercussions es mostren tant en la salut matern fetal, sent la principal causa de mort en xiquets menors de 5 anys com en el sobrecost econòmic que suposa als sistemes sanitaris dels països.

En este treball s'ha dut a terme un estudi comparatiu de diferents mesures d'entropia obtingudes de registre no invasiu de l'activitat mioelèctrica uterina, electrohisterograma (EHG) en dones gestants que acudixen a controls rutinaris de l'embaràs, per a discernir entre el part a terme i prematur. Amb el dit fi han sigut analitzades dos bases de dades públiques de registres EHG de dones que van donar a llum a terme i preterme, computant-se les següents mesures d'entropia: entropia mostral, entropia mostral multivariable, entropia difusa, entropia difusa multivariable, entropia de dispersió, entropia de dispersió multivariable, entropia de bombolla i entropia de transferència. Per a cada una d'estes mesures s'ha realitzat un agranat dels seus paràmetres interns seleccionant-se la combinació òptima dels mateixos en funció de la seua capacitat per a separar entre els dos grups a discriminar (part prematur vs terme) d'acord amb les proves estadístiques de Wilcoxon i de Kolmogórov-Smirnov.

Després d'obtindre la combinació òptima de paràmetres per a les diferents mètriques d'entropia, s'ha valorat l'exercici d'un classificador kNN que empra estes mètriques i altres paràmetres temporals i espectrals dels senyals d'EHG, amb el que s'ha arribat a obtindre un F_1 score de $92,23\% \pm 2,09\%$.

Paraules clau: part prematur, entropia mostral, entropia mostral multivariable, entropia difusa, entropia difusa multivariable, entropia de dispersió, entropia de dispersió multivariable, entropia de bombolla i entropia de transferència, kNN.

ABSTRACT

The preterm labor is a high-risk situation which has a prevalence up to 10% of all labors, affecting to more than 15 million families worldwide. The consequences are shown both in affected maternal-fetal health, being the main mortality cause in children under 5 years old, and in the economic costs which suppose to the healthcare systems of the countries.

In this paper is performed a comparative research among different entropy metrics obtained from non-invasive registers of myoelectric uterine activity, electrohysterography (EHG) in pregnant women who goes to ordinary labor controls, aiming to preterm labor prediction. With this target has been analysed two public EHG register data bases of women who delivered term and preterm, computing the following non-linear metrics: sample entropy, multivariate sample entropy, fuzzy entropy, multivariate fuzzy entropy, dispersion entropy, multivariate dispersion entropy, bubble entropy and transfer entropy. With each of these metrics has been perform a sweep of their internal parameters, selecting the optimal combination regarding their capacity of separate among term and preterm groups, according to the Wilconxon Rank-Sum Test and Kolmogorov-Smirnov distance.

When the optimal parameter combination has been gotten, for the different entropy metrics, the performance of an kNN classifier has been assessed using these and other temporal and spectral metrics of EHG signals, getting a F_1 score of $92.23\% \pm 2.09\%$.

Key words: preterm labor, classification, sample entropy, multivariate sample entropy, fuzzy entropy, multivariate fuzzy entropy, dispersion entropy, multivariate dispersion entropy, bubble entropy and transfer entropy, kNN.

DOCUMENTOS CONTENIDOS EN EL TFM

- MEMORIA
- PRESUPUESTO

ÍNDICE DE MEMORIA

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	1
1.1. PARTO PREMATURO.....	1
1.1.1. Origen, prevalencia y relevancia.	1
1.1.2. Diagnóstico y tratamiento del parto prematuro.....	2
1.1.3. Métodos para la predicción del parto prematuro.	3
1.1.4. El electrohisterograma (EHG).....	4
1.1.4.1. Componentes del EHG.	4
1.1.4.2. Evolución de las características.....	5
1.1.4.3. Ámbitos de aplicación del EHG.	6
1.2. MEDIDAS DE ENTROPÍA EN ELECTROHISTEROGRAFÍA.....	6
CAPÍTULO 2: JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO	8
2.1. JUSTIFICACIÓN.....	8
CAPÍTULO 3: MATERIALES	9
3.1. BASE DE DATOS	9
3.2. SEGMENTACIÓN Y PARÁMETROS PRECOMPUTADOS.....	10
CAPÍTULO 4: MÉTODOS.....	12
4.1. OBTENCIÓN DE MÉTRICAS DE ENTROPÍA	12
4.1.1. Entropía Muestral Univariable (Sample Entropy).	13
4.1.2. Entropía Muestral Multivariable (Multivariate Sample Entropy).	14
4.1.3. Entropía Difusa Univariable (Fuzzy Entropy).....	15
4.1.4. Entropía Difusa Multivariable (Multivariate Fuzzy Entropy).....	17
4.1.5. Entropía de Dispersión Univariable (Dispersion Entropy).....	17
4.1.6. Entropía de Dispersión Multivariable (Multivariable Dispersion Entropy).	19
4.1.7. Entropía de Burbuja (Bubble Entropy).	19
4.1.8. Entropía de Transferencia (Transfer Entropy).....	20
4.2. OPTIMIZACIÓN DE PARÁMETROS INTERNOS DE LAS MÉTRICAS DE ENTROPÍA: SEPARABILIDAD ENTRE PARTOS PREMATUROS Y A TÉRMINO	21
4.2.1. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.....	21

4.2.2.	Distancia estadística.....	22
4.3.	DISEÑO DEL CLASIFICADOR DEL PARTO PRETÉRMINO VS TÉRMINO.....	22
4.3.1.	Técnica de Sobremuestreo Minoritario Sintético (<i>Synthetic Minority Over-sampling Technique</i> , SMOTE).	24
4.3.2.	Reducción de dimensionalidad. Análisis de Componentes Principales (Principal Component Analysis, PCA).	25
4.3.3.	Algoritmo de los <i>k</i> -vecinos más cercanos (<i>k-nearest neighbours algorithm</i> k-NN) 25	
4.3.4.	Métricas utilizadas para presentar los resultados.	27
4.3.5.	Curva Característica Operativa del Receptor (<i>Receiver Operating Characteristic</i> , ROC) 28	
4.3.6.	Conjuntos de estudio.	28
CAPÍTULO 5:	RESULTADOS	30
5.1.	OPTIMIZACIÓN PARAMÉTRICA.....	30
5.1.1.	Entropía Muestral Univariable (Sample Entropy).	31
5.1.2.	Entropía Muestral Multivariable (Multivariate Sample Entropy).	32
5.1.3.	Entropía Difusa Univariable (Fuzzy Entropy).....	34
5.1.4.	Entropía Difusa Multivariable (Multivariate Fuzzy Entropy).....	35
5.1.5.	Entropía de Dispersión Univariable (Dispersion Entropy).....	36
5.1.6.	Entropía de Dispersión Multivariable (Multivariate Sample Entropy).....	38
5.1.7.	Entropía de Burbuja (Bubble Entropy).	40
5.1.8.	Entropía de Transferencia (Transfer Entropy).....	42
5.1.9.	Comparación entre métricas de entropía.	48
5.1.9.1.	Comparación entre entropía muestral univariable y multivariable.....	48
5.1.9.2.	Comparación entre entropía muestral univariable y multivariable.....	48
5.1.9.3.	Comparación entre entropía de dispersión univariable y multivariable.	49
5.1.9.4.	Comparación entre las diferentes métricas de entropía.	49
5.2.	SISTEMA DE PREDICCIÓN DEL PARTO PREMATURO	50
5.2.1.	Análisis por percentiles separados.....	50
5.2.1.1.	Análisis del conjunto 1. Percentiles separados.	50
5.2.1.2.	Análisis del conjunto 2. Percentiles separados.	50
5.2.1.3.	Análisis del conjunto 3. Percentiles separados.	51
5.2.1.4.	Comparativa de los resultados de los conjunto 1, 2 y 3. Percentiles separados. 52	
5.2.2.	Análisis por percentiles juntos.	52

5.2.2.1.	Análisis de conjunto 1. Percentiles juntos.....	52
5.2.2.2.	Análisis de conjunto 2. Percentiles juntos.....	53
5.2.2.3.	Análisis de conjunto 3. Percentiles juntos.....	54
5.2.2.4.	Comparativa de los resultados de los conjunto 1, 2 y 3. Percentiles juntos...	54
CAPÍTULO 6:	CONCLUSIONES	56

ÍNDICE DE PRESUPUESTO

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	MEDICIONES	1
3.	PRECIOS Y RENDIMIENTO.....	2
3.1.	Mano de Obra	2
3.2.	Materiales	2
4.	RESUMEN DEL PRESUPUESTO	3

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Ejemplo comparativo de IUPD, TOCO y EHG, realizados de forma simultánea en el mismo paciente [89]. 3

Figura 2 Estructura del útero [90]. 4

Figura 3 Componentes espectrales de un EHG [Elaboración propia]. 5

Figura 4 Distribución de los electrodos para la obtención de los EHG [43]. 9

Figura 5 Muestra de dos registros de EHG. En la fila superior se muestra un EHG para caso prematuro, por otro lado, en la fila inferior para un caso a término. De izquierda a derecha se muestra: la señal original, la señal filtrada para WBW y finalmente la señal filtrada para FWH [Elaboración propia]..... 10

Figura 6 Tramos comunes multicanal. Validación de segmentos para dicho conjunto. Se muestran los tres canales de registro de cada EHG. Para cada canal, el conjunto sombreado en rojo y verde correspondería con el segmento seleccionado, en rojo se mostraría únicamente la parte común seleccionada [Elaboración propia]. 11

Figura 7 Metodología seguida para la caracterización de los registros de las bases de datos, a través de diferentes métricas [Elaboración propia]..... 12

Figura 8 Representación de serie temporal para el cálculo de la entropía aproximada y la entropía muestral. Se muestran tanto los conjuntos A_i y B_i que explican en el documento para el cálculo de (1) y (2) [50]. 13

Figura 9 A la izquierda se muestra la función de distribución de la entropía de Shannon en un ensayo de Bernoulli X (experimento aleatorio en que X puede tomar los valores 0 o 1). La entropía depende de la probabilidad $P(X=1)$ de que X tome el valor 1. Cuando $P(X=1)=0.5$, todos los resultados posibles son igualmente probables, por lo que el resultado es poco predecible y la entropía es máxima [59]. A la derecha se muestra la distribución probabilística de una membresía utilizada para calcular la FuzEn. Se trata de la función de membresía exponencial (azul) $\mu_{pd}, r = \exp - drne$, con $r = 0.1$ y con $ne = 2$; la función rectangular (magenta) con $ne = \infty$ para $d \geq 0$ [60]. 15

Figura 10 Se muestra el uso de la DispEn usando un mapeado lineal de la serie temporal $x = 3, 4.5, 6.2, 5.1, 3.2, 1.2, 3.5, 5.6, 4.9, 8.4$ con un número de clases de 3 y una dimensión embebida de 3. La entropía se calcularía como $DispEn = -(18\ln18 + 18\ln18 + 28\ln28 + 28\ln28 + 28\ln28 = 1.5596$ [65]. 18

Figura 11 Ejemplo de funcionamiento de la entropía de transferencia. Se ha generado un patrón aleatorio Por un lado, se ha generado un patrón aleatorio, señal X, por otro lado se ha generado un patrón senoidal, al que se le ha sumado el patrón de X retraso en 5 muestras, estableciendo así Y. Después, se ha calculado la entropía de transferencia entre las series X e Y y viceversa, modificando el valor del retraso de tiempo τ tal y como se muestra. La entropía de transferencia se mantiene nula para todos los casos, salvo para aquel en el que se calcula para X sobre Y, aplicando un retraso temporal a Y de $\tau y = 5$. Además, en la parte inferior de la figura se ha representado la interpretación fisiológica que tendría un acoplamiento de señales entre dos electrodos situados en posiciones diferentes de un paciente [Elaboración propia]. 21

Figura 12 Ejemplo de desempeño de la prueba de Wilconxon y de distancia de Kolmogórov-Smirnov. En los ambos casos se muestra el histograma de dos conjuntos de nuestros enfrentados. A la izquierda los conjuntos presentan una gran separación entre sus muestras, luego el p-valor de la prueba de Wilconxon rechaza la hipótesis nula ($p\text{-valor} < 0.05$). A la derecha se utiliza el mismo conjunto de muestras que a la izquierda, pero en este caso los conjuntos están superpuestos, llevando a tener en la prueba de Wilconxon un $p\text{-valor} > 0.05$ y una distancia K-S inferior al conjunto de la izquierda [Elaboración propia].	22
Figura 13 Diagrama de flujo de la metodología seguida en este trabajo [Elaboración propia]..	23
Figura 14 Ejemplo de implementación de la técnica SMOTE. Se ha implementado a partir de los parámetros del canal S3 con el percentil 10. En él se ha pasado de 40 casos pretérmino a 220, igualando los a término [Elaboración propia].	24
Figura 15 Ejemplo aplicación k-NN. En este ejemplo se ha utilizado un grupo de entrenamiento compuesto por 3 clases diferentes, las cuales están representadas como puntos de color magenta, cian y verde. A través del algoritmo de $k\text{-NN}$, signando $k = 5$ se ha creado un mallado el cual indica la clase a la que pertenecería un nuevo punto introducido en el clasificador [Elaboración propia].	26
Figura 16 Ejemplo de curvas ROC. A la izquierda se muestra una curva ROC de la clasificación de dos grupos, con un solapamiento del 15%. A la izquierda se muestra una curva ROC de la clasificación de dos grupos, con un solapamiento del 30%. En ambas figuras se muestra tanto el punto de corte óptimo como el área bajo la curva AUC [91].	28
Figura 17 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía muestral para la caracterización de la señal EEG en el ancho de banda y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia].	31
Figura 18 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía muestral multivariable para la caracterización de la señal EEG en el ancho de banda y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia].	33
Figura 19 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía difusa para la caracterización de la señal EEG en el ancho de banda y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia].	34
Figura 20 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía difusa multivariable para la caracterización de la señal EEG en el ancho de banda y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia].	36
Figura 21 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía de dispersión para la caracterización de la señal EEG en el ancho de banda y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia].	37
Figura 22 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía de dispersión multivariable para la caracterización de la señal EEG en el ancho de banda y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia].	39

Figura 23 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía de burbuja para la caracterización de la señal EHG en el ancho de banda y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia]. 41

Figura 24 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía de transferencia para la caracterización de la señal EHG en el ancho de banda WBW y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia]..... 44

Figura 25 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía muestral para la caracterización de la señal EHG en el ancho de banda FWH y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia]. 45

Figura 26 Análisis de conjunto 1. A la izquierda se muestra el resultado de $F1$ score. A la derecha, ordenado de arriba a abajo y de izquierda a derecha se encuentran las curvas ROC correspondiente los resultados obtenidos para los percentiles 10, 50, 90 y 10-90 respectivamente [Elaboración propia]..... 50

Figura 27 Análisis conjunto 2. A la izquierda se muestra el resultado de $F1$ score. A la derecha, ordenado de arriba a abajo y de izquierda a derecha se encuentran las curvas ROC correspondiente los resultados obtenidos para los percentiles 10, 50, 90 y 10-90 respectivamente [Elaboración propia]..... 51

Figura 28 Análisis conjunto 3. A la izquierda se muestra el resultado de $F1$ score. A la derecha, ordenado de arriba a abajo y de izquierda a derecha se encuentran las curvas ROC correspondiente los resultados obtenidos para los percentiles 10, 50, 90 y 10-90 respectivamente [Elaboración propia]..... 52

Figura 29 Análisis de datos de partida, para la unión de los canales S1,-S2,-S3 y multicanal, además de todos los percentiles de cada canal y multicanal. A la izquierda se muestra el resultado de $F1$ score. A la derecha se muestra la curva ROC de los resultados obtenidos [Elaboración propia]..... 53

Figura 30 Análisis con parámetros añadidos sin contar con los parámetros multivariables, para la unión de los canales S1,-S2,-S3 y multicanal, además de todos los percentiles de cada canal y multicanal. A la izquierda se muestra el resultado de $F1$ score. A la derecha se muestra la curva ROC de los resultados obtenidos [Elaboración propia]. 53

Figura 31 Análisis con parámetros añadidos, para la unión de los canales S1,-S2,-S3 y multicanal, además de todos los percentiles de cada canal y multicanal. A la izquierda se muestra el resultado de $F1$ score. A la derecha se muestra la curva ROC de los resultados obtenidos [Elaboración propia]..... 54

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características de las bases de datos extraídas preliminarmente.	11
Tabla 2 Funciones de membresía difusa optimizadas para $Cr = 0.1$ [61].	16
Tabla 3 Componentes del conjunto 1.	29
Tabla 4 Componentes del conjunto 2.	29
Tabla 5 Componentes del conjunto 3.	29
Tabla 6 P valor de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la entropía muestral. .	32
Tabla 7 Distancia de Kolmogórov-Smirnov para la entropía muestral.	32
Tabla 8 P valor de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la entropía muestral multivariable.	33
Tabla 9 Distancia de Kolmogórov-Smirnov para la entropía muestral multivariable.	33
Tabla 10 P valor de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la entropía difusa.	35
Tabla 11 Distancia de Kolmogórov-Smirnov para la entropía difusa.	35
Tabla 12 P valor de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la entropía difusa multivariable.	36
Tabla 13 Distancia de Kolmogórov-Smirnov para la entropía difusa multivariable.....	36
Tabla 14 P valor de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la entropía de dispersión.	38
Tabla 15 Distancia de Kolmogórov-Smirnov para la entropía de dispersión.	38
Tabla 16 P valor de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la entropía de dispersión multivariable.	39
Tabla 17 Distancia de Kolmogórov-Smirnov para la entropía de dispersión multivariable.....	40
Tabla 18 P valor de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la entropía de burbuja.	41
Tabla 19 Distancia de Kolmogórov-Smirnov para la entropía de burbuja.	42
Tabla 20 P valor de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la entropía de transferencia.	46
Tabla 21 Distancia de Kolmogórov-Smirnov para la entropía de transferencia.	47
Tabla 22 Resumen resultados de la optimización de parámetros de entropía.	49

DOCUMENTO I
MEMORIA

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1. PARTO PREMATURO

1.1.1. Origen, prevalencia y relevancia.

Se define como parto prematuro a aquel que se produce antes de completar 37 semanas de gestación. Se estima que 15 millones de niños nacen prematuramente, lo que conlleva complicaciones, considerándose la principal causa de un millón de muertes anuales y un importante factor de mortalidad infantil, causando el 16% de las muertes entre menores de 5 años a nivel mundial. Además, los supervivientes pueden tener disfunciones a lo largo de su vida. La mortalidad entre los niños nacidos de forma prematura se incrementa en los países con bajos ingresos. Los partos prematuros se clasifican en tres categorías en función del tiempo de gestación [1]:

- Extremadamente prematuro (<28 semanas);
- Muy prematuro (28-<32 semanas);
- Moderado a tardío pretérmino (32-<37 semanas).

El parto prematuro es un síndrome con una variedad de causas las cuales pueden ser clasificadas en con amplios subtipos: parto prematuro espontáneo (inicio espontáneo del parto o continua ruptura de las membranas) y parto prematuro promovido (que se define como la inducción de parto o por cesaría electiva antes de completar las 37 semanas de gestación promovidos por indicadores maternos o fetales, por otra razón no medica) [2].

El parto prematuro espontáneo es producido por múltiples factores que llevan a que las contracciones se activen antes de las 37 semanas de gestación. Entre los factores que promueven este tipo de parto se encuentran los antecedentes de parto prematuro previo [3], periodo intergenésico corto, la edad de la madre y un bajo índice de masa corporal [4], [5]. A estos se debe de sumar un embarazo múltiple, que multiplica por 10 veces el riesgo de sufrir un parto prematuro en comparación con embarazos simples [6]. Por último, añadir todas aquellas patologías infecciosas en la madre [7]–[9] o debidos a hábitos como el tabaquismo [10] o consumo de alcohol en exceso [11].

En cuanto al parto prematuro indicado por un proveedor de salud: En la mayoría de las mujeres el embarazo solo causa falta de comodidad. Sin embargo, en otras mujeres, el embarazo causa severos problemas de salud que pueden poner en riesgo la vida de la madre y del bebe. En estos casos, puede decidirse a inducción del parto de forma prematura. Algunos de las razones más comunes por las que pueda inducirse el parto son: preeclampsia, crecimiento fetal deficiente, desprendimiento de placenta o entre otras, sufrimiento fetal, debido a problemas con el cordón, flujo sanguíneo o enfermedad hepática materna [12].

Las consecuencias que presenta el parto prematuro han sido recogidas en diversos estudios. En [13] se realiza un estudio sobre las consecuencias médicas y sociales a largo tiempo, analizando registros noruegos generados entre 1967 y 1983. En sus resultados obtienen que, de un total de 903 402 niños (1822 nacidos entre las semanas de gestación 23 y 27, 2805 entre la 28 y 30, 7424 de la 31 a la 33, 32 945 de la 34 a la 36 y 858 406 de la 37 en adelante), la proporción de supervivencia hasta la vida adulta fue del 17,8%, 57,3%, 85,7%, 94,6%, y 96,5% respectivamente. Entre los supervivientes, existe una prevalencia de tener: parálisis cerebral fue del 0,1% para aquellos nacidos a término, frente al 9,1 % para los nacidos entre las semanas 23 y 27 de gestación, retardo mental con un 0,4% frente al 4,4% y de obtener una pensión por discapacidad de 1,7% frente al 10,6%. Además, entre aquellos que no tienen minusvalías mentales, el tiempo de gestación en el nacimiento se asocia con el nivel de educación, ingresos, beneficios recibidos de la Seguridad Social y la estabilidad familiar, pero no con tasas de desempleo o actividad criminal.

En [14], se realiza una revisión de las consecuencias económicas del parto prematuro publicadas en la literatura entre 2009 y 2017. En el estudio se concluye que los costes económicos relativos a la hospitalización varían en el rango de 111 152\$-576 972\$, por nacimiento prematuro y en el rango de 930\$-7114\$ por nacimiento a término. Además, también destaca que hay una relación directa entre la precocidad del parto y el aumento del coste económico asociado

1.1.2. Diagnóstico y tratamiento del parto prematuro.

Los criterios para el diagnóstico del parto prematuro carecen de precisión porque la etiología subyacente y la secuencia de eventos que precede al parto prematuro no son completamente comprendidos. Los síntomas como las dolorosas contracciones uterinas, presión pélvica, el incremento de las descargas vaginales y el dolor de la parte baja de la espalda se asocian con el parto prematuro [15], [16]. Sin embargo, estos síntomas pueden ser comunes con mujeres que no presentarán parto prematuro, haciendo de su diagnóstico un reto más difícil de lograr. Como resultado se diagnostica a un 40% de las mujeres que presentan síntomas [17], pero de estas solo un 10% culminarán en parto prematuro [18].

Históricamente, los tratamientos no farmacológicos han buscado la prevención de los nacimientos prematuros, incluyendo el descanso en cama, la abstención del coito y orgasmo y hidratación. Se carece de evidencias acerca de la efectividad de estas intervenciones, habiéndose reportado sobre ciertos efectos adversos [19]. Por otro lado, los tratamiento farmacológicos para prolongar la gestación incluyen el uso de fármacos tocolíticos para inhibir las contracciones uterinas, así como antibióticos para tratar las infecciones bacterianas intrauterinas. La efectividad de los fármacos tocolíticos solo son efectivos cuando se encuentra en un periodo de tiempo superior a 48 horas del parto, reservándose las intervenciones para aquellos casos que se desee reducir las posibilidades de parto con el fin de conseguir beneficios para el recién nacido [20]. Por otro lado, los agentes terapéuticos que en la actualidad parecen estar claramente asociados con mejoras en los resultados neonatales incluyen corticosteroides antenatales para para la maduración de los pulmones del feto y otros sistemas orgánicos en desarrollo y el uso de sulfato de magnesio para la neuroprotección fetal [20].

1.1.3. Métodos para la predicción del parto prematuro.

La identificación y el tratamiento de los síntomas del parto prematuro proporciona la oportunidad de intervenir para minimizar el impacto que pueda conllevar. Solo alrededor del 10% de las mujeres que son diagnosticadas, culminarán en parto prematuro [18]. Esto hace que sea necesario desarrollar metodologías diagnósticas capaces de reducir las hospitalizaciones y las intervenciones innecesarias.

A continuación, se presentan algunas de las alternativas existentes para la predicción del parto prematuro:

- Medida de la longitud cervical: Se realiza por medio de técnicas de ultrasonido transvaginal, necesitándose de personal especializado para conseguir una técnica confiable, reproducible y predictiva. La medida de la longitud cervical en el segundo trimestre mediante ultrasonidos se ha establecido como uno de los mejores predictores del parto prematuro en embarazos simples [21]. Se asocia la corta longitud cervical con el incremento del riesgo en parto prematuro [22].
- Los marcadores bioquímicos es otro de los métodos utilizados en la predicción del parto pretérmino. Por poner un ejemplo, la prueba de la fibronectina fetal: es una glicoproteína que se cree que promueve la adhesión entre el feto y la placenta [1]. Elevados valores de fibronectina en las secreciones cervicovaginales después de las dos primeras semanas de gestación se asocian con el incremento del riesgo en parto prematuro. Una prueba negativa en fibronectina fetal se asocia con un valor predictivo negativo del 99,5% para un parto prematuro en los próximos 7 días y del 99,2% en los próximos 14 días [23].

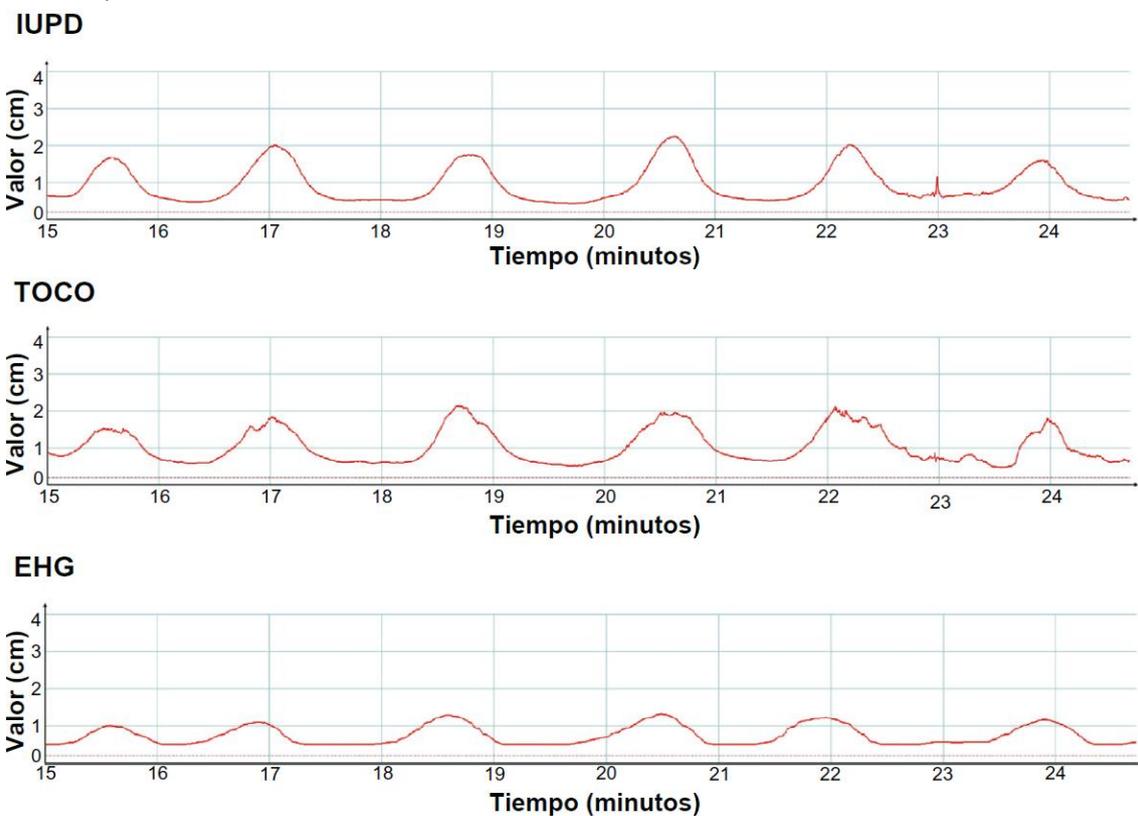


Figura 1 Ejemplo comparativo de IUPD, TOCO y EHG, realizados de forma simultánea en el mismo paciente [89].

- El registro de la actividad uterina es un componente estándar de la obstétrica durante el parto, ya que informa sobre adecuación de la actividad uterina. Además, proporciona información sobre la situación del feto cuando se combina con el registro del ritmo cardiaco del mismo. Actualmente, los dos métodos más extendidos son: el directo a través de un catéter de presión intrauterina (IUPC), y el indirecto, a través de tocografías externas (TOCO). Pero ambas presentan serias desventajas y limitaciones en el uso. El primero es un método invasivo y puede incrementar el riesgo de infección e incluso causar daños al feto o a la madre. El segundo es seguro, utiliza transductores de ultrasonido en el abdomen, pero tiene una pobre sensibilidad y precisión [24]. En la Figura 1 puede observarse una comparativa entre los métodos nombrados. Además, recientemente se están desarrollando nuevas técnicas a partir de señales de electrohisterograma, desarrollado en el apartado 1.1.4.

1.1.4. El electrohisterograma (EHG).

La búsqueda de alternativas a llevado a la investigación de métodos para medir la actividad eléctrica del útero (Figura 2), lo que ha culminado en la técnica de la electrohisterografía (EHG). Esta señal es la señal bioeléctrica directamente asociada con la actividad muscular del miometrio. La generación y propagación de los potenciales de acción a través de un adecuado número de células son las causas principales de las contracciones del músculo uterino y del consecutivo aumento de la presión uterina interna. Por lo tanto, el registro de la actividad eléctrica de la superficie abdominal puede proveer información esencial sobre la actividad uterina y permitir la predicción del incremento de la presión uterina interna asociada con cada contracción [25]. Esta técnica es viable a partir de la semana 19 de gestación [26].

1.1.4.1. Componentes del EHG.

El EHG distribuye su energía entre 0,1 y 4Hz (Figura 3) estando formada por dos tipos de ondas [25], [27], [28]:

- La onda lenta (SW): tiene un periodo igual a la duración de la contracción. Esta probablemente es causada por artefactos mecánicos tales como el estiramiento de la piel. Se considera carente de interés clínico.

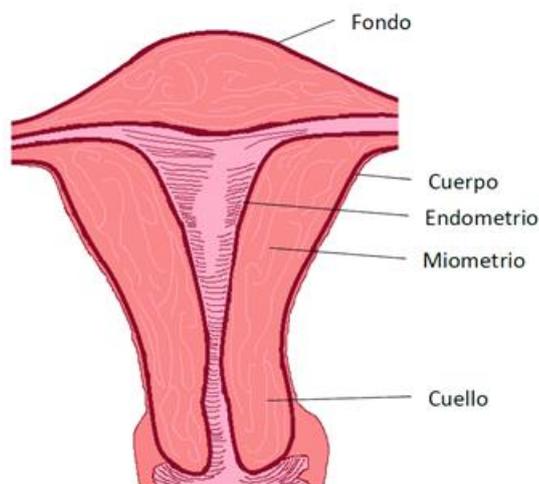


Figura 2 Estructura del útero [90].

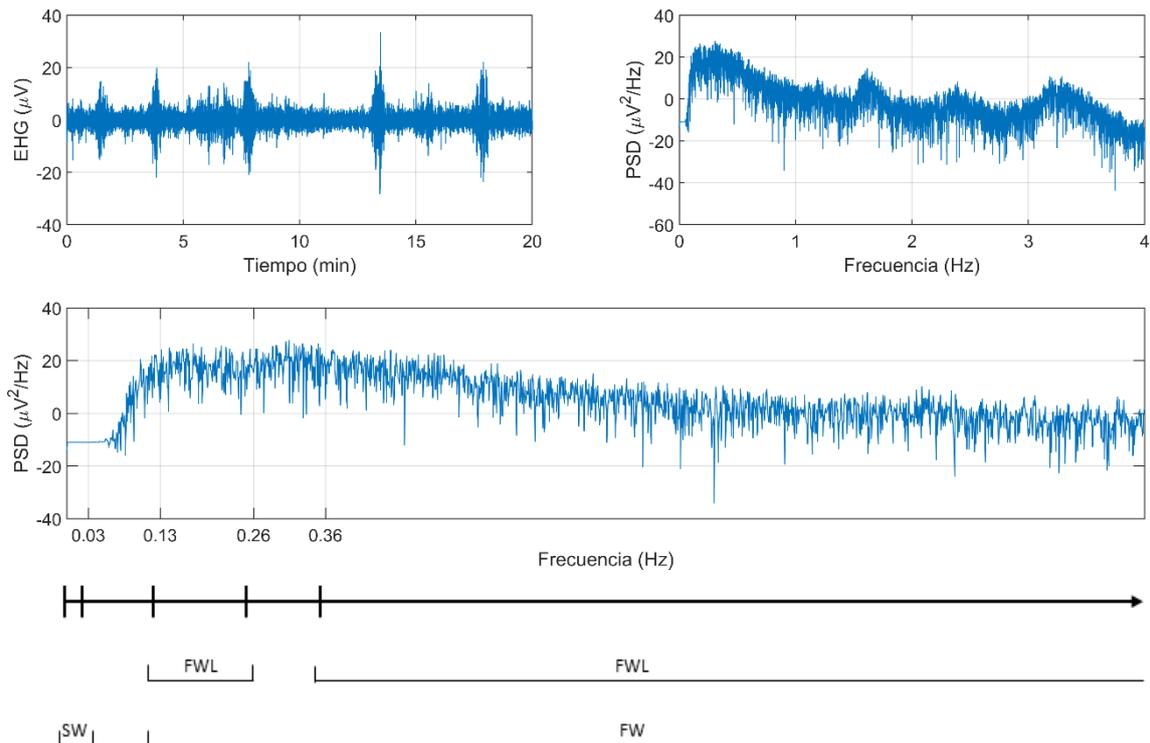


Figura 3 Componentes espectrales de un EHG [Elaboración propia].

- La onda rápida (FW), que está superpuesta a la señal de onda lenta. Esta a su vez puede separarse en otros dos tipos, de acuerdo con la banda de frecuencia en la que se presentan:
 - Onda rápida en banda baja de frecuencias (FWL): cuyo pico en frecuencias es alcanzado de 0,13 a 0,26 Hz. Esta está ligada a las contracciones tanto en la gestación como en el parto.
 - Onda rápida en la banda alta de frecuencias (FWH): cuyo pico en frecuencias es alcanzado de 0,36 a 0,88 Hz. Sin embargo, es común extender para el estudio el ancho de banda hasta 3-4 Hz. Esta está ligada con las contracciones eficientes en el parto.

1.1.4.2. Evolución de las características.

Estudios apuntan a que las características del EHG son dinámicas y varían a lo largo de embarazo. Puede concluirse que en las etapas más tempranas del embarazo la actividad eléctrica del útero es poco coordinada y conforme aumenta el tiempo de gestación, las características del EHG evolucionan. En los siguientes puntos, se exponen algunas de estas [25], [29]:

- Aumento de la sincronización: En los primeros meses de la gestación, no se presenta sincronización en la actividad eléctrica del útero, pero conforme aumenta el tiempo de gestación, la sincronización aumenta.
- Reducción de la complejidad de la señal y el aumento de la predictibilidad, lo cual se percibe en los parámetros no lineales.
- Aumento de la amplitud: Conforme avanza el tiempo de gestación, la amplitud de la señal incrementa, registrándose aumentos hasta dos semanas antes del parto, tanto prematuro como a término.

- El contenido espectral se desplaza hacia altas frecuencias, destacando dicho incremento cuando el parto se va a producir en 24h en un parto a término.

1.1.4.3. Ámbitos de aplicación del EHG.

A continuación, se van a describir alguno de los usos que actualmente se le da a los EHG:

- **Predicción del parto prematuro:** Actualmente, la predicción del parto prematuro mediante la extracción de características de los registros de EHG constituye un avance significativo frente a las técnicas usadas en la actualidad, tratadas en el apartado 1.1.3. Diversos estudios han empleado esta técnica de extracción de características con anterioridad demostrando que dichas características extraídas del EHG pueden llegar a distinguir entre un caso prematuro de uno a término. En el caso de la caracterización con métricas lineales, espectrales y no lineales con valores de AUC de $91,1\% \pm 2,5$ [30]. En otros casos, computando solo métricas temporales y espectrales, consiguiendo un AUC de 0,92 [31] o de 0,94 [32], otros solo con métricas espectrales, con un AUC de 0,82 [33]. Para una revisión completa de diversos artículos relacionados, consultar [34].
- **Predicción del éxito en la inducción:** Mediante el EHG se ha logrado mejorar las características tradicionales obtenidas de la obstetricia en todos los escenarios de la predicción del resultado de la inducción del parto. La combinación de las características obtenidas mediante EHG y de la obstétrica tradicional logran mejorar los resultados, aumentando la precisión de la técnica [35].
- **Hemorragia postparto:** Actualmente no hay ninguna técnica obstétrica disponibles para monitorizar las dinámicas uterinas posparto. Metodologías como la tocodinamometría no es capaz de detectar contracciones uterinas débiles. Estudios recientes indican que registrar EHG en el postparto podría ser una herramienta para ayudar a detectar de forma temprana la atonía uterina y contribuir a una mejor gestión del tratamiento profiláctico uterino para la prevención de la hemorragia postparto [22].
- **Monitor de dinámica:** Aunque actualmente el método más extendido para la monitorización la actividad uterina durante la gestación y el parto es el método de la topografía externa, este tiene limitaciones, resultado de su baja precisión y sensibilidad. Actualmente han sido desarrollados métodos a partir de la electrohisterografía, los cuales son capaces de proporcionar tocogramas a tiempo real en monitores de cardiotocografía estándar. Estudios han demostrados que esta técnica proporciona mejores valores de presión y sensibilidad en comparación con las técnicas tradicionales [36]. Representa una mejora como método no invasivo en la monitorización de la actividad uterina en personas con obesidad [37]. Otros estudios han demostrado que la presión intrauterina puede ser estimada de forma precisa mediante EHG [38]–[40].

1.2. MEDIDAS DE ENTROPÍA EN ELECTROHISTEROGRAFÍA

La caracterización de las señales bioeléctricas es un paso previo necesario para el estudio y clasificación. Son diversas las métricas utilizadas con este objetivo, pero las más recurridas atienden a medidas temporales, espectrales y no lineales. Las medidas lineales van ligadas con la amplitud de la señal. Las medidas espectrales van asociadas como su nombre indica con el espectro de la mismo. Las medidas no lineales atienden a características complejas de la señal,

por ejemplo, la métrica Lempel-Ziv que mide la complejidad o las métricas de entropía que miden la regularidad de la señal [41].

Las métricas de entropía utilizadas en la predicción del parto prematuro mediante EHG, adquieren valores más bajos, es decir menor aleatoriedad de la señal (apartado 1.1.4.2), conforme se acerca el parto, indicando para menores valores de entropía una mayor regularidad y predictibilidad de la señal conforme se acerca el parto [42].

El uso de medidas de entropía para la caracterización del EHG en la predicción del parto es un recurso utilizado ampliamente en la literatura [42]–[44]. Sin embargo, pese a su uso, en muchas ocasiones no se utiliza un valor óptimo de los parámetros internos que mayor la separabilidad entre los grupos a término y prematuro, utilizándose para entropías comúnmente utilizadas como la entropía muestral o la difusa configuraciones optimizadas para otras señales bioeléctricas, como electroencefalogramas (EEG) o electrocardiogramas (ECG) [45].

CAPÍTULO 2: JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO

2.1. JUSTIFICACIÓN

Parto prematuro es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en obstetricia. Las distintas técnicas que se usan actualmente en la praxis clínica no permiten diferenciar con precisión los prematuros reales y los falsos amenazas. La electrohisterografía (EHG) es el registro de la actividad mioeléctrica uterina en el abdomen materno. Estudios previos han demostrado que el EHG contiene información relevante sobre el estado electrofisiológico uterino y presenta una mayor sensibilidad para detectar los prematuros reales. También se ha demostrado la utilidad de la entropía muestral que valora la regularidad de la señal para la predicción del parto prematuro. Asimismo, en la literatura se han propuesto otras medidas de entropía para caracterizar señales biológicas, como por ejemplo, entropía de dispersión y entropía por transferencia. En este respecto, la entropía de dispersión es una medida de regularidad de la serie temporal muy eficiente a nivel computacional que no solo tiene en cuenta el orden de la señal, sino permite detectar los cambios en la amplitud y frecuencia de la señal, por lo que probablemente sea más sensible para detectar los partos prematuros. La entropía por transferencia es un método estadístico no paramétrico que mide la transferencia de información dirigida (asimétrica en el tiempo) entre dos procesos aleatorios. Se puede utilizar para analizar el grado de sincronización entre los registros multicanales de procesos dinámicos no-lineales.

El objetivo de este TFM es ensayar y comparar las distintas medidas de entropía para la predicción del parto prematuro. Para ello, se emplearán bases de datos públicas de registros de EHG en mujeres que acuden a los controles rutinarios y que dieron a luz a término y pretérmino. Se computarán diferentes medidas entropía realizándose una optimización previa de los parámetros internos de dichas métricas para separar entre las mujeres que dieron a luz a término y las mujeres que finalizaron el parto a término. Asimismo, se desarrollará un sistema de predicción del parto prematuro utilizando las características temporales, espectrales y no-lineales extraídas de EHG incluyendo la entropía de dispersión y por transferencia.

CAPÍTULO 3: MATERIALES

3.1. BASE DE DATOS

Para el caso de estudio se han tenido en cuenta dos bases de datos públicas de registros EHG electrohisterogramas, las cuales están públicamente disponibles en Physionet, *the Term-Preterm EHG Database* y la base de datos análoga *The Term-Preterm EHG Dataset with tocogram* [27], [43], [46], siendo ampliamente utilizadas en estudios que comparan EHG en partos a término y prematuros. Ambas fueron tomadas en el University Medical Centre Ljubljana, en el Department of Obstetrics and Gynecology. A continuación, se realiza una breve descripción para conocer las características de estas bases de datos

En cuanto a la primera base de datos, *the Term-Preterm EHG Database* [27]. Las señales del electrohisterograma, tomadas de 1997 a 2005. han sido registradas durante chequeos periódicos, alrededor de las semanas 22 y 32 de gestación. Las mujeres participantes en el estudio representan una muestra de la población general. En total se recogen 300 grabaciones de EMG uterino en el que se reparten 262 correspondientes a casos cuyo parto dio a término (> 37 semanas) y 38 casos cuyo parto resultó prematuro (< 37 semanas). Se debe tener en cuenta que los casos en los que el parto fue inducido o se practicó cesárea no fueron incluidos en la base de datos.

En cuanto a la segunda base de datos, *The Term-Preterm EHG Dataset with tocogram* [43]. Las señales se han registrado alrededor de la semana 23 y 37 del embarazo. En total se recogen 26 registros, de las cuales 13 pertenecen a embarazos que resultaron en partos prematuros y otros 13 que resultaron en partos a término.

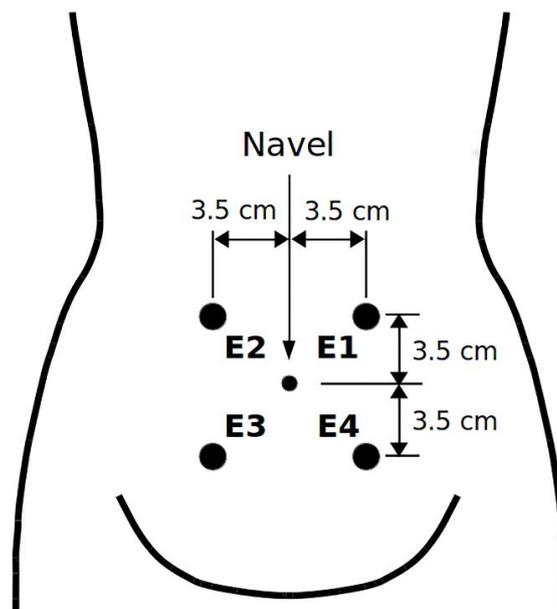


Figura 4 Distribución de los electrodos para la obtención de los EHG [43].

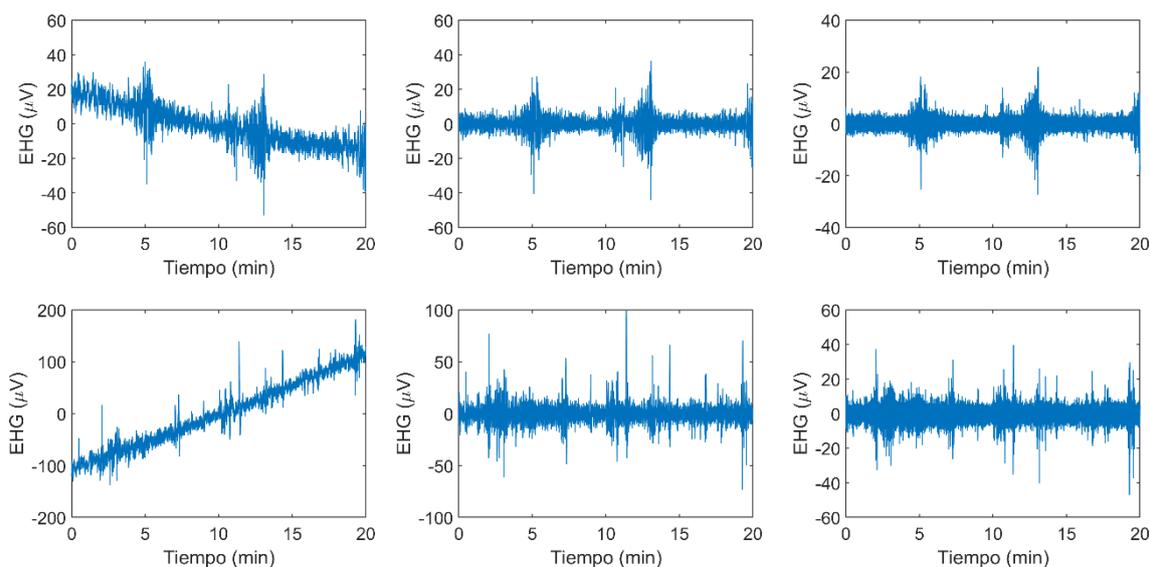


Figura 5 Muestra de dos registros de EHG. En la fila superior se muestra un EHG para caso prematuro, por otro lado, en la fila inferior para un caso a término. De izquierda a derecha se muestra: la señal original, la señal filtrada para WBW y finalmente la señal filtrada para FWH [Elaboración propia].

En ambas bases de datos se ha realizado el mismo protocolo de registro de media hora de duración, está compuesto por tres canales bipolares procedentes de 4 electrodos. El primer electrodo (E1) se localiza a 3,5 cm a la izquierda y 3,5 cm sobre el ombligo; el segundo electrodo (E2) a 3,5 cm a la derecha y 3,5 cm sobre el ombligo; el tercer electrodo (E3) a 3,5 cm a la derecha y 3,5 cm bajo el ombligo; el cuarto electrodo (E4) a 3,5 cm a la izquierda y 3,5 cm bajo el ombligo, ver Figura 4. A continuación, con estos electrodos se obtiene la diferencia entre los potenciales eléctricos, resultando en 3 canales de datos: $S1 = E2 - E1$ (primer canal); $S2 = E2 - E3$ (segundo canal); y $S3 = E4 - E3$ (tercer canal). Las señales bipolares son digitalizadas a razón de 20 muestras por segundo por cada canal con una resolución de 16 bits, sobre un rango de $\pm 2,5$ milivoltios. Además, la base de datos proporciona las señales originales sin filtrar y filtradas digitalmente en anchos de banda: 0,08Hz a 4Hz, 0,3Hz a 3Hz y 0,3 a 4Hz.

Las bases de datos también incorporan información clínica, tal como: duración del embarazo, duración de la gestación cuando se ha realizado la grabación, edad materna, número de partos previos, abortos previos etc.

3.2. SEGMENTACIÓN Y PARÁMETROS PRECOMPUTADOS

De estudios preliminares llevados a cabo por el grupo de procesado de señal del Centro de Investigación e Innovación en Bioingeniería CI2B [34], [41], [44], [47] donde se ha desarrollado el presente trabajo de fin de master se dispone de algunas características extraídas de las bases de datos de estudio. En la Tabla 1 se exponen los datos de partida disponibles, clasificándolas según si son características temporales, espectrales o no lineales [41], [48].

Para la extracción de estas características, las base de datos han sido preprocesadas por el CI2B. Esto ha consistido en realizar una segmentación de la señal, evitando aquellos tramos que estén influenciados por derivados del movimiento o respiración, habiendo pacientes para los que en algunos canales no se ha podido extraer ningún tramo válido. Con ello, de los 326 registros originales con 275 casos a término y 51 casos pretérmino, se ha conseguido para cada canal:

- Canal S1: un total de 254, de los cuales 214 son a término y 40 son prematuros.
- Canal S2: un total de 240, de los cuales 203 son a término y 37 son prematuros.
- Canal S3: un total de 260, de los cuales 220 son a término y 40 son prematuros.
- Multicanal: un total de 158, de los cuales 129 son a término y 29 son prematuros.

Este último conjunto denominado multicanal hace referencia a aquellos tramos temporales comunes que comparten los tres canales. Para que en este se reconozca un paciente como válido, debe tener el mismo tramo temporal común en los 3 canales. Se ejemplifica en la Figura 6.

Características temporales	Características espectrales	Características no lineales
Amplitud pico a pico	Frecuencia media	Dimensión fractal Higuchi
-	Promedio de las frecuencias pico	LZ-binario (n=2)
-	Frecuencia dominante	LZ-multi (n=6)
-	Ratio H/L	Tiempo de reversibilidad
-	Decil de frecuencia	SD1 SD2 SDs SDRR (Poincaré)

Tabla 1 Características de las bases de datos extraídas preliminarmente.

Además, como se detalla en [44], [47], para determinadas métricas, se consigue mayor valor resultante conforme aumenta o disminuye el tiempo restante al parto, de forma que se obtiene mayor separabilidad en los percentiles 90 y 10 respectivamente. Serán las métricas de LZ, ratio H/L y las de entropía para las que se tendrá en las que mejora para el percentil 10 y el resto con 90.

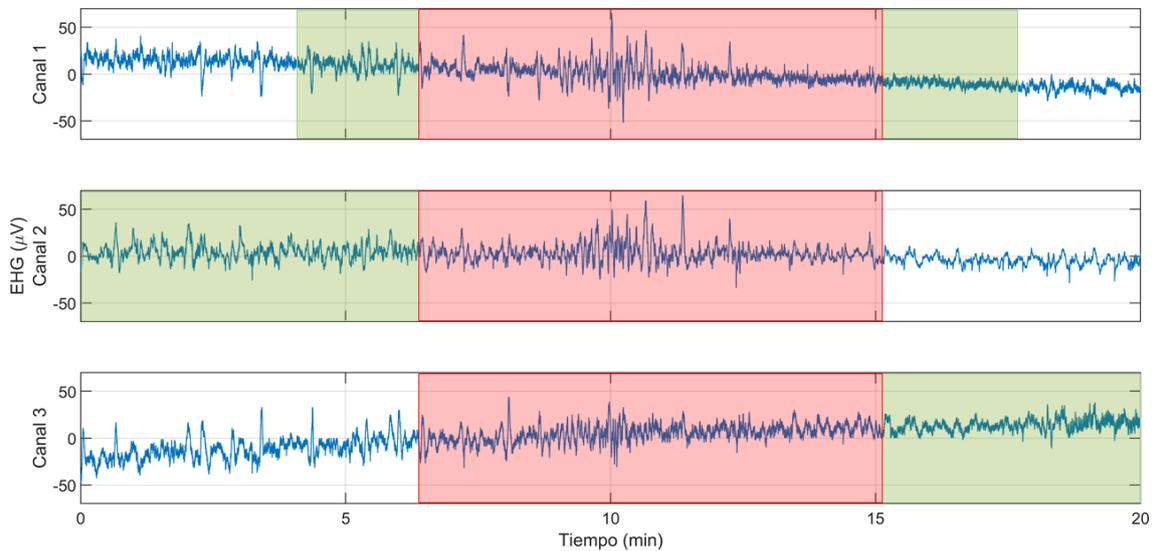
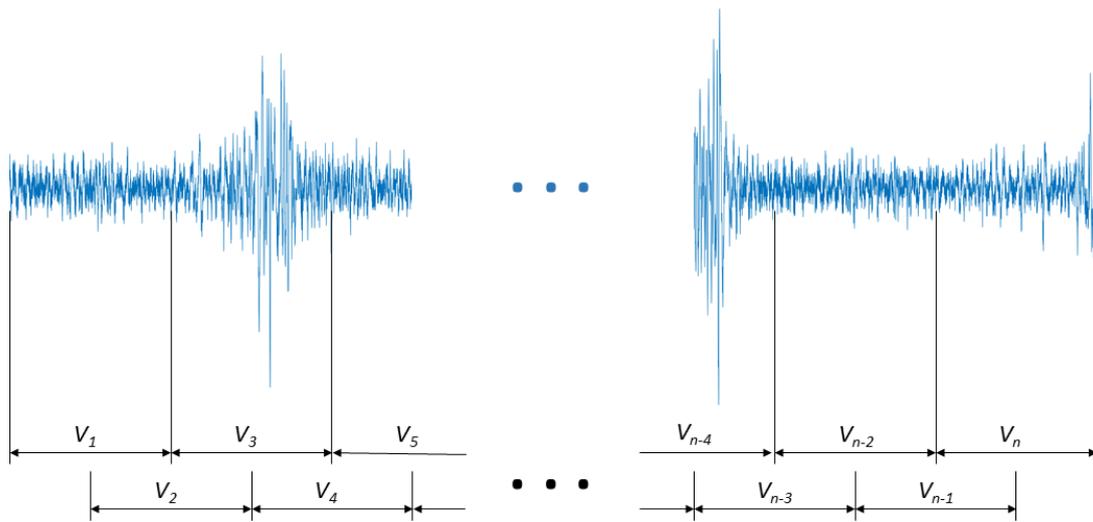


Figura 6 Tramos comunes multicanal. Validación de segmentos para dicho conjunto. Se muestran los tres canales de registro de cada EHG. Para cada canal, el conjunto sombreado en rojo y verde correspondería con el segmento seleccionado, en rojo se mostraría únicamente la parte común seleccionada [Elaboración propia].

CAPÍTULO 4: MÉTODOS

4.1. OBTENCIÓN DE MÉTRICAS DE ENTROPÍA

Para la caracterización de los registros electrohisterográficos se realiza un barrido por canal de cada registro con una ventana móvil temporal de 120s, con un solapamiento del 50%. Para cada ventana se calcula cada uno de los parámetros, en este caso cada una de las diferentes métricas de entropía. Una vez procesado el canal completo, se obtiene el valor mediana o de un determinado percentil para cada parámetro. En este trabajo concretamente se han computado los percentiles 10, 50 y 90, puesto que en estudios previos del EHG por tramos de señal, donde aparecen tramos de basal y contracción, los percentiles 10 o 90 pueden aportar información asociada a la actividad contráctil presente en dichos tramos [47]. Para una mejor comprensión de la metodología implementada, en la Figura 7 se representa lo expresado.



	Procesado de la señal						Caracterización señal		
	Ventana ₁	Ventana ₂	Ventana ₃	· · ·	Ventana _{n-1}	Ventana _n	Percentil ₁₀	Mediana	Percentil ₉₀
Métrica ₁	$a_{1,1}$	$a_{1,2}$	$a_{1,3}$	· · ·	$a_{1,n-1}$	$a_{1,n}$	$P_{10}(a_{1,i})$	$P_{50}(a_{1,i})$	$P_{90}(a_{1,i})$
Métrica ₂	$a_{2,1}$	$a_{2,2}$	$a_{2,3}$	· · ·	$a_{2,n-1}$	$a_{2,n}$	$P_{10}(a_{2,i})$	$P_{50}(a_{2,i})$	$P_{90}(a_{2,i})$
Métrica ₃	$a_{3,1}$	$a_{3,2}$	$a_{3,3}$	· · ·	$a_{3,n-1}$	$a_{3,n}$	$P_{10}(a_{3,i})$	$P_{50}(a_{3,i})$	$P_{90}(a_{3,i})$
·	·	·	·	· · ·	·	·	·	·	·
·	·	·	·	· · ·	·	·	·	·	·
·	·	·	·	· · ·	·	·	·	·	·
Métrica _{m-1}	$a_{m-1,1}$	$a_{m-1,2}$	$a_{m-1,3}$	· · ·	$a_{m-1,n-1}$	$a_{m-1,n}$	$P_{10}(a_{m-1,i})$	$P_{50}(a_{m-1,i})$	$P_{90}(a_{m-1,i})$
Métrica _m	$a_{m,1}$	$a_{m,2}$	$a_{m,3}$	· · ·	$a_{m,n-1}$	$a_{m,n}$	$P_{10}(a_{m,i})$	$P_{50}(a_{m,i})$	$P_{90}(a_{m,i})$

Figura 7 Metodología seguida para la caracterización de los registros de las bases de datos, a través de diferentes métricas [Elaboración propia].

A continuación, se van a definir las diferentes métricas de entropía que se van a emplear en este trabajo para la caracterización de las señales de EHG. Se hará una revisión bibliográfica extrayendo información para comprender su aplicación y cómo seleccionar los parámetros de los que dependen. Las funciones de caracterización en estudio son no lineales, y se trata de entropías.

4.1.1. Entropía Muestral Univariable (Sample Entropy).

La entropía muestral (SampEn) es un algoritmo que busca mejorar la actuación de la entropía aproximada (ApEn), la cual compara los patrones dentro de la serie de tiempo y estima la regularidad de la serie de datos estudiada [49]. Se cuantifica la regularidad de una serie temporal a partir de los parámetros m , r y N , los cuales:

- m : es el tamaño de los tramos de la serie temporal comparados, también llamada dimensión embebida.
- N : es la longitud total de la serie de tiempo a estudiar.
- r : es el umbral de la ventana de tolerancia normalizada con la desviación estándar.

Se define la SampEn como el valor negativo del logaritmo neperiano de la probabilidad condicional de que dos secuencias similares de m número de puntos, con una distancia menor que el umbral r , sigan siéndolo al incrementar el número de puntos en $m + 1$, sin tener en cuenta los autoemparejamientos [50], [51].

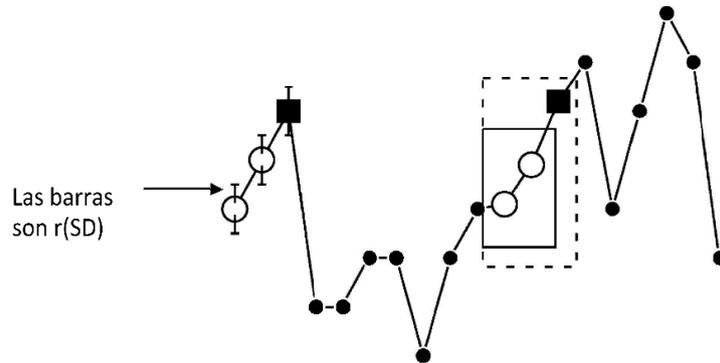


Figura 8 Representación de serie temporal para el cálculo de la entropía aproximada y la entropía muestral. Se muestran tanto los conjuntos A_i y B_i que explican en el documento para el cálculo de (1) y (2) [50].

Para calcular la entropía aproximada:

$$ApEn(x, m, r) = \sum -\ln\left(\frac{1 + A_i}{1 + B_i}\right) \quad (1)$$

Para calcular la entropía muestral:

$$SampEn(x, m, r) = -\ln\left(\frac{\sum A_i}{\sum B_i}\right) = -\ln\frac{A}{B} \quad (2)$$

Donde:

- A_i es el número de emparejamientos de longitud $m + 1$ con la estructura i .
- B_i es el número de emparejamientos de longitud m con la estructura i .

Si la serie temporal es regular, entonces se tienen series repetitivas, luego A/B tiende a 1 y la entropía a 0. En cuanto a los parámetros necesarios para la estimación de la entropía muestral, es decir N , m y r , es común el uso de determinados valores predefinidos:

- En cuanto a r , esta debe de establecerse tal que sea mayor que la mayoría del ruido presente en la serie temporal. Valores comprendidos entre 0,1 y 0,25 veces el valor de la desviación estándar de la serie de tiempo se ha demostrado que son aplicables para medir la regularidad de una variedad de señales preestudiadas.
- En cuanto a m , esta debe de estimarse de tal que el número de muestras de la serie temporal N se encuentre entre 10^m y 10^{m+1} , aunque este último umbral superior no es tan restrictivo. Es decir, si la serie temporal tiene una longitud N de 250 muestras, m debe de ser 2 [50], [52], [53].

Por último, para la optimización de los parámetros internos de la métrica de entropía muestral, se han fijado y realizado el siguiente barrido:

- El umbral r , se ha fijado a 0,15 de la desviación estándar.
- La dimensión embebida m , se ha realizado un barrido paramétrico del 2 al 5.

4.1.2. Entropía Muestral Multivariable (Multivariate Sample Entropy).

Los registros de magnitudes físicas y biológicas de forma multivariables son comunes y su análisis simultáneo es un prerrequisito para entender la complejidad de las señales subyacentes generadas por los mecanismos. Las entropías tradicionales de orden univariable están optimizadas para procesos aleatorios y fallan a la hora de cuantificar la gran dependencia de diferentes procesos que suceden en los datos obtenidos del mundo real, que es la clave para caracterizar sistemas complejos. Estos han llevado al desarrollo de la Entropía Muestral Multivariable (mvSampEn) [54], que permite evaluar la complejidad estructural de sistemas físicos y fisiológicamente multivariables, junto con más grados de libertad y un rigor mejorado en el análisis.

MSampEn es una extensión al caso multivariable de la entropía muestral, pero para su comprensión deben de tenerse en cuenta lo siguiente:

- Es importante darse cuenta de que los datos multivariable no necesariamente tienen el mismo rango de amplitud en los canales, para lo cual se hace necesario escalar todos los canales de forma que todos tengan el mismo rango de amplitudes, por ejemplo, normalizando la señal entre 0 y 1.
- Dado que se trata de un análisis multivariable con p canales, cada uno de estos presenta su propia dimensión embebida, definiéndose en el vector embebido $[m_1, m_2, \dots, m_p]$.
- En la versión univariable de la entropía muestral el parámetro de tiempo de retraso τ está fijado por defecto a 1. En este caso es un parámetro que debe establecerse para cada canal, teniéndose un vector de tiempos de retraso $[\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_p]$.
- Dado que la entropía muestral es una medida relativa y el parámetro umbral r se establece como un porcentaje de la desviación estándar de la serie temporal, es necesario una generalización multivariable del concepto expresado. Esta es la matriz de covarianza, S , de las series de tiempo de los diferentes canales, pero aun así se necesita un único escalar que exprese el esparcimiento de los datos. De este modo, se presentan

dos alternativas: la varianza generalizada, $|S|$ y la variación total, $tr(S)$. Para mantener la misma variación total en todos los canales, se normaliza cada uno para conseguir una varianza unidad, de forma que las variaciones entre canales no influyan en el cálculo de la entropía muestral multivariable [55].

Por último, para la optimización de los parámetros internos de la métrica de entropía muestral multivariable, se han fijado y realizado el siguiente barrido:

- El umbral r , se ha fijado a 0,15 de la variación total, $tr(S)$.
- La dimensión embebida m , se ha realizado un barrido paramétrico del 2 al 5.

4.1.3. Entropía Difusa Univariable (Fuzzy Entropy).

La medida de la incertidumbre se adopta como una medida de la información. En un enfoque probabilístico, la entropía de Shannon [56] es una medida bien conocida de la incertidumbre y cubre ampliamente en la literatura. Una extensión de la entropía de Shannon es la entropía difusa, en la que los conjuntos difusos se utilizan para ayudar a la estimación de la entropía. La entropía difusa se diferencia de la entropía de Shannon clásica en cuanto que la entropía difusa contiene incertidumbres difusas (posibilista), mientras que la entropía de Shannon contiene incertidumbres con aleatoriedad (probabilística) [57]. Debe de entenderse por posible aquello que puede suceder o no, es decir 0 o 1, mientras que por probable se entiende como la factibilidad de que una condición se cumpla, es decir, puede adoptar valores entre 0 y 1 [58].

Para comprender mejor la FuzEn, se va a explicar la entropía de Shannon (Shannon Entropy), ya que es una derivación de esta última. De esta forma Shannon plantea esta entropía dentro de la teoría de la información, y postula lo siguiente:

- La medida de información debe ser proporcional (lineal continua). Es decir, el cambio pequeño en una de las probabilidades de aparición de uno de los elementos de la señal debe cambiar poco la entropía.
- Si todos los elementos de la señal son equiprobables (igual de probables) a la hora de aparecer, entonces la entropía será máxima [56].

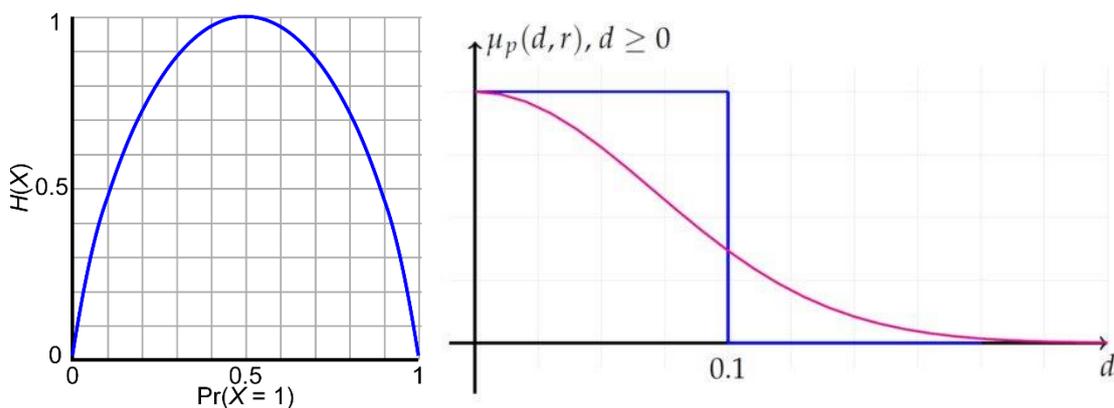


Figura 9 A la izquierda se muestra la función de distribución de la entropía de Shannon en un ensayo de Bernoulli X (experimento aleatorio en que X puede tomar los valores 0 o 1). La entropía depende de la probabilidad $P(X=1)$ de que X tome el valor 1. Cuando $P(X=1)=0,5$, todos los resultados posibles son igualmente probables, por lo que el resultado es poco predecible y la entropía es máxima [59]. A la derecha se muestra la distribución probabilística de una membresía utilizada para calcular la FuzEn. Se trata de la función de membresía exponencial (azul) $\mu_p(d, r) = \exp\left(-\left(\frac{d}{r}\right)^{n_e}\right)$, con $r = 0,1$ y con $n_e = 2$; la función rectangular (magenta) con $n_e = \infty$ para $d \geq 0$ [60].

La función para el cálculo de la entropía de Shannon resulta:

$$H(x) = - \sum_i p(x_i) \log_2 p(x_i) \quad (3)$$

Donde:

- $x = \{x_1, x_2, \dots, x_i, \dots, x_N\}$ es el vector de la serie temporal univariable.
- p es la probabilidad de que x_i se repita entre los demás términos de x [56].

La función para el cálculo de la entropía dispersa es:

$$FuzEn(x, m, r, n_e, \tau) = - \ln \left(\frac{f^{m+1, \tau}(\mu_p(n_e, r))}{f^{m, \tau}(\mu_p(n_e, r))} \right) \quad (4)$$

Donde:

- $x = \{x_1, x_2, \dots, x_N\}$ es el vector de la serie temporal univariable.
- m es la dimensión embebida. Adquiere el mismo significado que para SampEn.
- r es el umbral de tolerancia. Adquiere el mismo significado que para SampEn.
- n_e : es la potencia de la entropía dispersa.
- μ_p : es la función de membresía [57], [61].

En (4) cabe destacar como la función f necesaria para el cálculo de la FuzEn depende de la función de membresía que se utilice, marcando ésta el comportamiento de la entropía dispersa. Las funciones de membresía sirven para verificar si una condición es posible, en este caso sería para establecer si un conjunto de puntos m de x verifica la condición de la función de membresía con sus adyacentes. Existen diferentes funciones de membresía, algunas de las cuales pueden consultarse en [61]. En este mismo estudio, se realiza una optimización de los parámetros r y n para cada función de membresía mediante la técnica de desfuzzificación (*defuzzification*) [62]. La optimización de cada parámetro para cada función de membresía, según [61], resulta:

Función de membresía	Umbral r	Potencia n
Triangular	0,3	-
Trapezoidal	0,1286	-
Conformado Bell (Bell-Shaped)	0,1414	2
Conformado Bell (Bell-Shaped)	0,1732	3
Gaussiano	0,1253	-
Gaussiano Constante	0,0903	-
Exponencial	0,0077	3
Exponencial	0,0018	4

Tabla 2 Funciones de membresía difusa optimizadas para $C_r = 0,1$ [61].

Por último, para la optimización de los parámetros internos de la métrica de entropía difusa, se han fijado y realizado el siguiente barrido:

- Se ha realizado un barrido de las funciones de membresía, dependientes de la potencia difusa n y el umbral r .

- La dimensión embebida m , una vez configurados el resto de los parámetros internos, se ha realizado un barrido de m del 2 al 5.

4.1.4. Entropía Difusa Multivariable (Multivariate Fuzzy Entropy).

La entropía difusa multivariable (mvFuzEn) es una ampliación de la versión monocal de entropía difusa. Su interpretación es la misma que para la versión univariable, siendo así una entropía que intenta resolver las limitaciones que presenta la entropía muestral multivariable. En cuanto a los parámetros que determinan el funcionamiento de esta entropía, por un lado, se encuentra la función de membresía difusa, y por lo tanto para su definición el umbral r y la potencia difusa n . También aparecen en este caso el vector de dimensión embebida m , en el que cada entrada configura la dimensión embebida para cada canal, y el vector de tiempo de retraso τ , que para simplificar el análisis se recomienda hacer 1 sus entradas. En este documento, la función de membresía que va a utilizarse será la exponencial, dado se ha evaluado su mejor actuación en estudios anteriores [30].

Por último, para la optimización de los parámetros internos de la métrica de entropía difusa multivariable, se han fijado y realizado el siguiente barrido:

- La optimización de los parámetros n y r se han escogido 3 y 0,0077 respectivamente, semejante al caso monocal.
- La dimensión embebida m , se ha realizado un barrido de 2 a 5.
- El retraso de tiempo τ , se ha fijado a $\tau = 1$.

4.1.5. Entropía de Dispersión Univariable (Dispersion Entropy).

Con el objetivo de solventar las desventajas que presenta la entropía muestral y la entropía de permutación (PerEn) [63], ha sido desarrollada la entropía de dispersión (DispEn) [64], siendo capaz de detectar de cambios simultáneos de frecuencia y amplitud, y evitar el ancho de banda del ruido. Está basada en dinamismo simbólico o patrones (patrones de dispersión) y la entropía de Shannon para cuantificar la incertidumbre de las series de tiempo. Para comprender mejor las mejoras que supone DispEn frente a PerEn o SampEn, se aconseja consultar [64], [65].

A continuación, se va a pasar a explicar el funcionamiento de la entropía de dispersión. El concepto de dinamismo simbólico o patrones consiste en reducir la señal muestreada a través de una serie de puntos en una nueva señal con un número menor de elementos diferentes, aunque alguna de la información subyacente a la señal puede perderse. Esto lleva a que, al contrario que ocurre en la entropía de permutación, sea sensible no solo a variaciones en amplitud de la señal, si no también simultáneamente a variaciones en la frecuencia [64]. En la Figura 10 se muestra un ejemplo del funcionamiento del algoritmo.

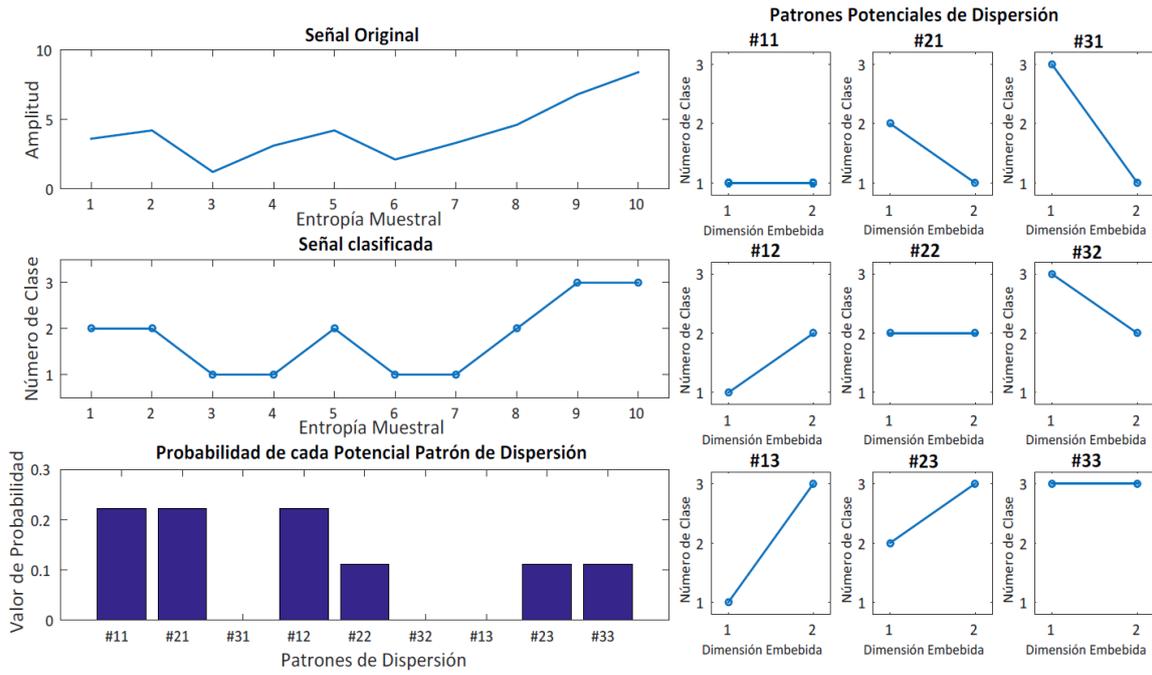


Figura 10 Se muestra el uso de la DispEn usando un mapeado lineal de la serie temporal $x = \{3, 4.5, 6.2, 5.1, 3.2, 1.2, 3.5, 5.6, 4.9, 8.4\}$ con un número de clases de 3 y una dimensión embebida de 3. La entropía se calcularía como $DispEn = -\left(\frac{1}{8} \ln\left(\frac{1}{8}\right) + \frac{1}{8} \ln\left(\frac{1}{8}\right) + \frac{2}{8} \ln\left(\frac{2}{8}\right) + \frac{2}{8} \ln\left(\frac{2}{8}\right) + \frac{2}{8} \ln\left(\frac{2}{8}\right)\right) = 1.5596$ [65].

La función para el cálculo de la entropía de dispersión resulta:

$$DispEn(x, m, c, \tau) = - \sum_{x=1}^{c^m} p(\pi_{v_0 v_1 \dots v_{m-1}}) \ln(p(\pi_{v_0 v_1 \dots v_{m-1}})) \quad (5)$$

Donde:

- $x = \{x_1, x_2, \dots, x_i, \dots, x_N\}$ es el vector de la serie temporal univariable.
- m es la dimensión embebida.
- c es el número de clases.
- τ es el tiempo de retraso.
- $p(\pi_{v_0 v_1 \dots v_{m-1}})$ muestra el número de patrones de dispersión $\pi_{v_0 v_1 \dots v_{m-1}}$ que son asignados a la serie de tiempo clasificada (Figura 10) dividido por el número total de señales embebidas con la dimensión embebida m . Para profundizar más consultar [64].

En cuanto a los valores que deben adoptar los diferentes parámetros anteriormente mencionados, en [64] se recomienda el asignar a τ un valor unidad, dado que para valores de $\tau > 1$ puede perderse información importante en términos de frecuencia, lo que puede llevar a producir *aliasing*. En cuanto a c y a m se recomienda que al fragmentar la señal en series de tiempo x con tamaño N , la correlación mantenga la proporción $c^m < N$. Cuando c es muy pequeña, siempre con $c > 1$, dos valores de señal que están lejos uno de otro puede ser asignados a la misma clase, mientras que si c es demasiado grande pequeñas variaciones en la señal pueden provocar un cambio de clase, luego harían la algoritmo sensible al ruido. En cuanto a m , pequeños valores pueden causar que DispEn no sea capaz de detectar cambios dinámicos,

mientras que si es demasiado grande puede causar que no pueda detectar pequeñas variaciones.

Por otro lado, en [65] se realiza un barrido de parámetros mencionados y se introducen otras funciones para la clasificación de la señal. En lo que se refiere a los parámetros se extrae que un valor de c entorno a 6 es proporciona un buen rechazo ante el ruido. Entre las funciones clasificatorias se encuentra lineal (Figura 10); función de distribución normal acumulativa, NCDF; sigmoide tangente, tansig; sigmoide logarítmico, logsig y método ordenado, sort. De estos tansig y logsig son frecuentemente usadas para señales biomédicas, como en el caso de EHG [66]–[68].

Por último, para la optimización de los parámetros internos de la métrica de entropía de dispersión, se han fijado y realizado el siguiente barrido. Se ha realizado un barrido de los parámetros c y m entre las diferentes funciones de membresía presentadas anteriormente y se ha concluido que la que mejores valores de separabilidad es para la función de mapeado *sort*. El número de clases c , se ha realizado un barrido de 3 a 9. La dimensión embebida m , se ha variado de 2 a 3.

4.1.6. Entropía de Dispersión Multivariable (Multivariable Dispersion Entropy).

La entropía de dispersión multivariable (mvDispEn) surge como una extensión de la ya comentada entropía de dispersión. Sin embargo, esta presenta ciertas diferencias con respecto a su versión univariable, dado que no ha sido desarrollada con diferentes funciones de mapeado, sino solamente con la función de distribución normal acumulativa NCDF.

Por otro lado, los parámetros que presenta esta entropía son los mismos que para la entropía de dispersión, la dimensión embebida m y el número de clase c , añadiendo a estos el vector de tiempo de retraso τ , el cual se aconseja dejar en la unidad para simplificar. Dado que se trata de una métrica multivariable, m es un vector en el que se asocia cada entrada con un canal respectivamente. En cuanto a c , este debe de ser mayor que la unidad, dado a que con solo uno no se pueden generar patrones de mapeado, aconsejándose que se mantenga $2 < c < 9$ [69].

Por último, para la optimización de los parámetros internos de la métrica de entropía de dispersión multivariable, se han fijado y realizado el siguiente barrido:

- En cuanto a la función de mapeado no existe disponible en la bibliografía, como existe en el caso de su versión univariable, la posibilidad de selección entre varias. Por ello en este ensayo se ha utilizado la función de distribución normal acumulada NCDF, que es la disponible hasta el momento.
- El número de clases c , se ha realizado un parámetro de 3 a 9.
- La dimensión embebida m , se ha realizado un barrido de 2 a 3.
- El retraso de tiempo τ , se ha fijado a $\tau = 1$.

4.1.7. Entropía de Burbuja (Bubble Entropy).

La entropía de burbuja (bEn), desarrollada en [70], surge como una alternativa para intentar reducir el número de parámetros de entrada a tener en cuenta en el análisis de la señal, ante la diversidad de algoritmos no lineales con multitud de parámetros de entrada, tal como la entropía muestral que necesita de los parámetros de dimensión m y de valor umbral r . La selección de estos parámetros a menudo es una tarea crítica para la correcta implementación del método, ya que una pequeña variación de esta puede dar lugar a variaciones de entropía

drásticos, acusando el desempeño del método. Para lidiar con estos problemas, se ha desarrollado la entropía de burbuja, la cual solo depende del parámetro de dimensión embebida m . Se advierte de que m debe de alcanzar valores antes, del orden de la veinte, dado que en antes pueden producirse inestabilidades que pueden acusar el desempeño del algoritmo.

En lo referente a los parámetros a tener en cuenta, en cuanto a la longitud necesaria de la serie de tiempo, se desprende que la entropía de burbuja se mantiene estable sin depender de la longitud de esta. En cuanto a m , a partir de cierto valor mantiene un valor estable además de mejorar la separabilidad.

Por último, para la optimización de los parámetros internos de la métrica de entropía de burbuja, se ha realizado un barrido de la dimensión embebida m entre 2 y 25, tal y como se recomienda en la bibliografía.

4.1.8. Entropía de Transferencia (Transfer Entropy).

En el análisis temporal multivariable, el acoplamiento entre señales es un tema de interés. La entropía de transferencia (TE) [71], [72] permite detectar la cantidad de información transferida desde una variable a otra. Se trata de una métrica no paramétrica y puede detectar efectos de acoplamientos no lineales. Esta propiedad puede ser útil en el análisis de sistemas complejos donde las interacciones entre subsistemas son esperadas a ser no lineales y donde no existe un conocimiento previo sobre su comportamiento. Además, la entropía de transferencia es una medida asimétrica que aporta información direccional. A diferencia de la información mutua, la cual puede solo cuantificar la cantidad de información compartida entre dos variables, la entropía de transferencia puede discernir las relaciones direccionales entre dos variables. [73]. Se ha demostrado que es una extensión no lineal de la causalidad de Granger [74], que es una prueba que trata de comprobar si los resultados de una variable sirven para predecir a otra [75].

Esta entropía dependiendo de la implementación realizada presenta diferentes parámetros a considerar, sin embargo, para este documento se ha escogido la implementación basada en el algoritmo de particionamiento adaptivo de Darbellay-Vajda (D-V). Este algoritmo solo presenta el parámetro de retraso temporal τ para su configuración [73].

Por último, para la optimización de los parámetros internos de la métrica de entropía de transferencia, se ha realizado un barrido del parámetro de retraso temporal τ desde 1 al 10.

En el estudio paramétrico de la entropía de transferencia se han tenido en cuenta las siguientes consideraciones:

- Dado que la entropía de transferencia presenta una naturaleza bivariable y direccional, con el fin de poder testear el transvase de información entre un canal y otro, se ha realizado el análisis para cada par de canales y su homólogo, de manera que se tienen hasta seis combinaciones posibles entre los canales:
 - Del canal S1 hasta el S2.
 - Del canal S1 hasta el S3.
 - Del canal S2 hasta el S1.
 - Del canal S2 hasta el S3.
 - Del canal S3 hasta el S1.
 - Del canal S3 hasta el S2.

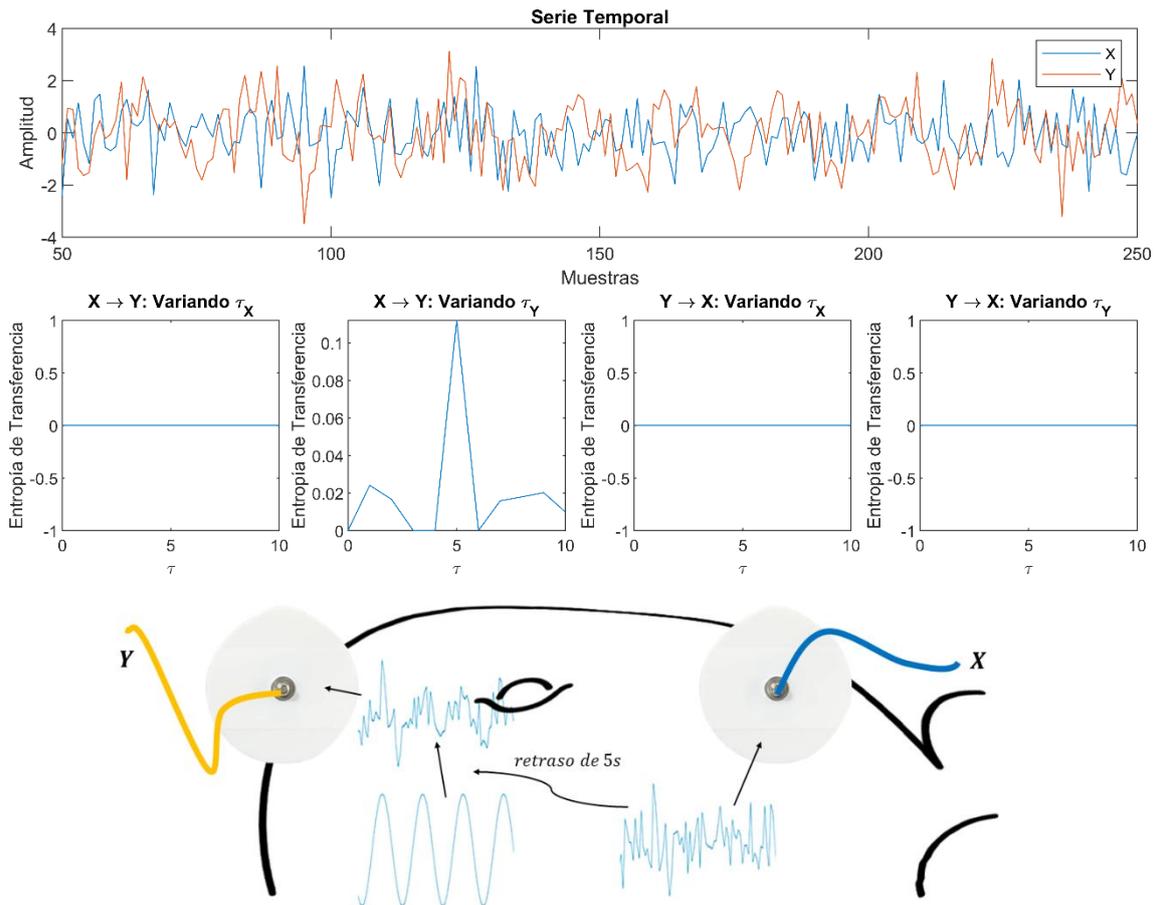


Figura 11 Ejemplo de funcionamiento de la entropía de transferencia. Se ha generado un patrón aleatorio. Por un lado, se ha generado un patrón aleatorio, señal X, por otro lado se ha generado un patrón senoidal, al que se le ha sumado el patrón de X retraso en 5 muestras, estableciendo así Y. Después, se ha calculado la entropía de transferencia entre las series X e Y y viceversa, modificando el valor del retraso de tiempo τ tal y como se muestra. La entropía de transferencia se mantiene nula para todos los casos, salvo para aquel en el que se calcula para X sobre Y, aplicando un retraso temporal a Y de $\tau_y = 5$. Además, en la parte inferior de la figura se ha representado la interpretación fisiológica que tendría un acoplamiento de señales entre dos electrodos situados en posiciones diferentes de un paciente [Elaboración propia].

- La entropía de transferencia solo presenta un parámetro configurable, este es el tiempo de retraso τ . Para su optimización se ha realizado un barrido manteniendo τ del primer canal a cero y el del segundo variándolo de 1 a 10.

4.2. OPTIMIZACIÓN DE PARÁMETROS INTERNOS DE LAS MÉTRICAS DE ENTROPÍA: SEPARABILIDAD ENTRE PARTOS PREMATUROS Y A TÉRMINO

Para determinar la combinación óptima de parámetros internos de cada métrica de entropía se ha planteado el cómputo una serie de pruebas estadísticas las cuales permitan cuantificar la capacidad para diferenciar entre los grupos de parto a término y pretérmino.

4.2.1. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

La prueba de los rangos con signo de Wilcoxon es una prueba no paramétrica utilizada para comparar el rango medio de dos muestras relacionadas y determinar si existen diferencias entre ellas. Es una prueba no paramétrica de comparación de dos muestras relacionadas y por lo tanto

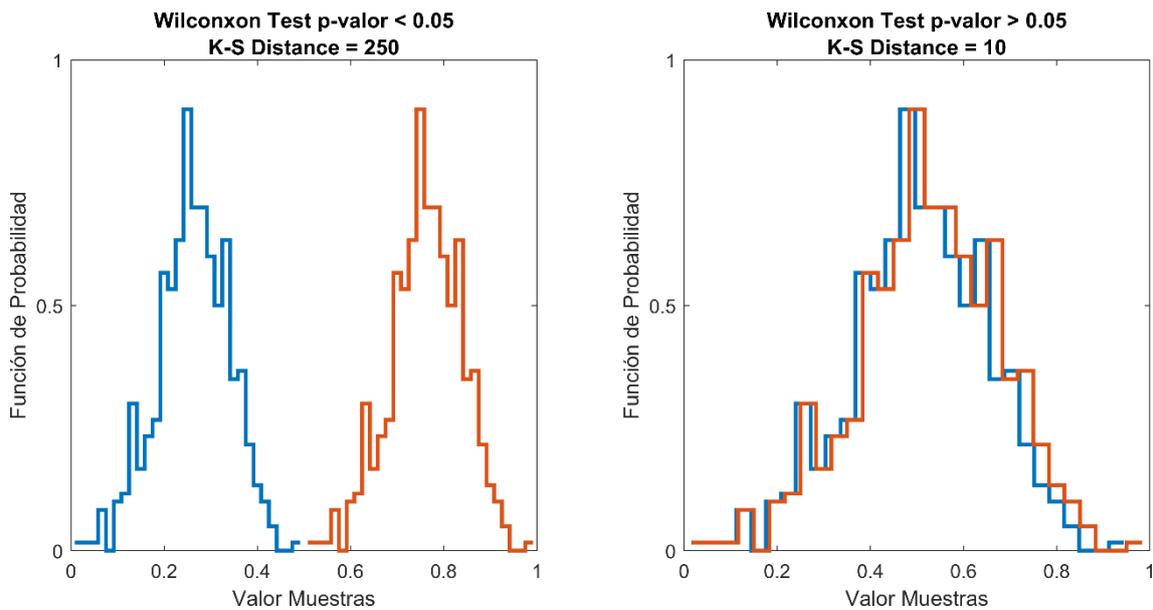


Figura 12 Ejemplo de desempeño de la prueba de Wilcoxon y de distancia de Kolmogórov-Smirnov. En los ambos casos se muestra el histograma de dos conjuntos de muestras enfrentados. A la izquierda los conjuntos presentan una gran separación entre sus muestras, luego el p-valor de la prueba de Wilcoxon rechaza la hipótesis nula ($p\text{-valor} < 0.05$). A la derecha se utiliza el mismo conjunto de muestras que a la izquierda, pero en este caso los conjuntos están superpuestos, llevando a tener en la prueba de Wilcoxon un p-valor > 0.05 y una distancia K-S inferior al conjunto de la izquierda [Elaboración propia].

no necesita una distribución específica. Se utiliza para comparar dos mediciones relacionadas y determinar si la diferencia entre ellas se debe al azar o no (en este último caso, que la diferencia sea estadísticamente significativa) [76].

La hipótesis nula consiste en comprobar que las dos muestras a comparar tienen dos medianas iguales. También puede entenderse como que ambas muestras tienen la misma distribución con las mismas medianas. Rechazar esta hipótesis supone que las distribuciones se separan hacia la derecha o la izquierda una de la otra. La hipótesis nula se rechaza cuando se rechaza cuando se consigue un p-valor inferior a 0,05.

4.2.2. Distancia estadística.

Con el fin de verificar los resultados obtenidos con la prueba de los rangos de signo de Wilcoxon, se va a realizar a su vez un estudio de la distancia estadística entre los grupos pretérmino y a término. Se trata de medir la distancia entre distribuciones de probabilidad. Para llevarlo a cabo existen diferentes alternativas, algunas de las cuales son direcciones.

En este trabajo se va a utilizar la distancia de Kolmogórov-Smirnov (distancia K-S) [77]. Esta es una prueba no paramétrica de la igualdad de continuas y unidimensionales distribuciones de probabilidad que pueden ser usadas para comparar dos muestras entre sí. Cuantifica la distancia entre las dos muestras a través de su función de distribución acumulativa.

4.3. DISEÑO DEL CLASIFICADOR DEL PARTO PRETÉRMINO VS TÉRMINO

En primer lugar, se ha llevado a cabo el balanceo de la base de parámetros obtenidos para conseguir un número proporcional de casos entre las clases a discernir (parto a término y

pretérmino) mediante la aplicación de la técnica de *Synthetic Minority Over-sampling Technique*, SMOTE, como se detalla en el siguiente apartado 4.3.1.

Tras ello se divide la base de datos:

- Grupo de entrenamiento: se establece como 1/3 del total de pacientes a término y pretérmino. Este conjunto se utilizará para entrenar el clasificador.
- Grupo de validación: se establece como 1/3 del total de pacientes a término y pretérmino. Este conjunto se utilizará para, junto al grupo de entrenamiento, buscar optimizar el algoritmo de clasificación entre las diferentes configuraciones que puede presentar.
- Grupo de prueba: se establece como 1/3 del total de pacientes a término y pretérmino. Este será el grupo que finalmente valide el sistema, puesto que es un conjunto de pacientes que no ha sido utilizado anteriormente ni para el entrenamiento ni para la optimización.

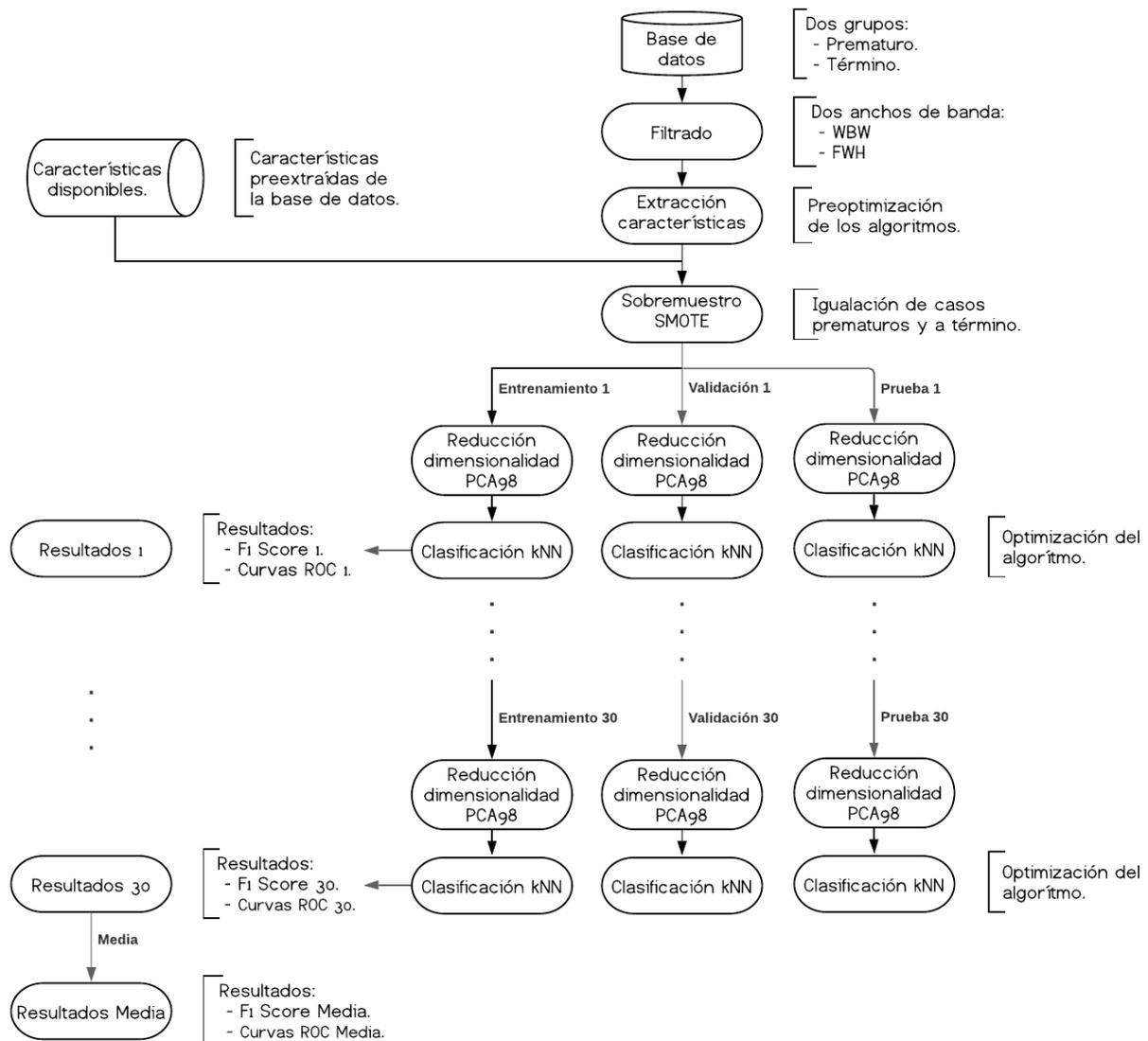


Figura 13 Diagrama de flujo de la metodología seguida en este trabajo [Elaboración propia].

Esta división en tres grupos diferentes se realiza hasta 30 veces diferentes (o 30 particiones), eligiendo pacientes distintos que conformarán cada uno de los tres grupos. Se realiza con el fin de disponer de una validez estadística que permita conocer cuál será la varianza de los resultados obtenidos que verifican el sistema.

Una vez realizada la división en 3 grupos un total de 30 veces, estos aún mantienen un gran número de parámetros, ya que las nuevas métricas de entropía, unido a las originales para cada canal y percentil, pueden llevar a una sobreparametrización del clasificador y reducir el rendimiento de este. Para ello se realiza el análisis de las componentes principales PCA, quedándonos solamente con un nivel de varianza del 98%.

Finalmente, se procede a la clasificación, para lo cual se lleva a cabo antes un proceso de entrenamiento y de optimización. Para cada conjunto de datos se ha realizado un barrido de parámetros del clasificador kNN. Con los marcadores obtenidos de la clasificación, se aplicarán una serie de métricas que permitirán conocer el rendimiento del sistema propuesto con respecto al que ya se dispone. En la Figura 13 se presenta un flujograma del proceso seguido.

4.3.1. Técnica de Sobremuestreo Minoritario Sintético (*Synthetic Minority Over-sampling Technique, SMOTE*).

Un conjunto de datos se denomina “desbalanceado o *imbalanced*” si se trata de un sistema categórico y el número de instancias de una de las clases es diferente del de otra u otras clases. Se considera uno de los mayores retos a llevar a cabo cuando se aplican técnicas de clasificación [78].

Como se ha comentado anteriormente, en la base de datos, el número de pacientes que presentaron un parto prematuro es menor que aquellas que finalmente lo tuvieron a término. Esto genera un problema de desbalanceo en la base de datos, que puede generar problemas, como se demuestra en otras ocasiones [78].

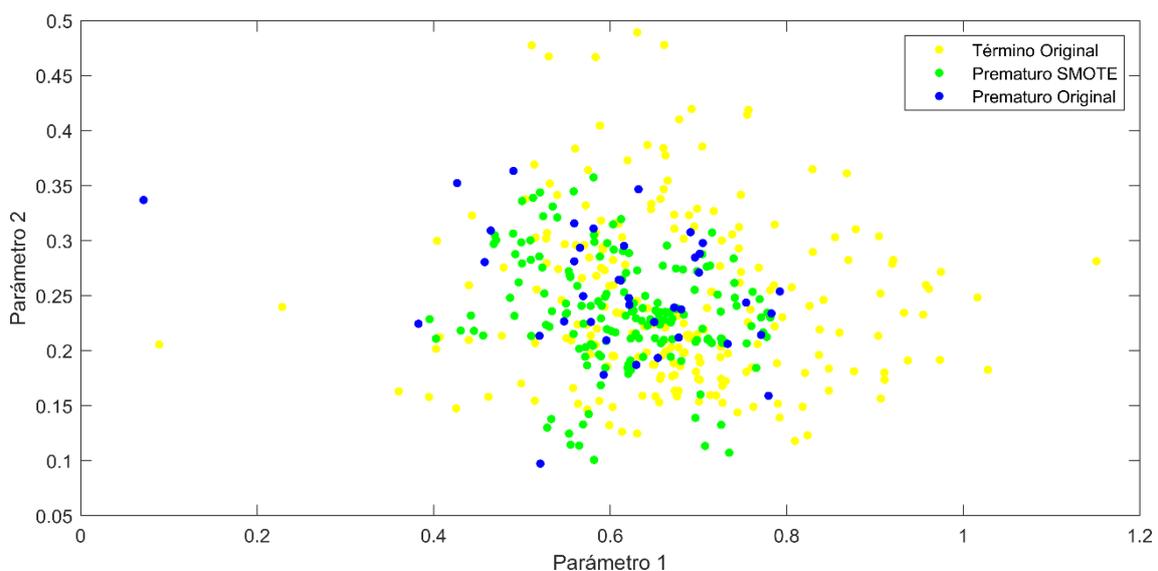


Figura 14 Ejemplo de implementación de la técnica SMOTE. Se ha implementado a partir de los parámetros del canal S3 con el percentil 10. En él se ha pasado de 40 casos pretérmino a 220, igualando los a término [Elaboración propia].

Existen diferentes técnicas para solucionar el problema, entre las que podemos encontrar el sobremuestreo o el submuestreo entre otras. Una las técnicas existentes para solventar este problema es la técnica de SMOTE [79], la cual permite generar nuevas instancias de la clase minoritaria interpolando los valores de las instancias minoritarias más cercanas a una dada. Se ha realizado la interpolación considerando un número de vecinos de 5.

Para cada canal, una vez aplicada la técnica SMOTE se dispondría de:

- Canal S1: inicialmente hay 254 registros, de los cuales 214 son a término y 40 son prematuros. Al aplicar la técnica SMOTE se dispone de 428 registros, 214 a término y 214 prematuro.
- Canal S2: inicialmente hay 240 registros, de los cuales 203 son a término y 37 son prematuros. Al aplicar la técnica SMOTE se dispone de 412 registros, 206 a término y 206 prematuro.
- Canal S3: inicialmente hay 260 registros, de los cuales 220 son a término y 40 son prematuros. Al aplicar la técnica SMOTE se dispone de 440 registros, 220 a término y 220 prematuro.

4.3.2. Reducción de dimensionalidad. Análisis de Componentes Principales (Principal Component Analysis, PCA).

La reducción de la dimensionalidad es un método para reducir la complejidad de un modelo y evitar el sobreajuste (*overfitting*) del modelo. Hay dos categorías principales para reducir la dimensionalidad:

- Selección de características: se selecciona un subconjunto de las características originales.
- Extracción de características: se deriva información desde un conjunto de características, construyendo un nuevo subespacio de características [80].

El Análisis de Componentes Principales (PCA) [81] es un algoritmo que se usa para comprimir un conjunto de datos en uno de menores dimensiones, constituyendo así un subespacio de características con el objetivo de mantener la mayoría de la información relevante. Este algoritmo permite identificar patrones en datos, basándose en las correlaciones existentes entre las características. Tiene como objetivo encontrar las referencias de máxima varianza en conjuntos de datos de alta dimensionalidad y proyectarlo para generar un nuevo subespacio con igual o menor dimensiones que el original [82].

Indicar que concretamente es este TFM se ha computado una PCA sobre el conjunto de parámetros para extracción de componentes principales tales que se obtenga un 98% en la aplicación de la varianza de estos.

4.3.3. Algoritmo de los k -vecinos más cercanos (k -nearest neighbours algorithm k -NN)

El algoritmo de los k vecinos más cercanos (k -nearest neighbours algorithm, k NN) [83], [84], es un método no paramétrico utilizado para la clasificación, el cual es simple pero efectivo en muchos casos. El principio de funcionamiento básico del algoritmo es el siguiente:

- Se calcula la distancia entre el individuo a clasificar y el resto de los elementos de la base de datos de entrenamiento.

- Se seleccionan los k vecinos más cercanos, es decir los que menor distancia tengan según la métrica a utilizar.
- Se realiza una votación entre los k elementos, los de la etiqueta que más presencia tengan serán los que decidan la clase del nuevo individuo.

Debe de tenerse en cuenta que para decidir la clase depende del número k de vecinos que se seleccionen, dado que serán estos los que en última instancia decidan la clase a la que pertenezca el nuevo dato. Notar que si se selecciona un número par de k vecinos puede llevar a un empate en la decisión, luego se recomienda seleccionar un número impar. Se muestra un ejemplo del funcionamiento del algoritmo en la Figura 15.

Existen diferentes métricas para encontrar los puntos más cercanos a un punto de consulta o conjunto de puntos. Para este documento se han tenido en cuenta las siguientes métricas: distancia euclídea, distancia euclidiana estandarizada, distancia de Mahalanobis, distancia del bloque de la ciudad, distancia de Minkowski, distancia de Chebychev, distancia de correlación, distancia de Hamming, distancia de Jaccard, Distancia de Spearman [85]. A modo de ejemplo se va a mostrar dos ecuaciones para el cálculo de las distancias entre grupos, en (6) se muestra la de la distancia euclídea y en (7) se muestra la distancia del coseno, también llamada distancia angular:

$$ED(x, y) = \sqrt{\sum_{i=1}^n |x_i - y_i|^2} \quad (6)$$

$$CosD(x, y) = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i}{\sqrt{\sum_{i=1}^n x_i^2} + \sqrt{\sum_{i=1}^n y_i^2}} \quad (7)$$

De la optimización realizada mediante la metodología expuesta en el apartado 4.3.4, se ha obtenido que, para todos los conjuntos de estudio (apartado 4.3.6) y percentiles, la combinación óptima resultante ha sido la distancia de Spearman para un número de vecino $k = 3$.

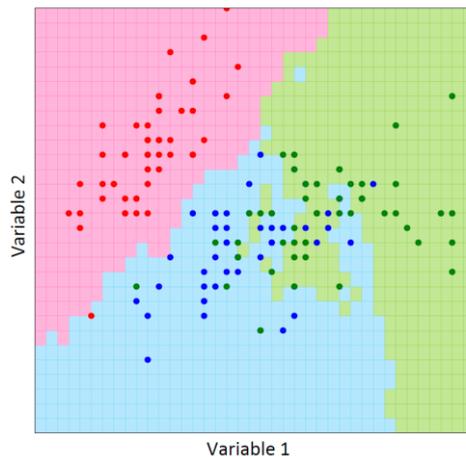


Figura 15 Ejemplo aplicación k -NN. En este ejemplo se ha utilizado un grupo de entrenamiento compuesto por 3 clases diferentes, las cuales están representadas como puntos de color magenta, cian y verde. A través del algoritmo de k -NN, signando $k = 5$ se ha creado un mallado el cual indica la clase a la que pertenecería un nuevo punto introducido en el clasificador [Elaboración propia].

4.3.4. Métricas utilizadas para presentar los resultados.

Para llevar a cabo la evaluación del desempeño del clasificador se presentan una serie de métricas que permitirán evaluar la capacidad de predicción de este. Estas métricas han sido desarrolladas con la finalidad de conocer si una vez se le ha sometido al paciente a una prueba diagnóstica, ser capaces de definir un intervalo de confianza sobre si la prueba realizada es válida o no. De esta manera, una prueba diagnóstica a la que es sometido un paciente puede clasificarse según su actuación de la siguiente manera [86]:

- Verdadero positivo VP: el paciente tiene diagnóstico planteado y la prueba es positiva.
- Falso positivo FP: el paciente no tiene el diagnóstico planteado, sin embargo, el resultado de la prueba es positiva.
- Verdadero negativo VN: el paciente no tiene el diagnóstico planteado y la prueba es negativa.
- Falso negativo FN: el paciente tiene el diagnóstico planteado, sin embargo, el resultado de la prueba es negativa.

Para determinar el nivel de confianza que presenta un prueba, que en el caso tratado es el algoritmo de clasificación desarrollado, se definen métricas que de forma normalizada son capaces de proporcionar dicha información:

- La sensibilidad corresponde con la proporción de pacientes correctamente diagnosticados con la condición de la prueba diagnóstica. Es decir, la proporción de verdaderos correctamente identificados por la prueba del total de individuos enfermos según el estándar de referencia [86].

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN} \quad (8)$$

- La especificidad corresponde a la proporción de pacientes que han sido diagnosticados de forma correcta con ausencia de la condición a evaluar. Es decir, es la proporción de verdaderos negativos que han sido correctamente identificados en la prueba del total de pacientes sanos según el estándar a seguir [86].

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP} \quad (9)$$

- La métrica F_1 score es una métrica buscada para cuando se quiere conseguir un balance entre sensibilidad y especificidad. Resulta ser la media armónica de estas dos métricas. El mayor valor de F_1 score es 1, indicando perfecta sensibilidad y especificidad [87].

$$F_1 \text{ score} = 2 \cdot \frac{\text{Sensibilidad} \cdot \text{Especificidad}}{\text{Sensibilidad} + \text{Especificidad}} = \frac{2 \cdot VP}{2 \cdot VP + FP + FN} \quad (10)$$

Para la optimización del algoritmo de clasificación se ha realizado un barrido entre las diferentes funciones de cálculo de la distancia entre vecinos, con un barrido a su vez de $k = 3, 5, 7, 9$ y 11 . El valor de F_1 score se ha obtenido para el grupo de entrenamiento y de validación de las 30 versiones generadas de las métricas de caracterización de la señal. Tras esto se ha obtenido la

media de las medias geométricas entre los 30 grupos calculados. Finalmente, se ha elegido aquella función de cálculo de distancia y valor k que mayor valor de $F_1 score_{selección}$ haya resultado:

$$F_1 score_{selección} = media(\sqrt{F_1 score_{promedio} \cdot F_1 score_{validación}}) \quad (11)$$

Finalmente, se analiza la capacidad de generalización del clasificación computando las métricas en el grupo de prueba entre las 30 versiones generas.

4.3.5. Curva Característica Operativa del Receptor (*Receiver Operating Characteristic, ROC*)

La curva ROC se trata de una forma gráfica de representación de la sensibilidad frente a la especificidad para sistemas en los que se utiliza un clasificador binario en el que varía el umbral de discriminación, es decir, el valor a partir del cual se decide que un caso es positivo. También puede interpretarse como la representación del ratio de verdaderos positivos VPR frente al ratio de falsos positivos FPR, según el umbral de discriminación [88].

Un parámetro para evaluar la bondad de una prueba diagnóstica que produce resultados continuos es el área bajo la curva (AUC). Este puede interpretarse como la probabilidad de que, ante un par de individuos, uno enfermo y el otro sano, la prueba los clasifique correctamente. También se define el punto de corte óptimo, que es aquel en que se consigue la mayor sensibilidad con menor cantidad de falsos positivos. En la Figura 16 se muestra un ejemplo.

En este trabajo se calculará la curva ROC promedio de cada grupo de entrenamiento, validación y prueba de las 30 versiones generadas. Además, se presentará el AUC para cada curva ROC.

4.3.6. Conjuntos de estudio.

Para comparar los resultados se crean varios grupos de estudio, cada uno formado por un conjunto distinto de métricas de caracterización, de los cuales se extraerán los valores $F_1 score$ y AUC promedio de las 30 versiones creadas:

- Conjunto 1: conformado por las métricas ya estudiadas en trabajos anteriores. Para más información consultar el apartado 3.2 de este documento. Se incluyen los resultados obtenidos para los tres canales S1, S2 y S3:

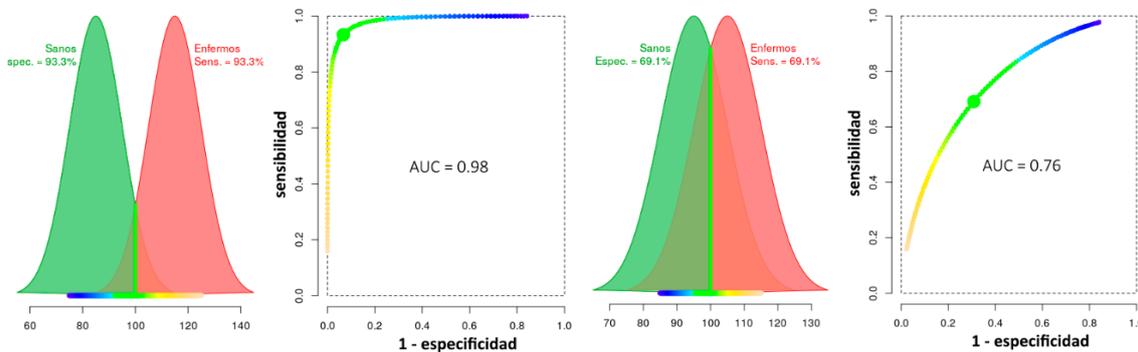


Figura 16 Ejemplo de curvas ROC. A la izquierda se muestra una curva ROC de la clasificación de dos grupos, con un solapamiento del 15%. A la izquierda se muestra una curva ROC de la clasificación de dos grupos, con un solapamiento del 30%. En ambas figuras se muestra tanto el punto de corte óptimo como el área bajo la curva AUC [91].

Características temporales	Características espectrales	Características no lineales
Amplitud pico a pico	Frecuencia media	Dimensión fractal Higuchi
-	Promedio de las frecuencias pico	LZ-binario (n=2)
-	Frecuencia dominante	LZ-multi (n=6)
-	Ratio H/L	Tiempo de reversibilidad
-	Decil de frecuencia	SD1 SD2 SDs SDRR (Poincaré)

Tabla 3 Componentes del conjunto 1.

- Conjunto 2: conformado por el conjunto 1 y ampliado con las métricas de entropía univariable. Se incluyen los resultados obtenidos para los tres canales S1, S2 y S3:

Características temporales	Características espectrales	Características no lineales
Amplitud pico a pico	Frecuencia media	Dimensión fractal Higuchi
-	Promedio de las frecuencias pico	LZ-binario (n=2)
-	Frecuencia dominante	LZ-multi (n=6)
-	Ratio H/L	Tiempo de reversibilidad
-	Decil de frecuencia	SD1 SD2 SDs SDRR (Poincaré)
-	-	Entropía muestral univariable
-	-	Entropía difusa univariable
-	-	Entropía de dispersión univariable
-	-	Entropía de burbuja univariable

Tabla 4 Componentes del conjunto 2.

- Conjunto 3: conformado por el conjunto 1 y ampliado con la métricas de entropía univariable y multivariable. Se incluyen los resultados obtenidos para los tres canales S1, S2 y S3, así como el conjunto multivariable:

Características temporales	Características espectrales	Características no lineales
Amplitud pico a pico	Frecuencia media	Dimensión fractal Higuchi
-	Promedio de las frecuencias pico	LZ-binario (n=2)
-	Frecuencia dominante	LZ-multi (n=6)
-	Ratio H/L	Tiempo de reversibilidad
-	Decil de frecuencia	SD1 SD2 SDs SDRR (Poincaré)
-	-	Entropía muestral univariable
-	-	Entropía difusa univariable
-	-	Entropía de dispersión univariable
-	-	Entropía de burbuja univariable
-	-	Entropía muestral multivariable
-	-	Entropía difusa multivariable
-	-	Entropía de dispersión multivariable
-	-	Entropía de transferencia

Tabla 5 Componentes del conjunto 3

CAPÍTULO 5: RESULTADOS

En este apartado se exponen los resultados obtenidos en este estudio. En primer lugar, se mostrarán los resultados sobre la optimización de los parámetros de configuración de las distintas métricas de entropía para la caracterización de la señal EHG. Posteriormente se analizará la posible mejora en el rendimiento del sistema de predicción del parto prematuro al incluir dichas métricas.

5.1. OPTIMIZACIÓN PARAMÉTRICA

Se va a realizar un análisis de los algoritmos de entropía presentados en apartados anteriores, con el fin de lograr la configuración óptima de sus parámetros que permita mayorar la separabilidad estadística entre los grupos de registros de parto prematuro y a término. Para ello se realizará un barrido de cada uno de los parámetros, teniendo en cuenta en cada caso específico las recomendaciones que se ofrecen en la bibliografía específica.

La optimización se realiza teniendo en cuenta diferentes aspectos de la señal EHG. Por un lado, analizar los parámetros en el ancho de banda completo WBW y el ancho de banda alto FWH. Asimismo, se analiza la separabilidad estadística entre los prematuros reales y las mujeres que finalizaron el parto a término si se emplea los valores mediana, percentil 10 y 90 de las distintas ventanas de análisis como dato representativo de la sesión de registro. Además, tener en cuenta que para las señales univariadas solo se ha optimizado para el canal S3, dado que como ya se ha comprobado en estudios anteriores dicho canal presenta mejor calidad de señal proporcionando mejores resultados para diferenciar los registros de parto prematuro y parto a término. Para el caso multivariable si se ha hecho el análisis teniendo en cuenta los registros de los tres canales existentes.

Se comenzará analizando cada entropía en su versión monocanal y a continuación su versión multicanal si procede, finalizando con aquellas que solo presentan una opción de cálculo. De este modo, los algoritmos de entropías que se han optimizado son:

- Entropía muestral univariable.
- Entropía muestral multivariable.
- Entropía difusa univariable.
- Entropía difusa multivariable.
- Entropía de dispersión univariable.
- Entropía de dispersión multivariable.
- Entropía de burbuja.
- Entropía de transferencia.

Para mostrar los resultados, por un lado, se han generado diagramas de cajas y bigotes entre los grupos a de parto prematuro y a término, con el fin de visualizar la distribución probabilística entre ellos, donde puede verse el valor mediana, la caja el percentil 25 y 75 y los bigotes el percentil 5 y 95. Asimismo se muestran las tablas de resultados de la prueba de los rangos de Wilconxon y la distancia de Kolmogórov-Smirnov.

5.1.1. Entropía Muestral Univariable (Sample Entropy).

En este apartado se exponen los resultados relativos a la entropía muestral univariable. Para obtenerlos, se ha establecido los parámetros de umbral r en 0,15 la desviación estándar de la señal y la dimensión embebida m se ha barrido del 2 al 5. Los resultados se muestran en la Figura 17, y en las tablas (Tabla 6 y Tabla 7), que ayudarán a cuantificar la separabilidad entre grupos a término y prematuro:

Por un lado, analizando el ancho de banda completo WBW, para los percentiles 10 y 50 puede observarse como la entropía muestral en el grupo prematuro es menor que en el caso a término, disminuyendo esta tendencia conforme aumenta el valor de m , lo que indica que conforme se acerca el parto, se produce un incremento de la entropía muestral. Entre ambos, los resultados relativos al percentil 10 es para el que mayor marcada se presenta esta tendencia. Por el contrario, en el percentil 90 la entropía en para el grupo a término se asemeja al del grupo prematuro, llegando incluso a que para valores elevados de m se invierta.

Por otro lado, analizando el ancho de banda alto FWH, para el percentil 10 se observa como el grupo de a término se mantienen valores superiores de entropía que el grupo prematuro, acentuándose dicha separación para valores bajos de m . Así mismo, se obtienen resultados semejantes para el percentil 50, pero la separación entre ambos términos se ve reducida. En contraposición, el percentil 90, aunque para $m = 2$ la entropía del grupo prematuro permanece mayor que la del grupo a término, esta tendencia se rompe conforme aumenta el valor de m .

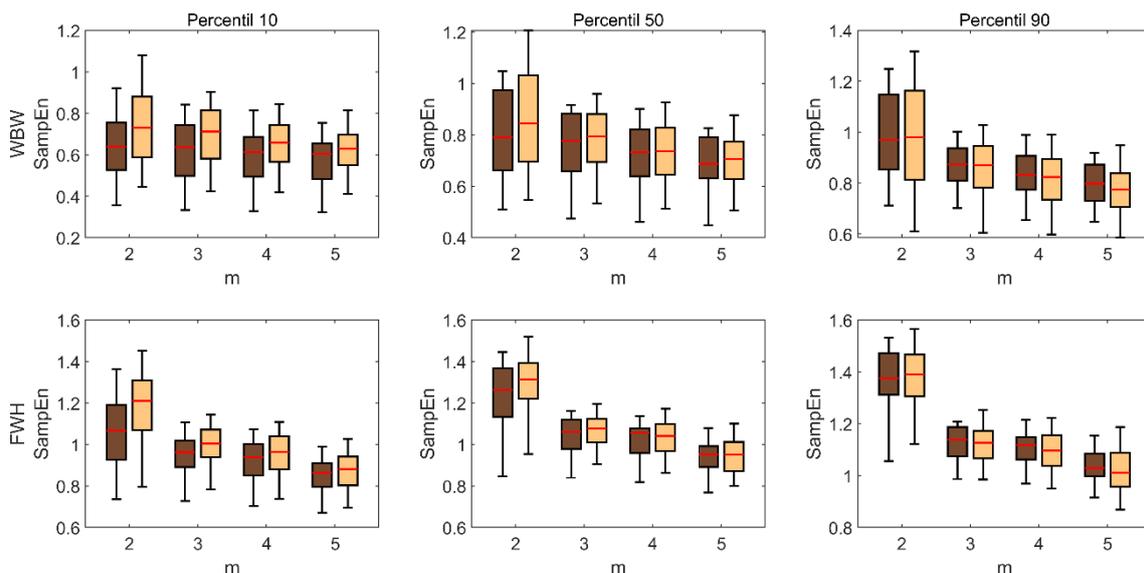


Figura 17 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía muestral para la caracterización de la señal EHG en el ancho de banda y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia].

	m	2	3	4	5
Percentil 10	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,0012	0,0096	0,0871	0,183
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,0107	0,0143	0,03	0,0527
Percentil 50	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,0875	0,2832	0,7137	0,8522
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,2058	0,4472	0,7343	0,9081
Percentil 90	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,8397	0,69	0,4086	0,4125
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,829	0,8112	0,4244	0,2517

Tabla 6 P valor de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la entropía muestral.

	m	2	3	4	5
Percentil 10	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,1569	0,1796	0,0705	0,1068
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,2046	0,1841	0,1727	0,1863
Percentil 50	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,0524	0,0433	0,0592	0,0612
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,0909	0,0728	0,0591	0,0523
Percentil 90	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,0089	0,007	0,0044	0,0658
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,0431	0,0659	0,1045	0,0659

Tabla 7 Distancia de Kolmogórov-Smirnov para la entropía muestral.

Por último, comparando ambos anchos de banda entre sí, es para FWH y percentil 10 para el que más separación se consigue, seguido del WBW para el mismo percentil. Además, es para los valores más pequeños de m , $m = 2$ o $m = 3$, donde se consiguen los valores más bajos de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para ambos anchos de banda, aunque en cuanto a la distancia K-S los valores más altos se consiguen para todo el barrido de m en WBW y percentil 10. Por ello, como valor óptimo de m para el FWH y WBW, se ha elegido $m = 2$.

5.1.2. Entropía Muestral Multivariable (Multivariate Sample Entropy).

En este apartado se muestran los resultados obtenidos del cálculo de la entropía muestral multivariable, que han sido obtenidos fijando r en 0,15 el valor de la variación total $tr(S)$ y variando m entre 2 y 5. De la Figura 18 y las tablas (Tabla 8, Tabla 9) se puede concluir lo que sigue:

En lo referente al WBW, los resultados para el percentil 10 se presentan como los de mayor separabilidad, observando que el grupo prematuro permanece con valores de entropía por encima del grupo a término, marcándose esta tendencia conforme aumenta el valor de m . No ocurre lo mismo para los percentiles 50 y 90, ya que para el primero no se visualiza separación entre grupos y para el segundo la tendencia se invierte. Estos resultados pueden verificarse con los resultados de la prueba de Wilcoxon, de la cual no se obtiene en ningún caso diferencias estadísticamente significativas (p valor $< 0,05$). Sin embargo, para la distancia K-S, los mayores resultados se obtienen para $m = 4$ y $m = 5$ para percentil 10, verificando lo observando en los diagramas de cajas y bigotes.

En cuanto al FWH, el grupo pretérmino obtiene valores de entropía inferiores al del grupo a término para los percentiles 10 y 50, no apreciándose esta tendencia en el percentil 90, salvo para $m = 5$. Es en el percentil 50 para valores bajos de m , donde se observa la mayor separabilidad entre grupos, obteniéndose el mejor resultado para $m = 2$, con un p valor $< 0,01$, así como los mayores valores de distancia K-S. Para el resto de los percentiles, no se obtiene una

separación estadísticamente significativa, aunque para el percentil 50, en $m = 2$ se obtiene una de las mayores distancias de K-S.

Por último, comparando los resultados entre ambos anchos de banda, para el único que se consiguen diferencias estadísticamente significativas es para el FWH en el percentil 10, sin embargo, los resultados de distancias K-S muestran altos valores para WBW en el percentil 10. Así, el valor óptimo de m seleccionado será para FWH $m = 2$, y para WBW $m = 5$.

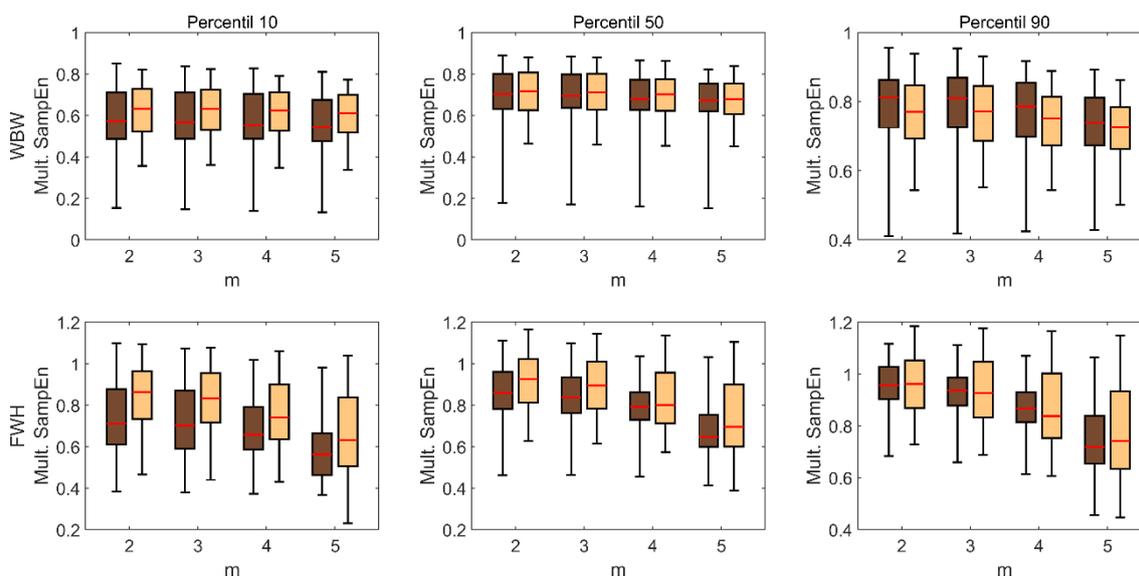


Figura 18 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía muestral multivariable para la caracterización de la señal EHG en el ancho de banda y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia].

	m	2	3	4	5
Percentil 10	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,008	0,0109	0,0419	0,0724
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,2484	0,1958	0,1407	0,1223
Percentil 50	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,1069	0,1665	0,4751	0,2151
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,5236	0,6024	0,7227	0,8469
Percentil 90	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,7498	0,9713	0,8609	0,6149
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,2502	0,2218	0,2005	0,3738

Tabla 8 P valor de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la entropía muestral multivariable.

	m	2	3	4	5
Percentil 10	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,3304	0,2855	0,1847	0,1068
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,127	0,1537	0,1572	0,1863
Percentil 50	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,1572	0,1342	0,1446	0,0612
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,069	0,077	0,069	0,0523
Percentil 90	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,0945	0,1565	0,1032	0,0658
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,1159	0,1045	0,1435	0,0659

Tabla 9 Distancia de Kolmogórov-Smirnov para la entropía muestral multivariable.

5.1.3. Entropía Difusa Univariable (Fuzzy Entropy).

En este apartado se muestran los resultados obtenidos del cálculo de la entropía difusa univariable, que ha sido calculada con la función de membresía exponencial fijando la potencia difusa $n = 3$ y el umbral $r = 0,0077$, y barriendo m del 2 al 5. Se analizarán la Figura 19 y las tablas (Tabla 10, Tabla 11) presentes en este apartado, donde se exponen los resultados:

En cuanto al WBW, se observa que para el percentil 10 y 50 el grupo pretérmino mantiene el valor de entropía inferior al de término, incrementándose esta diferencia para valores más pequeños de m , $m = 2$ y $m = 3$, donde además para el percentil 10 se obtiene una diferencia estadísticamente significativa de acuerdo con la prueba de Wilcoxon, y los mayores valores de distancia K-S. Por el contrario, para el percentil 90 esta tendencia no aparece y para valores más altos de m , la entropía en los grupos se invierte. Tampoco se obtiene un p valor $< 0,05$ ni distancias marcadas, para los percentiles 50 y 90.

En cuanto a FWH, el valor de entropía del grupo prematuro es menor que para el grupo a término para los percentiles 10 y 50, así como para el percentil 90 cuando $m = 2$. Para el percentil 10, se observa que los grupos presentan una alta separabilidad, marcándose en $m = 2$ y $m = 3$, obteniendo en la prueba de Wilcoxon un p valor de 0,0002 y 0,0003 respectivamente. Para el percentil 50, con $m = 2$ también se obtienen diferencias estadísticamente significativas, con un p valor de 0,0075. Por último, con el percentil 90, si bien se observa separación entre grupos para $m = 2$, no se consigue diferencia p valor $< 0,05$.

Además, comparando los resultados de WBW y FWH, se obtiene mayor separabilidad para el conjunto FWH en los percentiles 10 y 50. Analizando las distancias K-S, también se obtienen mayores valores para FWH en los percentiles 10 y 50, lo contrario que ocurre en el percentil 90, resultando mejor WBW.

Por último, a modo de conclusión, se desprende que los valores óptimos se consiguen para $m = 2$ en ambos anchos de banda.

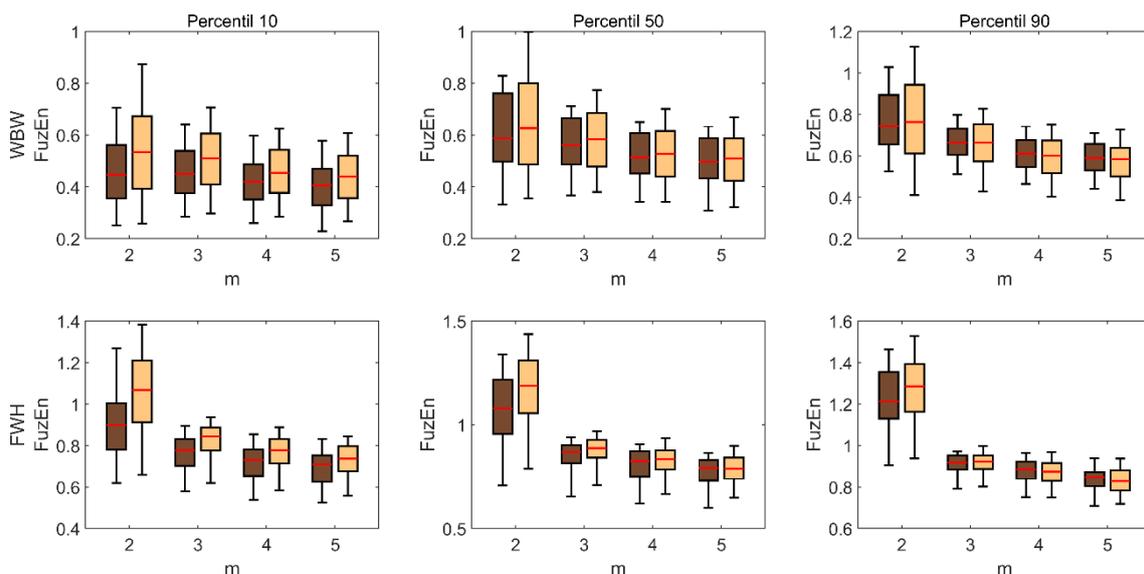


Figura 19 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía difusa para la caracterización de la señal EHG en el ancho de banda y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia].

	m	2	3	4	5
Percentil 10	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,0002	0,0003	0,0028	0,0256
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,0285	0,0307	0,0476	0,0402
Percentil 50	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,0075	0,0516	0,3206	0,6337
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,2801	0,3600	0,5623	0,6984
Percentil 90	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,1444	0,5140	0,6207	0,3696
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,7206	0,9390	0,5731	0,4404

Tabla 10 P valor de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la entropía difusa.

	m	2	3	4	5
Percentil 10	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,3455	0,2523	0,2250	0,1432
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,1523	0,1772	0,1386	0,1272
Percentil 50	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,1183	0,1000	0,1046	0,1091
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,1227	0,0750	0,0727	0,0863
Percentil 90	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,0274	0,0320	0,0205	0,0772
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,0909	0,0681	0,0590	0,0864

Tabla 11 Distancia de Kolmogórov-Smirnov para la entropía difusa.

5.1.4. Entropía Difusa Multivariable (Multivariate Fuzzy Entropy).

En este apartado se van a mostrar los resultados del cómputo de la entropía difusa multivariable, obtenidos de una función de membresía difusa exponencial, con una potencia difusa $n = 3$ y umbral $r = 0,0077$. En cuanto a m se ha realizado un barrido del 2 al 5:

Por un lado, con los resultados de WBW, se observa que solo para el percentil 10, el valor de entropía en el grupo a término permanece superior al de prematuro, aumentando la diferencia para valores bajos de m . Para el resto de los percentiles no se conserva esta tendencia, llegando a invertirse para el percentil 90. Si se analizan los resultados de la prueba de Wilcoxon, para ninguno de los percentiles se rechaza la hipótesis nula, p valor $< 0,05$. En cuanto a la distancia K-S se obtiene un valor elevado de 0,1909 para el percentil 10, cuando $m = 2$.

Por otro lado, con los resultados de FWH, el grupo a término se mantiene con valores superiores de entropía comparado con el pretérmino para el percentil 10 y 50, además de para el percentil 90 para valores elevados de m . Sin embargo, la mayor separabilidad se obtiene para valores bajos de m , consiguiéndose para el percentil 10 en $m = 2$, un valor de 0,0106 en la prueba de Wilcoxon. Asimismo, con la distancia K-S se llega a conclusiones similares.

Además, comparando ambos anchos de banda, solo se consiguen diferencias estadísticamente significativas para FWH. Concluyendo así, que el valor óptimo de la dimensión embebida en $m = 2$.

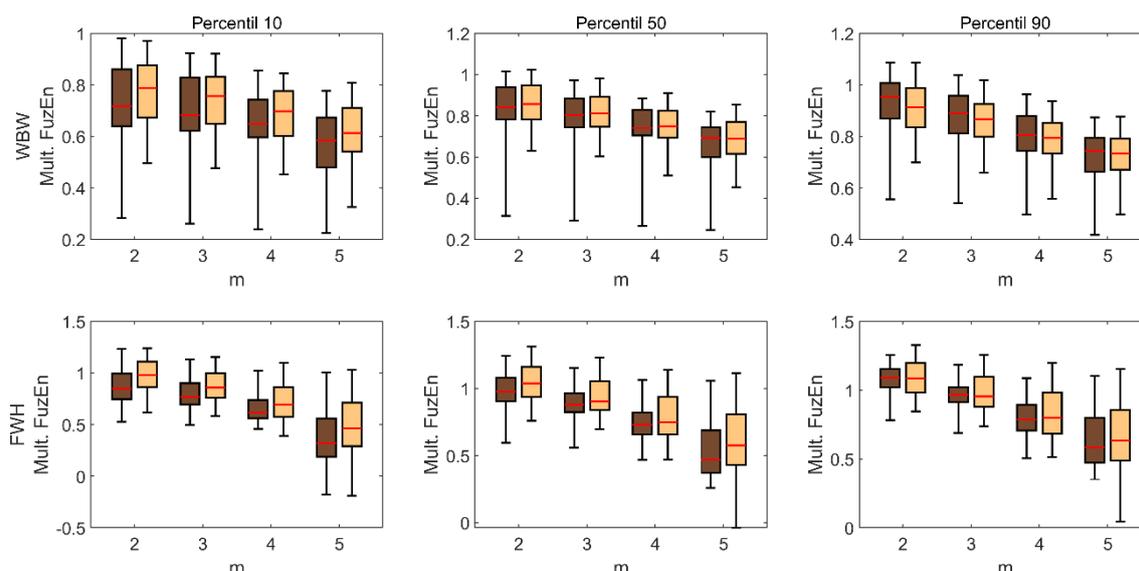


Figura 20 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía difusa multivariable para la caracterización de la señal EHG en el ancho de banda y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia].

m		2	3	4	5
Percentil 10	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,0106	0,0244	0,1301	0,1059
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,2037	0,1584	0,1764	0,2634
Percentil 50	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,1202	0,2539	0,3253	0,1611
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,6086	0,6566	0,8504	0,6762
Percentil 90	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,8398	0,9463	0,6276	0,4751
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,2393	0,3231	0,6893	0,6794

Tabla 12 P valor de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la entropía difusa multivariable.

m		2	3	4	5
Percentil 10	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,2556	0,1919	0,2307	0,1839
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,1909	0,1746	0,1339	0,1080
Percentil 50	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,1116	0,1505	0,1214	0,2056
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,0802	0,0725	0,0690	0,0799
Percentil 90	Fast Wave High [0,34-4] Hz	0,0493	0,0935	0,1412	0,1360
	Whole bandwidth [0,1-4] Hz	0,1528	0,0975	0,0648	0,0796

Tabla 13 Distancia de Kolmogórov-Smirnov para la entropía difusa multivariable.

5.1.5. Entropía de Dispersión Univariable (Dispersion Entropy).

En este apartado se van a presentar los resultados obtenidos del cómputo de la entropía de dispersión univariable. Para su análisis con la función de mapeado *sort*, se realiza un barrido de c y m , de 3 a 9 y de 2 a 3 respectivamente. Se analizan las Figura 21 y tablas (Tabla 14, Tabla 15) donde se han proyectado los resultados:

En cuanto al WBW, tanto para $m = 2$ como $m = 3$, se observa que para los percentiles 10 y 50 el grupo a término tiene mayor entropía que el grupo prematuro, en contraposición con los resultados para el percentil 90, donde si bien para valores bajos de c las medianas entre ambos grupos se igualan, conforme esta aumenta la tendencia se invierte. Además, evaluando la

separabilidad entre los grupos en función de c , no se obtienen resultados estadísticamente significativos para ninguno de los percentiles, siendo el menor valor de la prueba de Wilconxon para $m = 2$ y $c = 7$, con p valor = 0,0604. Asimismo, la distancia K-S conserva un patrón similar, pero en este caso se obtiene la mayor distancia para $m = 3$ y $c = 7$.

Con respecto al FWH, se obtienen los mayores valores de entropía para el grupo a término frente pretérmino y una alta separación entre grupos para el percentil 10, aunque en este caso se mantiene también para el resto de los percentiles estudiados tanto en $m = 2$ y $m = 3$. Esta separabilidad se confirma estadísticamente para los percentiles 10 y 50, obteniéndose en general el menor p valor con $m = 2$. Además, entre estos dos percentiles, el primero resulta con la mayor separabilidad en la prueba de Wilconxon, obteniendo para $c = 7$ un p valor = 0,0001 y la distancia K-S más elevada con 0,331. Para el percentil 50, se obtiene el mejor resultado en ambas métricas también con $m = 2$ y $c = 7$.

Por último, realizando una comparativa entre ambos anchos de banda, se observa que se consiguen mejores resultados para el FWH. Se ha podido extraer como conclusión que para la función de mapeado *sort*, consultando las tablas de p valor de la prueba de Wilconxon y la distancia K-S, para ambos anchos de banda, el valor de m óptimo es de 2. Además, el valor óptimo de c , siguiendo el mismo razonamiento que para m , se tiene que es para $c = 7$

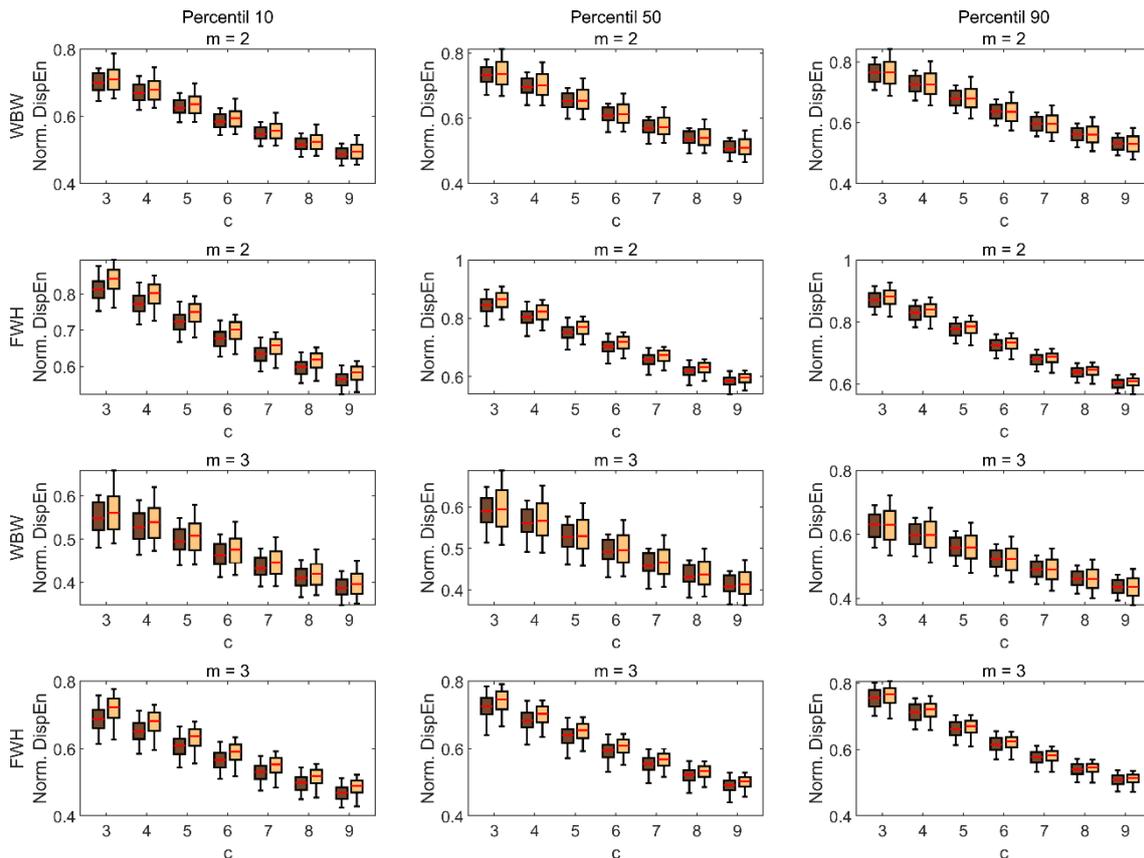


Figura 21 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía de dispersión para la caracterización de la señal EHG en el ancho de banda y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia].

c		3	4	5	6	7	8	9	
m=2	P ₁₀	FWH	0,0002	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
		WBW	0,1088	0,0867	0,1005	0,091	0,0604	0,0794	0,0752
	P ₅₀	FWH	0,0078	0,0077	0,0079	0,0085	0,0073	0,0077	0,0079
		WBW	0,4191	0,3933	0,4652	0,4178	0,3958	0,3958	0,392
	P ₉₀	FWH	0,0767	0,1078	0,1124	0,0968	0,1049	0,1119	0,1124
		WBW	0,762	0,8006	0,8272	0,8576	0,8468	0,8415	0,863
m=3	P ₁₀	FWH	0,0002	0,0002	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
		WBW	0,1114	0,0959	0,1015	0,0822	0,0586	0,0708	0,0617
	P ₅₀	FWH	0,0133	0,0094	0,0116	0,0112	0,0091	0,0112	0,012
		WBW	0,4138	0,4073	0,4638	0,4048	0,3971	0,3733	0,3612
	P ₉₀	FWH	0,095	0,1581	0,1685	0,1861	0,1727	0,2009	0,2108
		WBW	0,776	0,7795	0,8094	0,8594	0,8006	0,8451	0,8094

Tabla 14 P valor de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la entropía de dispersión.

c		3	4	5	6	7	8	9	
m=2	P ₁₀	FWH	0,2227	0,1592	0,2886	0,0887	0,3318	0,0295	0,1660
		WBW	0,1590	0,0363	0,1341	0,0590	0,0977	0,1545	0,0363
	P ₅₀	FWH	0,2023	0,0795	0,1841	0,0683	0,1273	0,0818	0,0637
		WBW	0,0682	0,0977	0,0409	0,1181	0,0158	0,0977	0,0931
	P ₉₀	FWH	0,1047	0,0932	0,0158	0,0613	0,0206	0,0523	0,0206
		WBW	0,0318	0,0364	0,0545	0,0251	0,0954	0,0409	0,0386
m=3	P ₁₀	FWH	0,1363	0,2341	0,2250	0,1773	0,2909	0,0864	0,1500
		WBW	0,1364	0,1386	0,1567	0,0546	0,1749	0,1294	0,0796
	P ₅₀	FWH	0,1818	0,0546	0,1500	0,0592	0,1750	0,1090	0,0682
		WBW	0,1568	0,0340	0,1022	0,0840	0,0545	0,1227	0,1431
	P ₉₀	FWH	0,1705	0,0092	0,1796	0,0204	0,0024	0,0682	0,0205
		WBW	0,0544	0,0636	0,0251	0,0545	0,0817	0,0409	0,0181

Tabla 15 Distancia de Kolmogórov-Smirnov para la entropía de dispersión.

5.1.6. Entropía de Dispersión Multivariable (Multivariate Sample Entropy).

En este apartado se analizan los resultado obtenidos con la entropía de dispersión multivariable, expuesto en la Figura 22 y tablas (Tabla 16, Tabla 17). Para obtener los resultados, se utiliza la función de mapeado NCDF y se realiza un barrido de los parámetros m desde 2 a 3 y c de 3 a 9.

En lo referente al WBW, se observa que el grupo de término presenta una media superior a la del grupo prematuro para $m = 2$ y percentil 10. Para el resto de los percentiles esta tendencia se rompe, igualándose las medias o invirtiéndose para el percentil 90. Si se evalúan los resultados relativos a la prueba de Wilconxon, en ningún caso se consigue un resultado estadísticamente significativo. Sin embargo, analizando la distancia K-S, se obtienen valores elevados para el percentil 10 con $m = 2$, con un valor de c entre 3 y 7.

En cuanto al FWH, el grupo a término consigue mayores valores de entropía que el grupo prematuro para los percentiles 10 y 50, con $m = 2$ y $m = 3$. Las mayor separabilidad se consigue para $m = 2$ y percentil 10, resultando estadísticamente significativo para cuando $c = 5$, aunque con el resto de los valores de c entre 5 y 7, se mantiene cercado a p valor $< 0,05$. En

contraposición, el percentil 50 y 90 no presenta diferencias estadísticamente significativas, aunque para el percentil 90 y $m = 3$, se obtienen valores altos de distancia K-S en comparación con el resto de los percentiles.

Si se comparan ambos anchos de banda, solo se obtienen diferencias estadísticamente significativas en el FWH, con $m = 2$, $c = 5$ y percentil 10, siendo esta la optimización de parámetros adoptada para esta métrica de entropía.

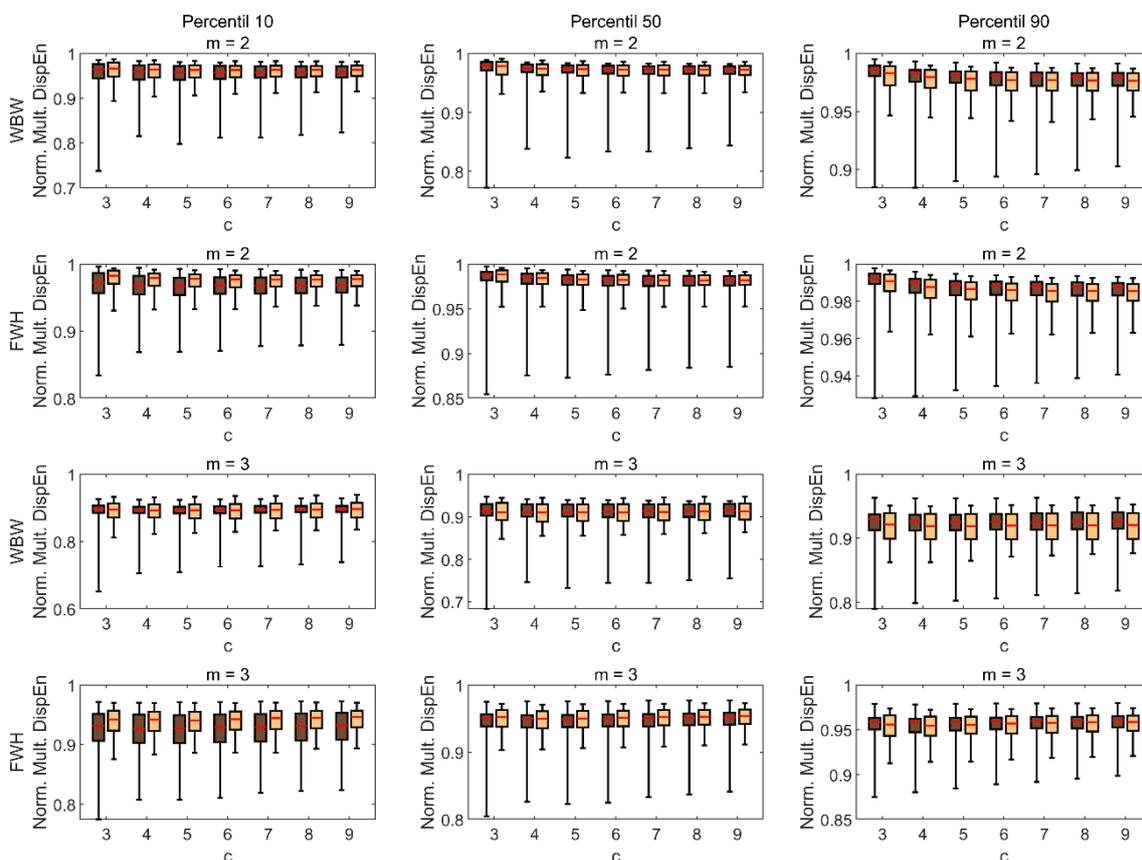


Figura 22 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía de dispersión multivariable para la caracterización de la señal EHG en el ancho de banda y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia].

c		3	4	5	6	7	8	9	
m=2	P ₁₀	FWH	0,0675	0,0569	0,0491	0,0502	0,0513	0,0617	0,0586
		WBW	0,4060	0,5091	0,4292	0,4724	0,4451	0,4111	0,3959
	P ₅₀	FWH	0,8609	0,9427	0,9320	0,9606	0,9142	0,9821	0,9284
		WBW	0,8786	0,9534	0,9785	0,9821	0,9070	0,9284	0,9249
	P ₉₀	FWH	0,2201	0,1735	0,1750	0,1598	0,1456	0,1611	0,1638
		WBW	0,2672	0,3058	0,3738	0,3144	0,3275	0,3738	0,3479
m=3	P ₁₀	FWH	0,1011	0,0879	0,0870	0,0710	0,0717	0,0753	0,0682
		WBW	0,9749	0,9928	0,9391	0,9892	0,9678	0,9284	0,8609
	P ₅₀	FWH	0,5930	0,6340	0,5653	0,5868	0,5684	0,5930	0,5899
		WBW	0,6927	0,7841	0,7532	0,7430	0,7738	0,9035	0,8433
	P ₉₀	FWH	0,3787	0,4398	0,4111	0,4319	0,3959	0,4614	0,4292
		WBW	0,3122	0,2953	0,2932	0,3037	0,3101	0,2771	0,2891

Tabla 16 P valor de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la entropía de dispersión multivariable.

c		3	4	5	6	7	8	9	
m=2	P ₁₀	FWH	0,0459	0,0347	0,0563	0,0718	0,0796	0,0451	0,0528
		WBW	0,0803	0,0881	0,0881	0,0881	0,0881	0,0536	0,0536
	P ₅₀	FWH	0,0571	0,0571	0,0494	0,0571	0,0649	0,0649	0,0727
		WBW	0,0536	0,0614	0,0614	0,0691	0,0691	0,0691	0,0691
	P ₉₀	FWH	0,0381	0,0382	0,0382	0,0382	0,0382	0,0382	0,0382
		WBW	0,0416	0,0184	0,0347	0,0339	0,0339	0,0339	0,0339
m=3	P ₁₀	FWH	0,1118	0,0842	0,0842	0,0920	0,0808	0,0648	0,0851
		WBW	0,0881	0,0881	0,0881	0,0881	0,0881	0,0881	0,0536
	P ₅₀	FWH	0,0934	0,0537	0,0634	0,0537	0,0692	0,0692	0,0692
		WBW	0,0614	0,0726	0,0726	0,0726	0,0726	0,0726	0,0803
	P ₉₀	FWH	0,1228	0,0961	0,1383	0,1073	0,1030	0,0953	0,0798
		WBW	0,0803	0,0881	0,0881	0,0881	0,0959	0,0959	0,0959

Tabla 17 Distancia de Kolmogórov-Smirnov para la entropía de dispersión multivariable.

5.1.7. Entropía de Burbuja (Bubble Entropy).

La entropía de burbuja solo dispone de un parámetro configurable. Este parámetro es la dimensión embebida m , sobre la cual se realiza un barrido desde 2 hasta 25 con el fin de poder comprobar cuál de estos valores consigue un mejor resultado a la hora de separar mejor los grupos a clasificar.

Como puede observarse en los diagramas de cajas y bigotes, así como en las tablas, los valores de entropía obtenidos parecen inestables hasta llegar a unidades altas del parámetro de dimensión embebida m , por ello se ha extendido el análisis paramétrico desde 2 hasta 25. La inestabilidad radica en que, como refleja la literatura, el valor de entropía para el grupo a término debe ser superior que en el grupo pretérmino, indicando para menores valores de entropía una mayor regularidad y predictibilidad de la señal conforme se acerca el parto. La tendencia no se invierte hasta valores elevados de m , estabilizándose.

En este caso, el valor óptimo que adopta la dimensión embebida m lo alcanza una vez el algoritmo se ha estabilizado, siendo entonces $m = 24$. A continuación, se expone para que anchos de banda y percentiles se cumple teniendo este parámetro seleccionado, que la hipótesis nula de la prueba de los rangos de Wilcoxon se anule, p valor $< 0,05$, así como la obtención de buenos resultados de distancias K-S:

- Para el percentil 10, se cumplen ambas condiciones para los dos anchos de banda de estudio.
- Para el percentil 50, ocurre lo mismo que para el percentil 10, ambos anchos de banda cumplen con las condiciones.
- Para el percentil 90, en el caso del ancho de banda alto FWH cumple con las condiciones de p valor $< 0,05$, sin embargo, no lo mismo con el ancho de banda completo WBW.

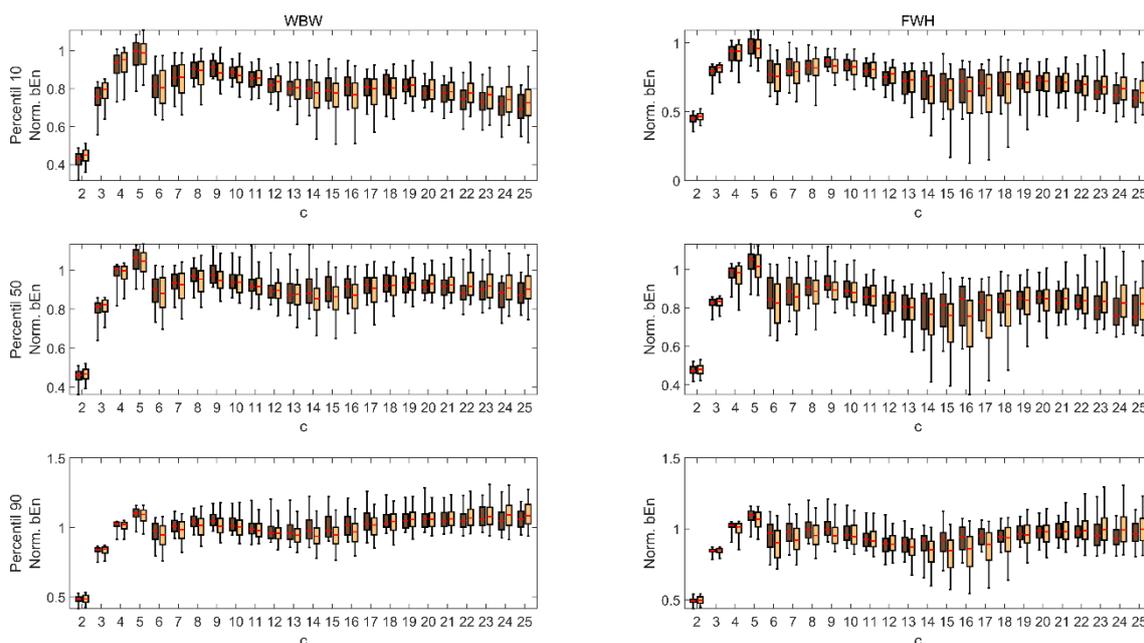


Figura 23 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía de burbuja para la caracterización de la señal EHG en el ancho de banda y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia].

	m	2	3	4	5	6	7	8	9
P ₁₀	FWH	0,0165	0,0065	0,5983	0,2741	0,1438	0,2691	0,3308	0,0061
	WBW	0,0125	0,0092	0,2227	0,9936	0,592	0,6369	0,3958	0,0312
P ₅₀	FWH	0,1352	0,0842	0,3576	0,0411	0,0492	0,1413	0,079	0,0021
	WBW	0,1962	0,1588	0,6699	0,2507	0,2141	0,246	0,0598	0,0102
P ₉₀	FWH	0,5638	0,2564	0,1876	0,0226	0,0075	0,0124	0,0247	0,0011
	WBW	0,5455	0,2812	0,4086	0,2288	0,1005	0,0327	0,0092	0,0013
	m	10	11	12	13	14	15	16	17
P ₁₀	FWH	0,4459	0,7206	0,2091	0,8024	0,0513	0,013	0,0133	0,043
	WBW	0,3096	0,7637	0,2066	0,9954	0,0636	0,0407	0,0023	0,2791
P ₅₀	FWH	0,1756	0,7498	0,5825	0,6883	0,0286	0,0052	0,0011	0,0273
	WBW	0,4009	0,9699	0,7707	0,6239	0,0346	0,0086	0,0064	0,227
P ₉₀	FWH	0,1001	0,8415	0,8702	0,0936	0,0014	0,0006	0,0001	0,0037
	WBW	0,0639	0,2978	0,6047	0,1541	0,0027	0,0009	0,0033	0,1271
	m	18	19	20	21	22	23	24	25
P ₁₀	FWH	0,2999	0,7742	0,7971	0,3053	0,3636	0,0553	0,0128	0,0188
	WBW	0,4459	0,7516	0,137	0,2925	0,0094	0,0663	0,0162	0,1166
P ₅₀	FWH	0,1922	0,655	0,7154	0,227	0,468	0,0495	0,0015	0,0229
	WBW	0,6353	0,1093	0,193	0,2396	0,003	0,0918	0,0209	0,0332
P ₉₀	FWH	0,3411	0,3933	0,4459	0,919	0,7637	0,0577	0,0068	0,1063
	WBW	0,7953	0,6517	0,8918	0,4666	0,1305	0,3365	0,0697	0,0892

Tabla 18 P valor de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la entropía de burbuja.

m		2	3	4	5	6	7	8	9
P ₁₀	FWH	0,1863	0,1	0,1	0,1613	0,1794	0,1613	0,0954	0,2044
	WBW	0,1863	0,1864	0,0864	0,0479	0,0976	0,0453	0,1249	0,2316
P ₅₀	FWH	0,0569	0,0568	0,0885	0,068	0,1453	0,0886	0,1499	0,243
	WBW	0,0205	0,0591	0,0408	0,0274	0,0749	0,1158	0,1658	0,1431
P ₉₀	FWH	0,0478	0,0932	0,0771	0,0203	0,2272	0,1522	0,1771	0,2658
	WBW	0,0318	0,1387	0,0115	0,0138	0,184	0,2089	0,168	0,1657
m		10	11	12	13	14	15	16	17
P ₁₀	FWH	0,0772	0,0431	0,1205	0,0978	0,1454	0,2045	0,184	0,2022
	WBW	0,1112	0,0206	0,1409	0,1226	0,0976	0,1589	0,2612	0,1749
P ₅₀	FWH	0,143	0,0226	0,0591	0,0659	0,1954	0,2226	0,2636	0,2544
	WBW	0,0317	0,0615	0,0228	0,0521	0,1522	0,1977	0,2044	0,1771
P ₉₀	FWH	0,1272	0,084	0,0932	0,0863	0,2363	0,234	0,2681	0,2521
	WBW	0,1885	0,1544	0,0385	0,0681	0,2976	0,1589	0,1521	0,1089
m		18	19	20	21	22	23	24	25
P ₁₀	FWH	0,1681	0,0772	0,0523	0,0955	0,0977	0,1773	0,1932	0,1977
	WBW	0,0636	0,0635	0,0954	0,091	0,1614	0,1477	0,1477	0,1113
P ₅₀	FWH	0,1862	0,1476	0,0544	0,1091	0,1591	0,1569	0,2182	0,1341
	WBW	0,0885	0,0887	0,1	0,0909	0,2227	0,1546	0,1955	0,1478
P ₉₀	FWH	0,1339	0,1067	0,0544	0,0226	0,0271	0,141	0,1841	0,1183
	WBW	0,1044	0,0771	0,0385	0,0093	0,0388	0,0294	0,0089	0,0134

Tabla 19 Distancia de Kolmogórov-Smirnov para la entropía de burbuja.

5.1.8. Entropía de Transferencia (Transfer Entropy).

La entropía de transferencia solo dispone de un parámetro, el tiempo de retraso τ , el cual se analiza conforme lo indicado en el apartado 4.1.8, observándose los resultados obtenidos en las figuras (Figura 24, Figura 25) y las tablas (Tabla 20, Tabla 21). A continuación, se va a realizar un análisis de los resultados obtenidos.

En primer lugar, se descartan del análisis aquellas combinaciones de canales en los que no se obtengan resultados estadísticamente significativos de acuerdo con la prueba de Wilconxon. Estas serán las combinaciones $S2 \rightarrow S3$, $S3 \rightarrow S1$ y $S3 \rightarrow S2$, dado que, aunque para las dos últimas si se obtienen, en las combinaciones restantes se obtienen mejores resultados para los percentiles y anchos de banda en los que se consigue p valor $< 0,05$. Una vez descartados estos, se analizan los restante para obtener una combinación óptima para cada ancho de banda y percentil.

En lo referente al percentil 10, la mayor separabilidad se obtiene para la combinación $S2 \rightarrow S1$ en comparación con el resto de las combinaciones para ambos anchos de banda. El p valor adquiere su valor óptimo para valores entorno a $\tau = 5$, así como la distancia K-S.

En lo referente al percentil 50, comparando las combinaciones restantes, es con $S1 \rightarrow S2$ para que mayor separabilidad se logra, atendiendo a la prueba de Wilconxon. Para el FWH se obtienen los valores óptimo para τ en torno a 8. Sin embargo, para el WBW no se consigue en ninguna combinación un p valor $< 0,05$, pero atendiendo a la distancia K-S, se obtienen sus mayores valores para el mismo rango de valores de τ .

En cuanto al percentil 90, de entre las combinaciones restantes, es $S1 \rightarrow S3$ la que mayor separabilidad presenta en ambos anchos de banda. Es en torno a τ de 5, donde se consiguen los menores p valores. Sin embargo, observando las mayores distancias K-S se logran para valores de τ alrededor de 8.

Debe de tenerse en cuenta que, en este caso, un aumento de la entropía de transferencia no implica una menor regularidad y predictibilidad de la señal conforme se aleja del parto, como sí ocurría con el resto de las métricas de entropía, si no que se produce una transferencia de información desde un canal a otro, aumentando así la entropía de transferencia.

Finalmente, se extrae que para ambos anchos de banda se obtienen buenos resultados en lo que respecta a la prueba de Wilconxon y la distancia de K-S en los siguientes supuestos:

- Para el percentil 10, en ambos anchos de banda se obtienen cumplen las condiciones para cuando $S2 \rightarrow S1$ y $\tau = 5$.
- Para el percentil 50, WBW no se consigue p valor $> 0,05$, mientras que para FWH, se consiguen buenos resultados para cuando $S1 \rightarrow S2$ y $\tau = 8$.
- Para el percentil 90, para ambos anchos de banda se obtiene una buena actuación para la configuración $S1 \rightarrow S3$ y $\tau = 5$.

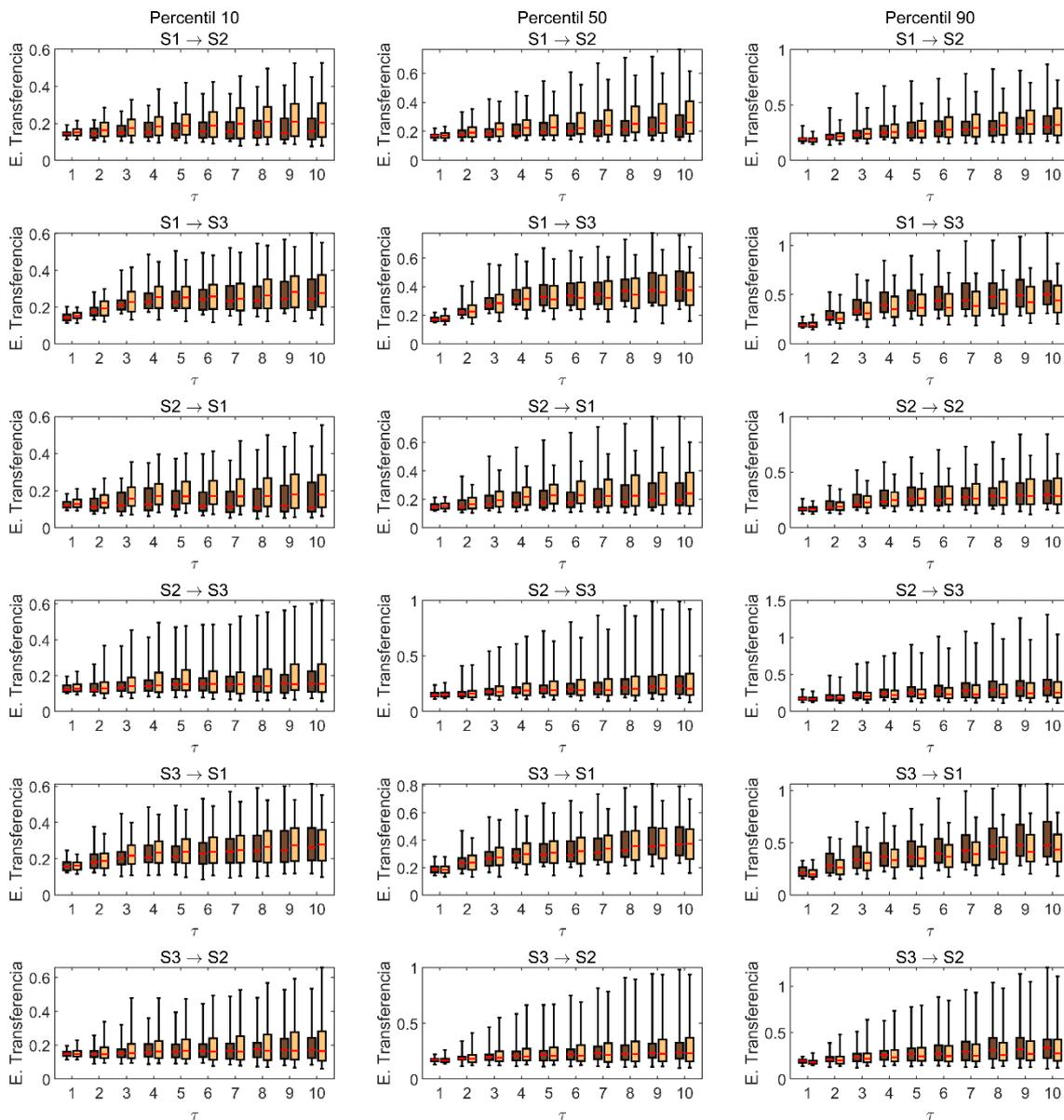


Figura 24 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía de transferencia para la caracterización de la señal EHG en el ancho de banda WBW y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia].

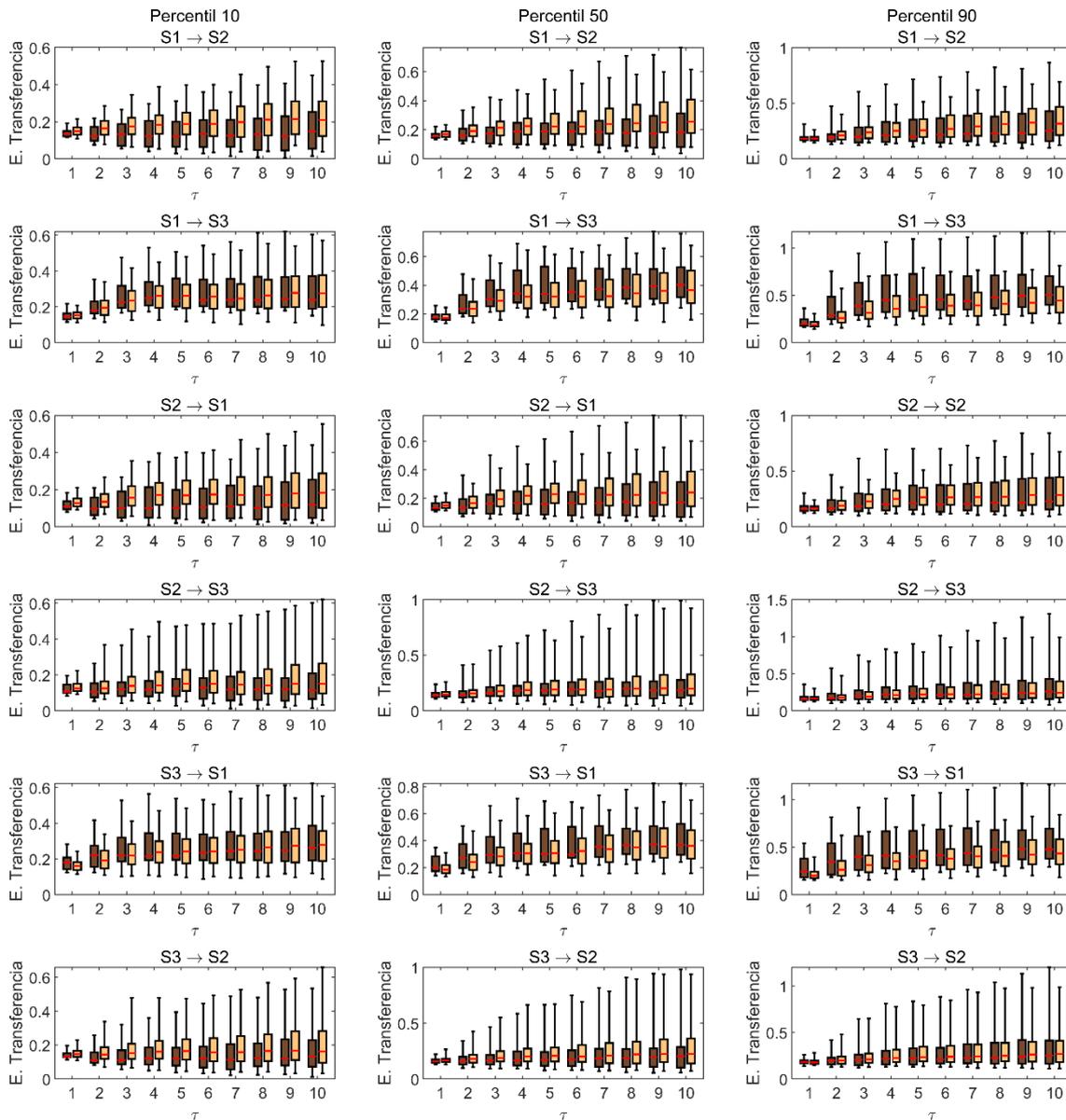


Figura 25 Diagrama de cajas y bigotes de la entropía muestral para la caracterización de la señal EHG en el ancho de banda FWH y distintos percentiles para extraer el dato representativo de la sesión. Grupo a término en naranja, grupo prematuro en marrón [Elaboración propia].

τ		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
S1→S2	P ₁₀	FWH	0,0228	0,0061	0,0167	0,0153	0,0086	0,0148	0,0150	0,0048	0,0053	0,0559
		WBW	0,1693	0,0838	0,1852	0,1750	0,1088	0,1159	0,1638	0,0974	0,0623	0,1059
	P ₅₀	FWH	0,0768	0,0304	0,0163	0,0428	0,0322	0,0294	0,0144	0,0071	0,0091	0,0171
		WBW	0,5533	0,2790	0,1290	0,2465	0,2429	0,2596	0,1223	0,0895	0,1301	0,2021
	P ₉₀	FWH	0,8609	0,1108	0,1245	0,2393	0,1558	0,1958	0,1912	0,0887	0,1011	0,2118
		WBW	0,3079	0,5593	0,6927	0,9463	0,8469	0,8928	0,8504	0,4835	0,6118	0,7806
S1→S3	P ₁₀	FWH	0,2871	0,8999	0,6055	0,6827	0,6566	0,7261	0,6244	0,8574	0,9070	0,7738
		WBW	0,1098	0,1584	0,5837	0,6436	0,6893	0,7060	0,8328	0,6372	0,4779	0,4266
	P ₅₀	FWH	0,5149	0,1202	0,0838	0,0419	0,0497	0,0630	0,0930	0,1040	0,1693	0,1481
		WBW	0,4532	0,9713	0,7875	0,4060	0,3387	0,3058	0,3456	0,2596	0,3525	0,3525
	P ₉₀	FWH	0,1098	0,0109	0,0133	0,0105	0,0093	0,0128	0,0151	0,0161	0,0352	0,0307
		WBW	0,7160	0,1383	0,0921	0,0551	0,0352	0,0428	0,0410	0,0414	0,0731	0,0529
S2→S1	P ₁₀	FWH	0,0228	0,0063	0,0113	0,0128	0,0058	0,0128	0,0150	0,0295	0,0430	0,0804
		WBW	0,2711	0,0311	0,0551	0,0513	0,0207	0,0155	0,0124	0,0468	0,0789	0,0895
	P ₅₀	FWH	0,0753	0,0388	0,0529	0,0268	0,0318	0,0151	0,0340	0,0456	0,0669	0,0476
		WBW	0,4085	0,2711	0,2711	0,1049	0,0870	0,0696	0,2184	0,2539	0,4060	0,3690
	P ₉₀	FWH	0,5383	0,3762	0,2484	0,2810	0,2672	0,1359	0,3187	0,4085	0,3433	0,3642
		WBW	0,8084	0,9106	0,8293	0,7875	0,8153	0,7772	0,9570	0,9391	0,9678	0,7703
S2→S3	P ₁₀	FWH	0,0551	0,0551	0,1011	0,1682	0,1545	0,2771	0,1622	0,1906	0,1289	0,2133
		WBW	0,7261	0,8433	0,7126	0,7772	0,8504	0,9106	0,9749	0,9391	0,8018	0,9391
	P ₅₀	FWH	0,1721	0,2711	0,3934	0,4188	0,4451	0,4532	0,5473	0,7223	0,4060	0,4085
		WBW	0,8188	0,8999	0,8999	0,8539	0,8293	0,6244	0,6118	0,5503	0,5899	0,6993
	P ₉₀	FWH	0,9821	0,9499	0,8398	0,8084	0,8014	0,7600	0,8680	0,8786	0,8398	0,8014
		WBW	0,2287	0,3187	0,2218	0,1974	0,1750	0,1882	0,1638	0,1764	0,1545	0,1444
S3→S1	P ₁₀	FWH	0,0605	0,1735	0,5383	0,8680	0,7600	0,7295	0,7194	0,8539	0,9070	0,8014
		WBW	0,9570	0,8153	0,3910	0,3502	0,4137	0,6118	0,7875	0,7396	0,5005	0,9177
	P ₅₀	FWH	0,0271	0,0939	0,1764	0,2393	0,2810	0,2932	0,2851	0,2974	0,2429	0,3079
		WBW	0,7126	0,8574	0,8680	0,8857	0,9892	0,9749	0,7945	0,7362	0,5295	0,6501
	P ₉₀	FWH	0,0222	0,0304	0,0405	0,0611	0,0696	0,0806	0,1002	0,0682	0,0456	0,0540
		WBW	0,1837	0,2634	0,2252	0,2502	0,2235	0,2304	0,2287	0,1431	0,0760	0,0947
S3→S2	P ₁₀	FWH	0,0617	0,0344	0,0318	0,0471	0,0397	0,0993	0,0682	0,1202	0,1214	0,1549
		WBW	0,9785	0,7806	0,5684	0,7295	0,6308	0,7806	0,9892	0,9713	0,9642	0,9284
	P ₅₀	FWH	0,3433	0,1159	0,1558	0,1506	0,1852	0,1852	0,2751	0,1679	0,2339	0,2322
		WBW	0,5236	0,9035	0,9142	0,9713	0,9320	0,8964	0,6794	0,8539	0,7979	0,6631
	P ₉₀	FWH	0,2357	0,6993	0,4668	0,7600	0,4162	0,6181	0,8223	0,8084	0,9177	0,9035
		WBW	0,1002	0,5178	0,6024	0,2634	0,4724	0,3959	0,2731	0,2653	0,2484	0,2304

Tabla 20 P valor de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la entropía de transferencia.

τ		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
S1→S2	P ₁₀	FWH	0,2546	0,2597	0,2528	0,2260	0,1606	0,1790	0,1635	0,1948	0,2933	0,1853
		WBW	0,1667	0,2252	0,1761	0,1571	0,0994	0,0994	0,1298	0,1530	0,1806	0,1461
	P ₅₀	FWH	0,0777	0,2044	0,1665	0,1743	0,1743	0,1932	0,1969	0,1932	0,2509	0,2185
		WBW	0,0404	0,0437	0,1220	0,1384	0,1427	0,1470	0,1702	0,1565	0,2030	0,2185
	P ₉₀	FWH	0,0585	0,1061	0,2061	0,1716	0,1716	0,1788	0,1486	0,1772	0,2173	0,1561
		WBW	0,0430	0,0713	0,0815	0,0458	0,0380	0,0380	0,1074	0,1849	0,1392	0,1315
S1→S3	P ₁₀	FWH	0,0675	0,0442	0,0895	0,1182	0,1133	0,0585	0,0745	0,0866	0,1296	0,1718
		WBW	0,1554	0,0514	0,1651	0,0978	0,0555	0,0508	0,0745	0,0866	0,1373	0,1718
	P ₅₀	FWH	0,0938	0,1029	0,1807	0,1678	0,1756	0,1523	0,2290	0,2135	0,1515	0,0938
		WBW	0,0938	0,0919	0,1272	0,1411	0,1411	0,1601	0,2100	0,2135	0,1593	0,1015
	P ₉₀	FWH	0,0930	0,2082	0,1967	0,2328	0,2096	0,2200	0,1627	0,2263	0,1710	0,1643
		WBW	0,0930	0,1815	0,1446	0,1435	0,2047	0,2004	0,1627	0,2341	0,2400	0,1643
S2→S1	P ₁₀	FWH	0,0987	0,1271	0,2026	0,2407	0,2407	0,2708	0,2233	0,2395	0,2175	0,1911
		WBW	0,0987	0,1271	0,1477	0,2485	0,2408	0,2830	0,2488	0,2410	0,2378	0,1865
	P ₅₀	FWH	0,0710	0,1295	0,1501	0,1622	0,2811	0,1889	0,1924	0,1847	0,1734	0,1280
		WBW	0,0675	0,1106	0,1234	0,1384	0,2010	0,1432	0,1004	0,1045	0,0721	0,1108
	P ₉₀	FWH	0,0847	0,1390	0,1208	0,1441	0,1251	0,1941	0,0863	0,1286	0,1131	0,0986
		WBW	0,1179	0,0826	0,1007	0,0900	0,0701	0,0458	0,0996	0,1151	0,0772	0,0928
S2→S3	P ₁₀	FWH	0,0308	0,0573	0,1146	0,1041	0,0963	0,0784	0,1513	0,1666	0,1355	0,1205
		WBW	0,0308	0,0540	0,0547	0,0541	0,0678	0,0416	0,0445	0,0678	0,0853	0,0910
	P ₅₀	FWH	0,0934	0,1287	0,0916	0,0537	0,0464	0,0918	0,0957	0,0916	0,0879	0,0879
		WBW	0,0977	0,0641	0,0842	0,1067	0,1334	0,0954	0,0841	0,0912	0,0945	0,0678
	P ₉₀	FWH	0,0882	0,0477	0,0891	0,0709	0,0708	0,0794	0,0794	0,0786	0,0658	0,0848
		WBW	0,0954	0,0567	0,1283	0,0840	0,0550	0,1978	0,1789	0,1746	0,1668	0,1435
S3→S1	P ₁₀	FWH	0,0351	0,0648	0,1139	0,0829	0,0942	0,0783	0,0748	0,0860	0,1064	0,0415
		WBW	0,0571	0,0381	0,1573	0,1547	0,0702	0,1012	0,0671	0,0910	0,1218	0,0493
	P ₅₀	FWH	0,1864	0,1554	0,1251	0,0941	0,1131	0,0954	0,0989	0,0946	0,1248	0,1202
		WBW	0,0671	0,0970	0,0697	0,1264	0,0619	0,0697	0,0464	0,0535	0,0558	0,0464
	P ₉₀	FWH	0,2580	0,2614	0,2122	0,2579	0,2053	0,1751	0,1673	0,1491	0,1630	0,1630
		WBW	0,1089	0,0779	0,0898	0,1278	0,1069	0,1093	0,1160	0,1317	0,1633	0,1440
S3→S2	P ₁₀	FWH	0,1348	0,1469	0,1055	0,2252	0,1865	0,1555	0,1787	0,1594	0,1516	0,1428
		WBW	0,0643	0,0463	0,0592	0,0557	0,0541	0,0703	0,0488	0,0798	0,0953	0,0919
	P ₅₀	FWH	0,0351	0,1648	0,1622	0,1432	0,1496	0,0807	0,0961	0,0867	0,1178	0,1504
		WBW	0,0273	0,0567	0,0678	0,0686	0,1229	0,0748	0,1213	0,1213	0,0911	0,1058
	P ₉₀	FWH	0,0337	0,0518	0,1751	0,1561	0,1484	0,1061	0,0794	0,0639	0,0692	0,0786
		WBW	0,0428	0,0561	0,0759	0,1944	0,1901	0,1323	0,1168	0,0781	0,1582	0,1339

Tabla 21 Distancia de Kolmogórov-Smirnov para la entropía de transferencia.

5.1.9. Comparación entre métricas de entropía.

En este apartado se realiza una comparativa entre los resultados obtenidos para la versión univariable y multivariable de cada métrica de entropía calculada. Al finalizar se presentará un resumen de todas las entropías optimizadas.

5.1.9.1. Comparación entre entropía muestral univariable y multivariable.

Se han computado ambas versiones de entropía muestral, la univariable computada para el canal S3 y la multivariable computada para el canal S1, S2 y S3. Comenzando por la optimización de parámetros obtenida, para ambas versiones se ha obtenido la misma en ambos anchos de banda, un valor del umbral de $r = 0,15$ la desviación estándar se la serie temporal y una dimensión embebida $m = 2$. A continuación, se expone la comparativa de resultados obtenida por percentiles:

- Para el percentil 10, para ambas versiones y FWH se obtienen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos prematuro y a término, consiguiendo mayor separabilidad en la univariable con el mejor p valor = 0,0012 frente p valor = 0,008. Además, solo en esta se logra un p valor < 0,05.
- Para el percentil 50 y percentil 90, no se consigue para ninguna de las versiones y anchos de banda diferencias estadísticamente significativas.

Concluyendo que, entre ambas versiones de entropía muestral, es para la versión univariable para la que se obtiene mayor separabilidad. Resultando que es para el percentil 10 y FWH se consiguen los mejores resultados.

5.1.9.2. Comparación entre entropía muestral univariable y multivariable.

A continuación, se hace una comparativa entre ambas versiones de entropía difusa calculada, la univariable y la multivariable, calculadas para el canal S3 y el conjunto de canales S1, S2 y S3 respectivamente. Atendiendo a la optimización de parámetros obtenida, para ambas se ha conseguido la misma, con la función de membresía difusa exponencial y la potencia difusa $n = 3$, $r = 0,0077$ y $m = 2$. A continuación, se expone la comparativa de resultados obtenida por percentiles:

- Para el percentil 10, en ambas versiones se obtienen diferencias estadísticamente significativas para FWH, sin embargo, es para la versión univariable donde se logra la mayor separabilidad, con un p valor de 0,0002 frente a 0,0106. Para WBW solo se consigue en la versión univariable.
- Para el percentil 50, solo se logra rechazar la hipótesis nula de la prueba de Wilcoxon para la versión univariable en el FWH.
- Para el percentil 90, no se consigue en ningún caso diferencias estadísticamente significativas.

Se concluye que, entre ambas versiones, la versión univariable es la que mayor separabilidad presenta, obteniéndose los mejores resultados para el percentil 10 y FWH.

5.1.9.3. Comparación entre entropía de dispersión univariable y multivariable.

En este apartado se realizará una comparación entre los resultados obtenidos de la entropía de dispersión univariable y multivariable. Los parámetros óptimos han resultado $c = 7$ y $m = 2$ para la univariable y $c = 5$ y $m = 2$ para la multivariable. De acuerdo a cada percentil:

- Para el percentil 10, solo se obtienen diferencias estadísticamente significativas en el FWH, para ambas versiones, resultando para la versión univariable el mejor resultado, con un p valor de 0,0001, frente a 0,0491. En cuanto al WBW, no se consigue en ninguna versión.
- Para el percentil 50, solo se logran un p valor $> 0,05$ para la versión univariable en el FWH, con una alta separabilidad de p valor = 0,0073.
- Para el percentil 90, no se obtienen resultados estadísticamente significativos.

Finalmente, comparando ambas versiones, se deduce que la mejor separabilidad se consigue para el FWH y el percentil 10.

5.1.9.4. Comparación entre las diferentes métricas de entropía.

En este último apartado, se presenta la Tabla 22 a modo de resumen de los resultados obtenidos, donde se muestra cada entropía en su versión uni y multivariable, con valor óptimo de seleccionado para cada parámetro interno y acompañado de los resultados de la prueba de Wilconxon para cada percentil y ancho de banda.

	SampEn	mv SampEn	FuzEn	mvFuzEn	DispEn	mvDisEn	bEn	TE			
Configuración óptima	$r = 0,15$ $m = 2$	$r = 0,15$ $m = 2$	$n = 3$ $r = 0,0077$ $m = 2$	$n = 3$ $r = 0,0077$ $m = 2$	f.m. = sort $c = 7$ $m = 2$	f.m. = NCDF $c = 5$ $m = 2$	$m = 24$	$S2 \rightarrow S1$ $\tau = 5$	$S1 \rightarrow S2$ $\tau = 8$	$S1 \rightarrow S3$ $\tau = 5$	
P_{10}	FWH	0,0012	0,008	0,0002	0,0106	0,0001	0,0491	0,0128	0,0058	-	-
	WBW	0,0107	0,2484	0,0285	0,2037	0,0604	0,4292	0,0162	0,0207	-	-
P_{50}	FWH	0,0875	0,1069	0,0075	0,1202	0,0073	0,932	0,0015	-	0,0071	-
	WBW	0,2058	0,5236	0,2801	0,6086	0,3958	0,9785	0,0209	-	0,0895	-
P_{90}	FWH	0,8397	0,7498	0,1444	0,8398	0,1049	0,175	0,0068	-	-	0,0093
	WBW	0,829	0,2502	0,7206	0,2393	0,8468	0,3738	0,0697	-	-	0,0352

Tabla 22 Resumen resultados de la optimización de parámetros de entropía.

Puede concluirse que, en todos los casos, se consiguen mejores resultados para el percentil 10 y el ancho de banda alto FWH, siendo esta la combinación para que se cumple que la entropía es mayor en el grupo a término frente al prematuro, que coincidiendo con la literatura, implica una mayor regularidad y predictibilidad del tiempo parto. Además, tanto para la entropía de burbuja como para la entropía de transferencia, se ha conseguido separabilidad en los percentiles 50 y 90, resultado que no se da en el resto de las entropías, salvo para el percentil 50 y FHW en las versiones univariables de estas.

5.2. SISTEMA DE PREDICCIÓN DEL PARTO PREMATURO

En este apartado se lleva a cabo un sistema de predicción del parto prematuro al incluir los parámetros de EHG mencionados anteriormente. Para verificar la validez de estos se realizará entre los datos de partida y el conjunto ampliado.

5.2.1. Análisis por percentiles separados.

A continuación, se muestran los resultados de los análisis de clasificación realizados. En esta primera sección, los resultados se obtienen para cada percentil de forma independiente. En cada figura aparecerá el valor de F_1 score y a su lado la curva ROC promedio respectiva a cada conjunto de datos analizados, donde se ha añadido el área bajo la curva AUC correspondiente a cada grupo de datos. Se presentará la media de los 30 casos generados, así como la desviación estándar. La selección de métricas realizada para cada conjunto se detalla en el apartado 4.3.6.

5.2.1.1. Análisis del conjunto 1. Percentiles separados.

En la Figura 26 se muestran los resultados obtenidos para el conjunto 1, para cada grupo de percentiles por separado. Los resultados relativos al F_1 score son semejantes si se comparan para el mismo grupo de entrenamiento, validación y prueba entre los distintos percentiles. Para el percentil 10, el grupo de prueba obtiene un F_1 score de $88,37\% \pm 2,19\%$ resultando el mayor entre todos. Sin embargo, si se valora el AUC se obtiene el mismo valor para todos los percentiles, $AUC = 0,95$. En cuanto al grupo de entrenamiento y validación, el primero consigue los valores más elevados tanto F_1 score como de AUC, el segundo obtiene unos resultados semejantes al del grupo de prueba, excepto que el máximo valor de F_1 score y AUC lo obtiene para el percentil 10.

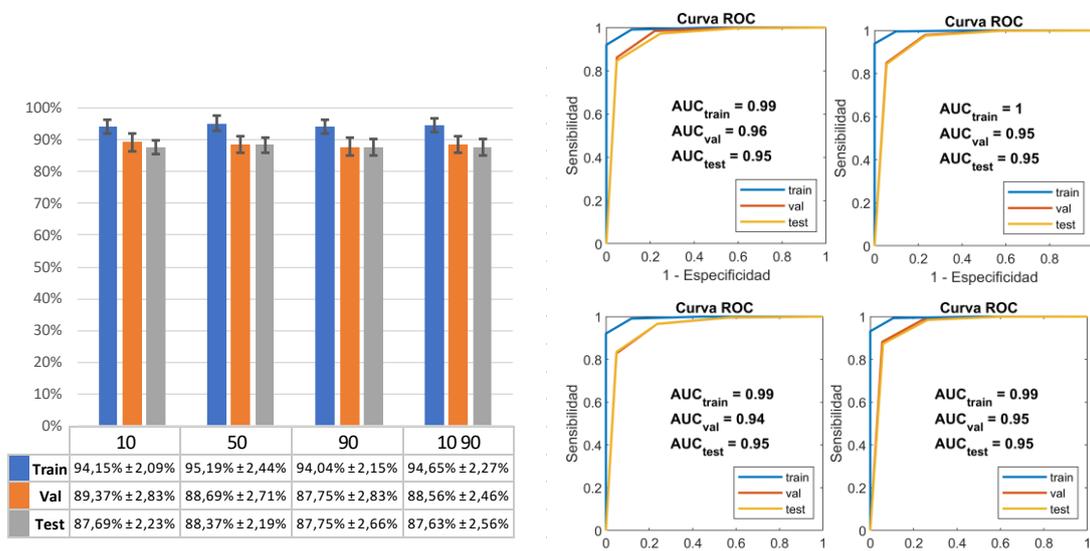


Figura 26 Análisis de conjunto 1. A la izquierda se muestra el resultado de F_1 score. A la derecha, ordenado de arriba a abajo y de izquierda a derecha se encuentran las curvas ROC correspondiente los resultados obtenidos para los percentiles 10, 50, 90 y 10-90 respectivamente [Elaboración propia].

5.2.1.2. Análisis del conjunto 2. Percentiles separados.

En la Figura 27 se exponen los resultados obtenidos del análisis del conjunto 2, para cada uno de los grupos de percentiles de estudio. Para el grupo de entrenamiento se consiguen los

mayores valores de F_1 score y AUC, resultado que cabía esperar puesto que es con el que se entrena el clasificador kNN. En cuanto al grupo de validación, destaca el percentil 50 y el conjunto 10-90, obteniendo por un lado valores de F_1 score de $89,21\% \pm 2,65\%$ y $89,16\% \pm 2,38\%$ respectivamente y un AUN de 0,95 y 0,96 respectivamente. Finalmente, para el grupo de prueba, destacar los resultados obtenidos para el percentil 50, con F_1 score = $89,61\% \pm 2,57\%$ y AUC = 0,96, en contraposición con el resto de los percentiles que consiguen un F_1 score en torno a 1.5% menor.

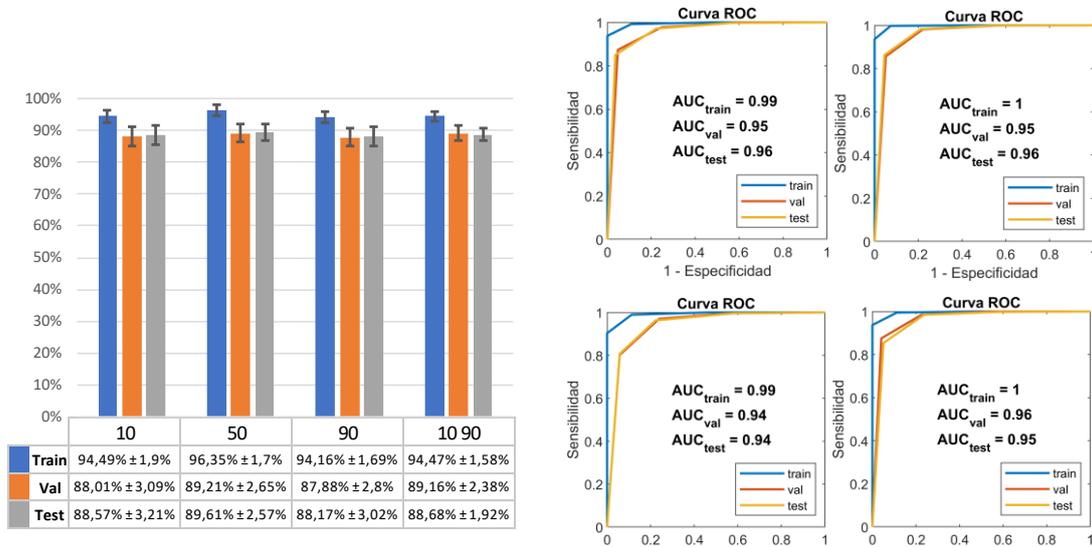


Figura 27 Análisis conjunto 2. A la izquierda se muestra el resultado de F_1 score. A la derecha, ordenado de arriba a abajo y de izquierda a derecha se encuentran las curvas ROC correspondiente los resultados obtenidos para los percentiles 10, 50, 90 y 10-90 respectivamente [Elaboración propia].

5.2.1.3. Análisis del conjunto 3. Percentiles separados.

En la Figura 28 se muestran los resultados obtenidos para el conjunto 3, para cada percentil de forma separada. Para el grupo de entrenamiento se obtienen los valores más altos de F_1 score y de AUC, obteniendo para el percentil 50 el resultado más elevado con F_1 score = $95,46\% \pm 1,7\%$ y AUC = 0,99. En cuanto al grupo de validación, los mejores resultados se obtienen para el percentil 50, con F_1 score = $88,6\% \pm 3,21$ y AUC = 0,95. Por último, para el grupo de prueba se obtienen los mejores resultados para el conjunto 10-90, con F_1 score = $88,09\% \pm 3,15\%$ y AUC = 0,95, aunque el mayor valor de AUC se consigue para el percentil 50.

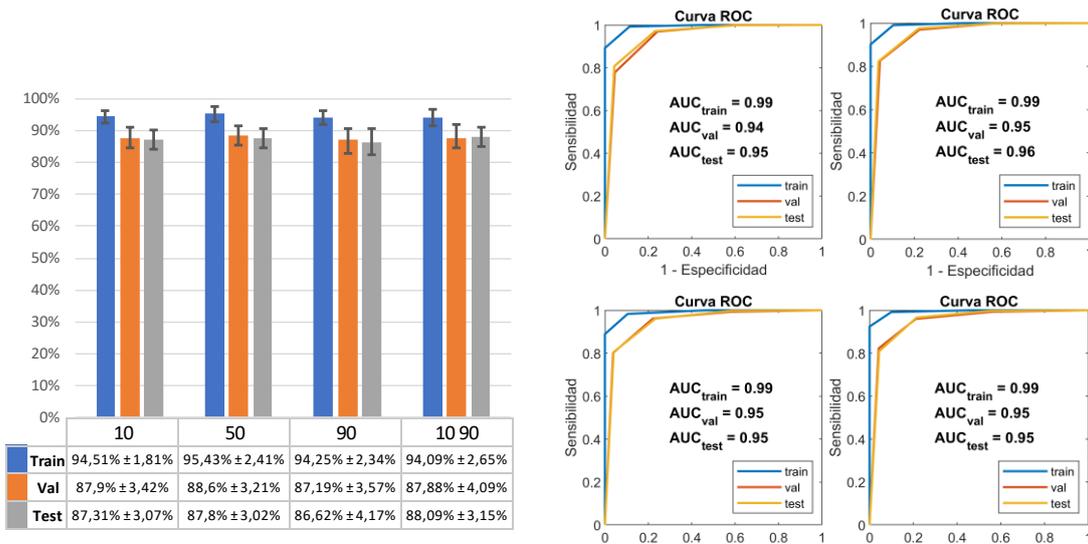


Figura 28 Análisis conjunto 3. A la izquierda se muestra el resultado de F_1 score. A la derecha, ordenado de arriba a abajo y de izquierda a derecha se encuentran las curvas ROC correspondiente los resultados obtenidos para los percentiles 10, 50, 90 y 10-90 respectivamente [Elaboración propia].

5.2.1.4. Comparativa de los resultados de los conjunto 1, 2 y 3. Percentiles separados.

En primer lugar, realizando una comparativa del conjunto 2 frente al conjunto, se obtiene que:

- En lo relativo al valor de F_1 score, para el grupo de prueba se ha logrado mejorar los resultados para todos los grupos percentiles, consiguiendo el mejor resultado para el percentil 50.
- En cuanto al análisis del área bajo la curva AUC, para los grupos de prueba se logra una pequeña mejora en los percentiles 10 y 50, sin embargo, para los percentiles 90 y el conjunto 10-90 se conserva el valor con respecto a la caracterización de partida.

En segundo lugar, se comparan los resultados del conjunto 3 frente al conjunto 1

- En los que se refiere a F_1 score, en el grupo de prueba para todos los percentiles disminuye su rendimiento, salvo para el conjunto de percentiles 10-90.
- Con respecto a la curva ROC, el AUC en el grupo de prueba se obtiene rendimiento similar para todos los percentiles, salvo para el percentil 50.

Por último, se comparan los resultados del conjunto 3 frente al conjunto 2:

- En cuanto a F_1 score, en el grupo de prueba, se reduce el rendimiento en todos los percentiles estudiados, aunque para el grupo 10-90 se asemejan los resultados.
- En lo que se refiere a la curva ROC, el AUC del grupo test mejora para el percentil 90, se mantiene para el percentil 50 y el grupo 10-90 y mejora para el percentil 10.

5.2.2. Análisis por percentiles juntos.

5.2.2.1. Análisis de conjunto 1. Percentiles juntos.

En este apartado se presentan los resultado obtenidos con el análisis de los grupos de entrenamiento, validación y test, incluyendo todos los percentiles de forma simultánea al clasificarlos. Además, se comparan estos resultados con los obtenidos en el apartado 5.2.1.1.

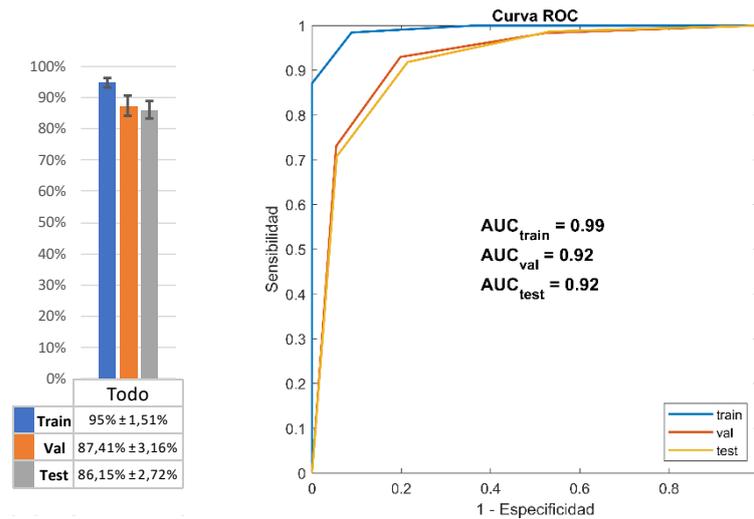


Figura 29 Análisis de datos de partida, para la unión de los canales S1,-S2,-S3 y multicanal, además de todos los percentiles de cada canal y multicanal. A la izquierda se muestra el resultado de F_1 score. A la derecha se muestra la curva ROC de los resultados obtenidos [Elaboración propia].

De la comparativa se extrae que no se consiguen mejorar los resultados obtenidos anteriormente. En los grupos de entrenamiento y validación, tanto el valor de F_1 score como de AUC es mejor que para el mejor de los casos anteriores. Para el grupo de prueba, ocurre de forma similar, reduciéndose el valor de F_1 score de $88,37\% \pm 2,19\%$ a $86,15\% \pm 2,72\%$ y el AUC de 1 a 0,95 a 0,92.

5.2.2.2. Análisis de conjunto 2. Percentiles juntos.

En este apartado, se exponen los resultados obtenidos para el conjunto 2, pero teniendo en cuenta todos los percentiles de forma simultánea. Después, se realizará una comparativa entre estos resultados y los obtenidos en el apartado 5.2.1.2.

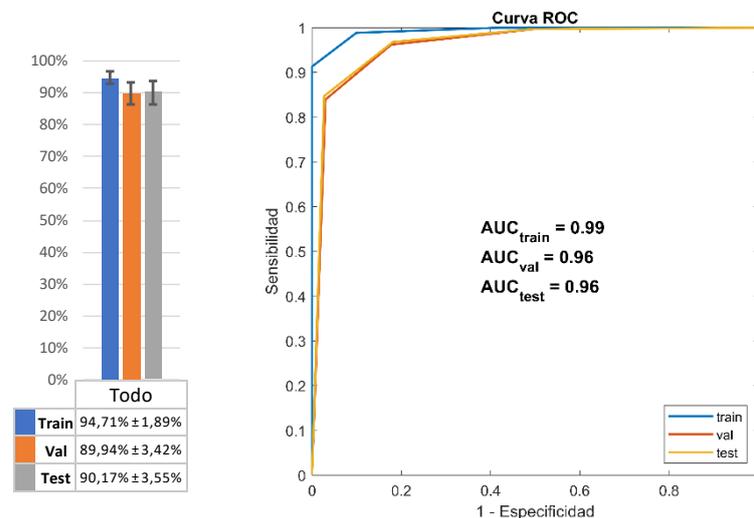


Figura 30 Análisis con parámetros añadidos sin contar con los parámetros multivariables, para la unión de los canales S1,-S2,-S3 y multicanal, además de todos los percentiles de cada canal y multicanal. A la izquierda se muestra el resultado de F_1 score. A la derecha se muestra la curva ROC de los resultados obtenidos [Elaboración propia].

Comparando ambos casos, en general se logra una mejora para todos los grupos clasificados. Los resultados del grupo de entrenamiento mantienen valores similares. En cuanto al grupo de validación mejoran los resultados, para F_1 score pasa de $89,21\% \pm 2,65\%$ a $89,94\% \pm 3,42\%$ y

AUC se mantiene. Finalmente, en el grupo de prueba también se mejora, pasando para F_1 score de $89,61\% \pm 2,57\%$ a $90,17\% \pm 3,55\%$ y AUC se mantiene constante.

5.2.2.3. Análisis de conjunto 3. Percentiles juntos.

En este apartado se muestran los resultados obtenidos para el conjunto 3 juntando los percentiles para su computo. A continuación se realiza una comparación con los resultados obtenidos en el apartado 5.2.1.3.

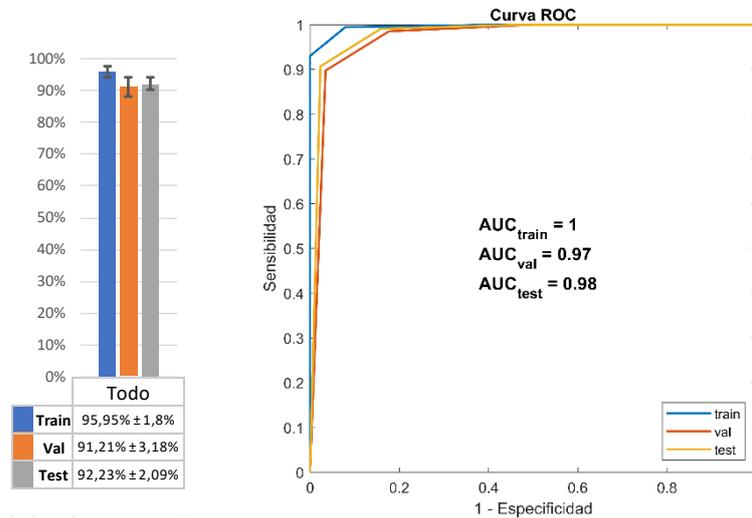


Figura 31 Análisis con parámetros añadidos, para la unión de los canales S1,-S2,-S3 y multicanal, además de todos los percentiles de cada canal y multicanal. A la izquierda se muestra el resultado de F_1 score. A la derecha se muestra la curva ROC de los resultados obtenidos [Elaboración propia].

Comparando los resultados citados, se aprecia una mejora significativa en el grupo de validación y prueba. Para el grupo de entrenamiento los resultados son similares a los ya obtenidos. Para el grupo de validación, se produce una mejora para F_1 score de $88,6\% \pm 3,21$ a $91,21\% \pm 3,18\%$ y AUC de 0,95 a 0,97. En cuanto al grupo de prueba, la mejora es la más significativa, pasando F_1 score de $88,09\% \pm 3,15\%$ a $92,23\% \pm 2,09\%$ y AUC de 0,95 a 0,98.

5.2.2.4. Comparativa de los resultados de los conjunto 1, 2 y 3. Percentiles juntos.

Realizando una comparativa entre los resultados obtenidos en el grupo de prueba de este último análisis con percentiles juntos, de entre ellos, el conjunto 3 es el que mejores resultados presenta, seguido del conjunto 2 y finalmente el conjunto 1. Resultando la configuración óptima en cada caso:

- Conjunto 1: análisis con percentiles separados, óptimo para percentil 50 con un resultado en el grupo de prueba de F_1 score = $88,37\% \pm 2,19\%$ y AUC = 0,95.
- Conjunto 2: análisis con percentiles juntos, con un resultado en el grupo de prueba de F_1 score = $90,17\% \pm 3,55\%$ y AUC = 0,96.
- Conjunto 3: análisis con percentiles juntos, con un resultado en el grupo de prueba de F_1 score = $92,23\% \pm 2,09\%$ y AUC = 0,98.

Además, realizando una comparación global de resultados, se extrae que es el conjunto 3, el que mejores valores de F_1 score y AUC presenta, correspondiendo a F_1 score = $92,23\% \pm 2,09\%$ y AUC = 0,98, frente al conjunto 1, correspondientes con un F_1 score = $88,37\% \pm 2,19\%$ y AUC

=0,95. concluyéndose así, que se consigue mejorar los datos de partida, presentes en el conjunto 1, con la inclusión de las métricas de entropía uni y multivariantes, incluidas en el conjunto 3.

CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES

En este capítulo se van a exponer las conclusiones que se extraen del estudio realizado en este documento, cuyo objetivo final es mejorar la caracterización de la señal de electrohisterograma, para así lograr mejores rendimientos del sistema de predicción del parto prematuro basado en EHG. Se comenzará realizando una revisión de la optimización realizada con los parámetros de las métricas de entropía para finalizar con los resultados obtenidos del clasificador.

En cuanto a la optimización realizada de los parámetros internos de las métricas de entropía, se concluye que las versiones univariadas de la entropía muestral, difusa y de dispersión, obtienen mejores valores de separabilidad en la prueba de rangos con signo de Wilcoxon y mayores distancias de Kolmogórov-Smirnov que las versiones multivariadas, consiguiendo los mejores resultados para el percentil 10 y FWH. Además, con la entropía de burbuja y de transferencia se consigue una optimización de parámetros que logra separabilidad en todos los percentiles. Por último, la métrica que logra mayor separabilidad entre los grupos prematuro y a término es la de entropía de dispersión.

En cuanto a los resultados obtenidos de clasificación, se concluye que la inclusión de estas nuevas medidas de entropía en distintos percentiles permite mejorar el rendimiento del sistema de predicción del parto prematuro, obteniendo un F1-score en el grupo de prueba de $92,23\% \pm 2,09\%$ frente $88,37\% \pm 2,19\%$, AUC de 0,98 frente 0,95. Estos resultados superan a los reportados en la literatura [41] utilizando un algoritmo fácilmente interpretable por los personales clínicos y por tanto mejora la transferibilidad a la praxis clínica.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] C. Leung, *Born too soon*, vol. 25, no. SUPPL. 1. Geneva, 2004.
- [2] R. L. Goldenberg *et al.*, "The preterm birth syndrome: Issues to consider in creating a classification system," *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 206, no. 2, pp. 113–118, Feb. 2012, doi: 10.1016/j.ajog.2011.10.865.
- [3] J. Plunkett and L. J. Muglia, "Genetic contributions to preterm birth: Implications from epidemiological and genetic association studies," *Annals of Medicine*, vol. 40, no. 3, pp. 167–179, Jan. 2008, doi: 10.1080/07853890701806181.
- [4] R. L. Goldenberg, J. F. Culhane, J. D. Iams, and R. Romero, "Epidemiology and causes of preterm birth," *The Lancet*, vol. 371, no. 9606, pp. 75–84, Jan. 2008, doi: 10.1016/S0140-6736(08)60074-4.
- [5] L. J. Muglia and M. Katz, "The enigma of spontaneous preterm birth," *New England Journal of Medicine*, vol. 362, no. 6, p. 529, Feb. 2010, doi: 10.1056/NEJMra0904308.
- [6] B. Blondel, A. Macfarlane, M. Gissler, G. Breart, and J. Zeitlin, "Preterm birth and multiple pregnancy in European countries participating in the PERISTAT project," *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 113, no. 5, pp. 528–535, Apr. 2006, doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.00923.x.
- [7] G. J. Chan, A. C. C. Lee, A. H. Baqui, J. Tan, and R. E. Black, "Prevalence of early-onset neonatal infection among newborns of mothers with bacterial infection or colonization: A systematic review and meta-analysis," *BMC Infectious Diseases*, vol. 15, no. 1, p. 118, Dec. 2015, doi: 10.1186/s12879-015-0813-3.
- [8] K. A. Simonsen, A. L. Anderson-Berry, S. F. Delair, and H. Dele Davies, "Early-onset neonatal sepsis," *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 27, no. 1, pp. 21–47, Jan. 2014, doi: 10.1128/CMR.00031-13.
- [9] R. A. Polin *et al.*, "Management of Neonates with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis," *Pediatrics*, vol. 129, no. 5, pp. 1006–1015, May 2012, doi: 10.1542/peds.2012-0541.
- [10] S. Soneji and H. Beltrán-Sánchez, "Association of Maternal Cigarette Smoking and Smoking Cessation With Preterm Birth," *JAMA network open*, vol. 2, no. 4, p. e192514, Apr. 2019, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.2514.
- [11] F. Parazzini *et al.*, "Moderate alcohol drinking and risk of preterm birth," *European Journal of Clinical Nutrition*, vol. 57, no. 10, pp. 1345–1349, Oct. 2003, doi: 10.1038/sj.ejcn.1601690.

- [12] C. v. Ananth and A. M. Vintzileos, "Medically Indicated Preterm Birth: Recognizing the Importance of the Problem," *Clinics in Perinatology*, vol. 35, no. 1, pp. 53–67, Mar. 2008, doi: 10.1016/j.clp.2007.11.001.
- [13] D. Moster, R. T. Lie, and T. Markestad, "Long-Term Medical and Social Consequences of Preterm Birth," *New England Journal of Medicine*, vol. 359, no. 3, pp. 262–273, Jul. 2008, doi: 10.1056/NEJMoa0706475.
- [14] S. Petrou, H. H. Yiu, and J. Kwon, "Economic consequences of preterm birth: A systematic review of the recent literature (2009-2017)," *Archives of Disease in Childhood*, vol. 104, no. 5, pp. 456–465, 2019, doi: 10.1136/archdischild-2018-315778.
- [15] M. Katz, K. Goodyear, and R. K. Creasy, "Early signs and symptoms of preterm labor.," *American journal of obstetrics and gynecology*, vol. 162, no. 5, pp. 1150–3, May 1990, doi: 10.1016/0002-9378(90)90004-q.
- [16] G. C. di Renzo *et al.*, "Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine," *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 30, no. 17, pp. 2011–2030, 2017, doi: 10.1080/14767058.2017.1323860.
- [17] J. D. Iams *et al.*, "The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery," *New England Journal of Medicine*, vol. 334, no. 9, pp. 567–572, 1996, doi: 10.1056/NEJM199602293340904.
- [18] I. B. Fuchs, W. Henrich, K. Osthus, and J. W. Dudenhausen, "Sonographic cervical length in singleton pregnancies with intact membranes presenting with threatened preterm labor," *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, vol. 24, no. 5, pp. 554–557, Oct. 2004, doi: 10.1002/uog.1714.
- [19] C. Sosa, F. Althabe, J. M. Belizán, and E. Bergel, "Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004, doi: 10.1002/14651858.cd003581.pub2.
- [20] "Practice Bulletin No. 171 Summary: Management of Preterm Labor," *Obstetrics and gynecology*, vol. 128, no. 4, pp. 931–933, Oct. 2016, doi: 10.1097/AOG.0000000000001702.
- [21] S. O'Hara, M. Zelesco, and Z. Sun, "Cervical length for predicting preterm birth and a comparison of ultrasonic measurement techniques," *Australasian Journal of Ultrasound in Medicine*, vol. 16, no. 3, pp. 124–134, Aug. 2013, doi: 10.1002/j.2205-0140.2013.tb00100.x.
- [22] A. Diaz-Martinez *et al.*, "A Comparative Study of Vaginal Labor and Caesarean Section Postpartum Uterine Myoelectrical Activity," *Sensors*, vol. 20, no. 11, p. 3023, May 2020, doi: 10.3390/s20113023.
- [23] V. Berghella, E. Hayes, J. Visintine, and J. K. Baxter, "Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 4, Oct. 2008, doi: 10.1002/14651858.CD006843.pub2.
- [24] T. Y. Euliano, M. T. Nguyen, S. Darmanjian, J. D. Busowski, N. Euliano, and A. R. Gregg, "Monitoring Uterine Activity during Labor: Clinician Interpretation of

- Electrohysterography versus Intrauterine Pressure Catheter and Tocodynamometry,” *American Journal of Perinatology*, vol. 33, no. 9, pp. 831–838, Mar. 2016, doi: 10.1055/s-0036-1572425.
- [25] D. Devedeux, C. Marque, S. Mansour, G. Germain, and J. Duchêne, “Uterine electromyography: A critical review,” *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 169, no. 6, pp. 1636–1653, Dec. 1993, doi: 10.1016/0002-9378(93)90456-S.
- [26] J. Gondry, C. Marque, J. Duchene, and D. Cabrol, “Electrohysterography during pregnancy: Preliminary report,” *Biomedical Instrumentation and Technology*, vol. 27, no. 4, pp. 318–324, 1993, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8369867>.
- [27] G. Fele-Žorž, G. Kavšek, Ž. Novak-Antolič, and F. Jager, “A comparison of various linear and non-linear signal processing techniques to separate uterine EMG records of term and pre-term delivery groups,” *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 46, no. 9, pp. 911–922, Sep. 2008, doi: 10.1007/s11517-008-0350-y.
- [28] J. Terrien, C. Marque, and B. Karlsson, “Spectral characterization of human EHG frequency components based on the extraction and reconstruction of the ridges in the scalogram,” in *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings*, Aug. 2007, pp. 1872–1875, doi: 10.1109/IEMBS.2007.4352680.
- [29] R. E. Garfield and W. L. Maner, “Physiology and electrical activity of uterine contractions,” *Seminars in Cell and Developmental Biology*, vol. 18, no. 3, pp. 289–295, 2007, doi: 10.1016/j.semcdb.2007.05.004.
- [30] H. Azami, K. Smith, and J. Escudero, “MEMD-enhanced multivariate fuzzy entropy for the evaluation of complexity in biomedical signals,” in *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, Aug. 2016, vol. 2016-October, pp. 3761–3764, doi: 10.1109/EMBC.2016.7591546.
- [31] W. L. Maner and R. E. Garfield, “Identification of human term and preterm labor using artificial neural networks on uterine electromyography data,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 35, no. 3, pp. 465–473, 2007, doi: 10.1007/s10439-006-9248-8.
- [32] P. Fergus, I. Idowu, A. Hussain, and C. Dobbins, “Advanced artificial neural network classification for detecting preterm births using EHG records,” *Neurocomputing*, vol. 188, pp. 42–49, 2016, doi: 10.1016/j.neucom.2015.01.107.
- [33] C. K. Marque, J. Terrien, S. Rihana, and G. Germain, “Preterm labour detection by use of a biophysical marker: The uterine electrical activity,” *BMC Pregnancy and Childbirth*, vol. 7, no. SUPPL. 1, 2007, doi: 10.1186/1471-2393-7-S1-S5.
- [34] J. Garcia-Casado, Y. Ye-Lin, G. Prats-Boluda, J. Mas-Cabo, J. Alberola-Rubio, and A. Perales, “Electrohysterography in the diagnosis of preterm birth: A review,” *Physiological Measurement*, vol. 39, no. 2, p. 02TR01, Feb. 2018, doi: 10.1088/1361-6579/aaad56.
- [35] C. Benalcazar-Parra *et al.*, “Prediction of Labor Induction Success from the Uterine Electrohysterogram,” *Journal of Sensors*, vol. 2019, pp. 1–12, Nov. 2019, doi: 10.1155/2019/6916251.

- [36] M. W. C. Vlemminx, K. M. J. Thijssen, G. I. Bajlekov, J. P. Dieleman, M. B. van der Hout-Van Der Jagt, and S. G. Oei, "Electrohysterography for uterine monitoring during term labour compared to external tocodynamometry and intra-uterine pressure catheter," *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 215, pp. 197–205, Aug. 2017, doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.05.027.
- [37] T. Y. Euliano, M. T. Nguyen, D. Marossero, and R. K. Edwards, "Monitoring contractions in obese parturients: Electrohysterography compared with traditional monitoring," *Obstetrics and Gynecology*, vol. 109, no. 5, pp. 1136–1140, 2007, doi: 10.1097/01.AOG.0000258799.24496.93.
- [38] T. Euliano, M. Skowronski, D. Marossero, J. Shuster, and R. Edwards, "Prediction of intrauterine pressure waveform from transabdominal electrohysterography," *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 19, no. 12, pp. 803–808, Jan. 2006, doi: 10.1080/14767050601023657.
- [39] M. J. Rooijackers, C. Rabotti, S. G. Oei, R. M. Aarts, and M. Mischi, "Low-complexity intrauterine pressure estimation using the Teager energy operator on electrohysterographic recordings," *Physiological Measurement*, vol. 35, no. 7, pp. 1215–1228, Jul. 2014, doi: 10.1088/0967-3334/35/7/1215.
- [40] C. Benalcazar-Parra *et al.*, "New electrohysterogram-based estimators of intrauterine pressure signal, tonus and contraction peak for non-invasive labor monitoring," *Physiological Measurement*, vol. 40, no. 8, p. 085003, Sep. 2019, doi: 10.1088/1361-6579/ab37db.
- [41] J. Mas-Cabo, G. Prats-Boluda, J. Garcia-Casado, J. Alberola-Rubio, A. Perales, and Y. Ye-Lin, "Design and Assessment of a Robust and Generalizable ANN-Based Classifier for the Prediction of Premature Birth by means of Multichannel Electrohysterographic Records," *Journal of Sensors*, vol. 2019, pp. 1–13, Nov. 2019, doi: 10.1155/2019/5373810.
- [42] M. Mischi *et al.*, "Dedicated Entropy Measures for Early Assessment of Pregnancy Progression From Single-Channel Electrohysterography," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 65, no. 4, pp. 875–884, Apr. 2018, doi: 10.1109/TBME.2017.2723933.
- [43] F. Jager, S. Libenšek, and K. Geršak, "Characterization and automatic classification of preterm and term uterine records," *PLoS ONE*, vol. 13, no. 8, p. e0202125, Aug. 2018, doi: 10.1371/journal.pone.0202125.
- [44] J. Mas-Cabo, G. Prats-Boluda, A. Perales, J. Garcia-Casado, J. Alberola-Rubio, and Y. Ye-Lin, "Uterine electromyography for discrimination of labor imminence in women with threatened preterm labor under tocolytic treatment," *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 57, no. 2, pp. 401–411, Feb. 2019, doi: 10.1007/s11517-018-1888-y.
- [45] L. C. Amarantidis and D. Abásolo, "Interpretation of entropy algorithms in the context of biomedical signal analysis and their application to EEG analysis in epilepsy," *Entropy*, vol. 21, no. 9, p. 840, Aug. 2019, doi: 10.3390/e21090840.

- [46] A. L. Goldberger *et al.*, “PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: components of a new research resource for complex physiologic signals.,” *Circulation*, vol. 101, no. 23, Jun. 2000, doi: 10.1161/01.cir.101.23.e215.
- [47] J. Mas-Cabo *et al.*, “Robust characterization of the uterine myoelectrical activity in different obstetric scenarios,” *Entropy*, vol. 22, no. 7, p. 743, Jul. 2020, doi: 10.3390/e22070743.
- [48] S. A. P., K. Subramaniam, and N. v. Iqbal, “A review of significant researches on prediction of preterm birth using uterine electromyogram signal,” *Future Generation Computer Systems*, vol. 98, pp. 135–143, 2019, doi: 10.1016/j.future.2018.10.033.
- [49] S. M. Pincus, “Approximate entropy as a measure of system complexity,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 88, no. 6, pp. 2297–2301, Mar. 1991, doi: 10.1073/pnas.88.6.2297.
- [50] J. S. Richman, D. E. Lake, and J. R. Moorman, “Sample Entropy,” in *Methods in Enzymology*, vol. 384, 2004, pp. 172–184.
- [51] J. S. Richman and J. R. Moorman, “Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy,” *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, vol. 278, no. 6, pp. H2039–H2049, Jun. 2000, doi: 10.1152/ajpheart.2000.278.6.H2039.
- [52] J. Xiong, X. Liang, T. Zhu, L. Zhao, J. Li, and C. Liu, “A new physically meaningful threshold of sample entropy for detecting cardiovascular diseases,” *Entropy*, vol. 21, no. 9, p. 830, Aug. 2019, doi: 10.3390/e21090830.
- [53] J. S. Richman and J. R. Moorman, “Physiological time-series analysis using approximate and sample entropy,” *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, vol. 278, no. 6, pp. H2039–H2049, Jun. 2000, doi: 10.1152/ajpheart.2000.278.6.h2039.
- [54] M. U. Ahmed and D. P. Mandic, “Multivariate Multiscale Entropy Analysis,” *IEEE Signal Processing Letters*, vol. 19, no. 2, pp. 91–94, Feb. 2011, doi: 10.1109/lsp.2011.2180713.
- [55] M. U. Ahmed and D. P. Mandic, “Multivariate multiscale entropy: A tool for complexity analysis of multichannel data,” *Physical Review E - Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, vol. 84, no. 6, p. 061918, Dec. 2011, doi: 10.1103/PhysRevE.84.061918.
- [56] C. E. Shannon, “A Mathematical Theory of Communication,” *Bell System Technical Journal*, vol. 27, no. 3, pp. 379–423, Jul. 1948, doi: 10.1002/j.1538-7305.1948.tb01338.x.
- [57] A. de LUCA and S. TERMINI, “A Definition of a Nonprobabilistic Entropy in the Setting of Fuzzy Sets Theory,” in *Readings in Fuzzy Sets for Intelligent Systems*, Elsevier, 1993, pp. 197–202.
- [58] H.-J. Zimmermann, “Possibility Theory, Probability Theory, and Fuzzy Set Theory,” in *Fuzzy Set Theory—and Its Applications*, Dordrecht: Springer Netherlands, 1996, pp. 109–126.
- [59] C. Fractal and S. D. Flows, *TURBULENCE, ENTROPY AND DYNAMICS Lecture Notes, UPC 2014 Contents*, no. October. PELNoT, 2016.

- [60] J. M. Girault and A. Humeau-Heurtier, "Centered and averaged fuzzy entropy to improve fuzzy entropy precision," *Entropy*, vol. 20, no. 4, p. 287, Apr. 2018, doi: 10.3390/e20040287.
- [61] H. Azami, P. Li, S. E. Arnold, J. Escudero, and A. Humeau-Heurtier, "Fuzzy Entropy Metrics for the Analysis of Biomedical Signals: Assessment and Comparison," *IEEE Access*, vol. 7, pp. 104833–104847, 2019, doi: 10.1109/access.2019.2930625.
- [62] W. van Leekwijck and E. E. Kerre, "Defuzzification: Criteria and classification," *Fuzzy Sets and Systems*, vol. 108, no. 2, pp. 159–178, Dec. 1999, doi: 10.1016/s0165-0114(97)00337-0.
- [63] C. Bandt and B. Pompe, "Permutation Entropy: A Natural Complexity Measure for Time Series," *Physical Review Letters*, vol. 88, no. 17, p. 4, Apr. 2002, doi: 10.1103/PhysRevLett.88.174102.
- [64] M. Rostaghi and H. Azami, "Dispersion Entropy: A Measure for Time-Series Analysis," *IEEE Signal Processing Letters*, vol. 23, no. 5, pp. 610–614, May 2016, doi: 10.1109/LSP.2016.2542881.
- [65] H. Azami and J. Escudero, "Amplitude- and fluctuation-based dispersion entropy," *Entropy*, vol. 20, no. 3, p. 210, Mar. 2018, doi: 10.3390/e20030210.
- [66] W. Duch, "Uncertainty of data, fuzzy membership functions, and multilayer perceptrons," *IEEE Transactions on Neural Networks*, vol. 16, no. 1, pp. 10–23, Jan. 2005, doi: 10.1109/TNN.2004.836200.
- [67] M. N. Gibbs and D. J. C. MacKay, "Variational Gaussian process classifiers," *IEEE Transactions on Neural Networks*, vol. 11, no. 6, pp. 1458–1464, 2000, doi: 10.1109/72.883477.
- [68] G. Baranwal and D. P. Vidyarthi, "Admission control in cloud computing using game theory," *Journal of Supercomputing*, vol. 72, no. 1, pp. 317–346, Jan. 2016, doi: 10.1007/s11227-015-1565-y.
- [69] H. Azami, A. Fernández, and J. Escudero, "Multivariate Multiscale Dispersion Entropy of Biomedical Times Series," *Entropy*, vol. 21, no. 9, p. 913, Sep. 2019, doi: 10.3390/e21090913.
- [70] G. Manis, M. Aktaruzzaman, and R. Sassi, "Bubble entropy: An entropy almost free of parameters," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 64, no. 11, pp. 2711–2718, Nov. 2017, doi: 10.1109/TBME.2017.2664105.
- [71] K. Hlaváčková-Schindler, M. Paluš, M. Vejmelka, and J. Bhattacharya, "Causality detection based on information-theoretic approaches in time series analysis," *Physics Reports*, vol. 441, no. 1, pp. 1–46, Mar. 2007, doi: 10.1016/j.physrep.2006.12.004.
- [72] T. Schreiber, "Measuring information transfer," *Physical Review Letters*, vol. 85, no. 2, pp. 461–464, Jul. 2000, doi: 10.1103/PhysRevLett.85.461.
- [73] J. Lee, S. Nematy, I. Silva, B. A. Edwards, J. P. Butler, and A. Malhotra, "Transfer Entropy Estimation and Directional Coupling Change Detection in Biomedical Time Series,"

- BioMedical Engineering Online*, vol. 11, no. 1, p. 19, 2012, doi: 10.1186/1475-925X-11-19.
- [74] L. Barnett, A. B. Barrett, and A. K. Seth, "Granger causality and transfer entropy Are equivalent for gaussian variables," *Physical Review Letters*, vol. 103, no. 23, p. 238701, Dec. 2009, doi: 10.1103/PhysRevLett.103.238701.
- [75] C. W. J. Granger, "Investigating Causal Relations by Econometric Models and Cross-spectral Methods," *Econometrica*, vol. 37, no. 3, p. 424, Aug. 1969, doi: 10.2307/1912791.
- [76] F. Wilcoxon, "Individual Comparisons by Ranking Methods," *Biometrics Bulletin*, vol. 1, no. 6, p. 80, Dec. 1945, doi: 10.2307/3001968.
- [77] A. N. Kolmogorov, "Sulla determinazione empirica di una legge di distribuzione," *Giorn. Inst. Italiano Attuari*, vol. 4, pp. 83–91, 1933.
- [78] Q. YANG and X. WU, "10 CHALLENGING PROBLEMS IN DATA MINING RESEARCH," *International Journal of Information Technology & Decision Making*, vol. 05, no. 04, pp. 597–604, Dec. 2006, doi: 10.1142/S0219622006002258.
- [79] N. v. Chawla, K. W. Bowyer, L. O. Hall, and W. P. Kegelmeyer, "SMOTE: Synthetic minority over-sampling technique," *Journal of Artificial Intelligence Research*, vol. 16, pp. 321–357, Jun. 2002, doi: 10.1613/jair.953.
- [80] R. Liu and D. F. Gillies, "Overfitting in linear feature extraction for classification of high-dimensional image data," *Pattern Recognition*, vol. 53, pp. 73–86, May 2016, doi: 10.1016/j.patcog.2015.11.015.
- [81] K. Pearson, "LIII. On lines and planes of closest fit to systems of points in space," *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, vol. 2, no. 11, pp. 559–572, 1901, doi: 10.1080/14786440109462720.
- [82] A. Maćkiewicz and W. Ratajczak, "Principal components analysis (PCA)," *Computers and Geosciences*, vol. 19, no. 3, pp. 303–342, Mar. 1993, doi: 10.1016/0098-3004(93)90090-R.
- [83] E. Fix and J. L. Hodges, "Discriminatory Analysis. Nonparametric Discrimination: Consistency Properties," *International Statistical Review / Revue Internationale de Statistique*, vol. 57, no. 3, p. 238, Dec. 1989, doi: 10.2307/1403797.
- [84] T. M. Cover and P. E. Hart, "Nearest Neighbor Pattern Classification," *IEEE Transactions on Information Theory*, vol. 13, no. 1, pp. 21–27, Jan. 1967, doi: 10.1109/TIT.1967.1053964.
- [85] K. Chomboon, P. Chujai, P. Teerarassamsee, K. Kerdprasop, and N. Kerdprasop, "An Empirical Study of Distance Metrics for k-Nearest Neighbor Algorithm," in *The Proceedings of the 2nd International Conference on Industrial Application Engineering 2015*, 2015, pp. 280–285, doi: 10.12792/iciae2015.051.
- [86] D. G. Altman and J. M. Bland, "Statistics Notes: Diagnostic tests 1: Sensitivity and specificity," *Bmj*, vol. 308, no. 6943, p. 1552, Jun. 1994, doi: 10.1136/bmj.308.6943.1552.

- [87] Y. Sasaki, "The truth of the F-measure," *Teach Tutor mater*, pp. 1–5, 2007, [Online]. Available: <http://www.cs.odu.edu/~mukka/cs795sum09dm/Lecturenotes/Day3/F-measure-YS-26Oct07.pdf>.
- [88] K. H. Zou, A. J. O'Malley, and L. Mauri, "Receiver-operating characteristic analysis for evaluating diagnostic tests and predictive models," *Circulation*, vol. 115, no. 5, pp. 654–657, 2007, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.594929.
- [89] B. Hayes-Gill *et al.*, "Accuracy and Reliability of Uterine Contraction Identification Using Abdominal Surface Electrodes," *Clinical Medicine Insights: Women's Health*, vol. 5, p. CMWH.S10444, Jan. 2012, doi: 10.4137/cmwh.s10444.
- [90] G. Cunningham, K. Leveno, S. Bloom, and J. C. Hauth, *William's - Obstetricia*, vol. XXXIII, no. 2. 2012.
- [91] F. J. López-Barón, "Apuntes y vídeos de Bioestadística." <https://www.bioestadistica.uma.es/analisis/roc1/>.

**DOCUMENTO II
PRESUPUESTO**

PRESUPUESTO

1. INTRODUCCIÓN

En este apartado se realizarán los cálculos necesarios para obtener el presupuesto del proyecto. Para realizarlo, en primer lugar, se consideran las mediciones, es decir, la cantidad que interviene en el proyecto de cualquier elemento que suponga un coste. Además, también será necesario conocer el coste de cada unidad, para junto con las mediciones realizadas, poder obtener cual ha sido el coste final de que ese bien intervenga en nuestro proyecto. Tras conocerse, se presupuestará el proyecto.

2. MEDICIONES

A continuación se presenta una serie de cuadros resumen sobre como se han obtenido las mediciones de algunas de las unidades de obra utilizadas en el proyecto. En primer lugar se comienza, este lugar ha sido realizado por un alumno del Máster Universitario de Ingeniería Industrial MUII, supervisado por un tutor. Las horas atribuidas a cada apartado del desarrollo del proyecto son:

Ingeniero en prácticas	Medición (h)
Reuniones y planificación	20
Cálculo de resultados	80
Redacción del documento	24
Total	124,00

Tabla 1 Medición ingeniero prácticas-

Ingeniero responsable	Medición (h)
Reuniones y planificación	16
Total	16,00

Tabla 2 Medición ingeniero tutor.

Por otro lado se presentan las horas de los materiales utilizados para la realización del trabajo:

Material	Concepto	Medición (h)
Windows 10 Pro	SO	108
Office 365	Ofimática	36
Matlab	Ent. Des.	88
HP Pavilion Laptop 15-cs0xxx	Ordenador	108

Tabla 3 Medición de materiales.

3. PRECIOS Y RENDIMIENTO

3.1. Mano de Obra

A continuación se exponen las consideraciones y resolución del cuadro de mano de obra (MO). Se considera que el salario medio de un Ingeniero Industrial es de alrededor de 2500€. Además, un profesional en prácticas cobra el 60% del salido total. Para el cálculo de coste de cada miembro del equipo que ha colaborado en este trabajo se tiene en cuenta:

Tipo	Medición	Coste (€)
Pagas mensuales	12	30000
Pagas extras	2	5000
Total de Pagas	14	35000
Total tras Seguridad Social	1,3	45500
Ingeniero Industrial	1	45500
Ingeniero Industrial en prácticas	0,6	27300

Tabla 4 Resumen de mano de obra.

Para calcular el coste horario de cada ingeniero, se tendrá en cuenta que la paga anual se distribuye a lo largo de 12 meses y 4 semanas al mes, con jornadas laborales de 8 horas 5 días *5a la semana:

$$\text{Coste horario MO} = \frac{\text{Coste anual MO}}{\text{Horas año}}$$

Aplicando la ecuación anterior al salario del ingeniero de prácticas y del tutor ingeniero, se obtiene 14.22€/h y 23.7€/h respectivamente. Finalmente, se presenta el cuadro de mano de obra:

Elemento	Medición (h)	Coste (€/h)	Precio (€)
Ingeniero Industrial	16	23,7	379,2
Ingeniero Industrial Prácticas	124	14,22	1763,28
Total			2142,48

Tabla 5 Cuadro mano de obra.

3.2. Materiales

A continuación se exponen las consideraciones y resolución para el cálculo del cuadro de materiales (MT) Para este trabajo se ha hecho uso de un ordenador y diferentes herramientas de software. A la hora de tener en cuenta el coste que han derivado en este proyecto se han considerado un periodo de amortización y las horas de uso de cada componente:

Material	Amortización (años)	Coste (€)	Coste (€/h)
Windows 10 Pro	3	75	0,013
Office 365	1	69	0,036
Matlab	1	800	0,417
HP Pavilion Laptop 15-cs0xxx	3	900	0,156

Tabla 6 Resumen de materiales.

En donde el coste horario se ha calculado teniendo en cuenta la siguiente expresión:

$$\text{Coste horario MT} = \frac{\text{Coste total MT}}{\text{Amortización} \cdot \text{Horas año}}$$

Finalmente, aplicando las mediciones de cada material a los costes horarios, se tiene:

Material	Medición (h)	Coste (€/h)	Precio (€)
Windows 10 Pro	108	0,013	1,41
Office 365	36	0,036	1,29
Matlab	88	0,417	36,67
HP Pavilion Laptop 15-cs0xxx	108	0,156	16,88
Total			56,24

Tabla 7 Cuadro de materiales.

4. RESUMEN DEL PRESUPUESTO

Elemento	Descripción	Coste (€)
Mano de obra	Compuesta por el Ingeniero Industrial y el Ingeniero en prácticas.	2142,48
Material	Elementos de apoyo para el desarrollo del proyecto.	56,24
Total		2198,72

Tabla 8 Presupuesto de Ejecución Material (PEM).

Presupuesto de Ejecución Material	2.198,72 €
Gastos Generales (12%)	263,85 €
Beneficio Industrial (6%)	131,92 €
Presupuesto de Ejecución por Contrata (PEC)	2.594,49 €
21% IVA	544,84 €
Presupuesto Base de Licitación	3.139,33 €

Tabla 9 Presupuesto Base de Licitación

Asciende el presupuesto base de licitación a la citada cantidad de:

TRES MIL CIENTO TREINTA Y NUEVE EUROS CON TREINTA Y TRES CENTIMOS