



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA

TESIS DOCTORAL

TESIS
DOCTORAL

Estudio de la evolución de estados prefebriles, para su modelización
mediante técnicas de análisis multivariantes

Jorge Jordán Núñez
Mayo 2015

TESIS DOCTORAL

DEPARTAMENTO DE ESTADÍSTICA E INVESTIGACIÓN
OPERATIVA APLICADAS Y CALIDAD



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA

ESTUDIO DE LA EVOLUCIÓN DE
ESTADOS PREFEBRILES, PARA SU
MODELIZACIÓN MEDIANTE
TÉCNICAS DE ANÁLISIS
MULTIVARIANTES

Jorge Jordán Núñez
Mayo 2015

Director: Dr. Pau Miró i Martínez
Tutor: Dr. Francisco Javier Cases Iborra

Estudio de la evolución de estados prefebriles, para su modelización mediante técnicas de análisis multivariantes

Mayo de 2015

Memoria presentada por JORGE JORDÁN NÚÑEZ
para optar al Grado de Doctor

Dirigida por el Doctor
PAU MIRÓ I MARTÍNEZ

Tutorada por el Doctor
FRANCISCO JAVIER CASES IBORRA

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Si hubiera preguntado a la gente qué quería,
me habría dicho “caballos más rápidos”.

Henry Ford

El hombre nunca sabe de lo que es capaz
hasta que lo intenta.

Charles Dickens

Agradecimientos:

Quiero agradecer en primer lugar a mi director de tesis Pau Miró i Martínez, los conocimientos, dedicación, y experiencias de vida que me ha aportado durante el desarrollo de esta tesis. “*Pau, la persona en la qual m’he convertit té una gran part de tu*”.

Agradecer por supuesto a David Cuesta, Manuel Varela, y Borja Vargas todo el trabajo que aportan al grupo de investigación. Esta relación ha propiciado buenos resultados, y seguro que traerá muchos más.

A mi tutor y director de programa de doctorado Francisco Javier Cases por orientarme y facilitarme los trámites a seguir en la tesis.

A mi pareja y motivación Bàrbara Micó Vicent. “*Que llargs i difícils poden fer-se alguns períodes de la vida, però amb tu supere això i més*”.

A mis padres por la formación como persona y financiación económica. En etapas en las que el estado ha dejado de lado el I+D+i, mis padres han conseguido con su esfuerzo mantenerme al pie del cañón. “*Papa i Mama, no se com agrair tot el que heu fet per mi, pero em comprometo a fer el mateix per els meus fills*”.

A mis alumnos por exigirme cada vez más y propiciar que esta sea la profesión que más amo en este mundo.

A Eva María Cirugeda por la ayuda prestada en los cálculos de Matlab.

También al compañero Adolfo Hilario por la ayuda en el editor de textos L^AT_EX.

Por último quiero agradecer a mi familia política y a las maravillosas *Xiques del 55* y sus respectivos, por hacerme sentir en casa y querido en esta magnífica ciudad que es Alcoy.

Dedicatoria:

Esta tesis reúne todo mi esfuerzo y casi cinco años de dedicación. Dado que los orígenes de mi familia son humildes, creo oportuno dedicar el documento a mis abuelos y abuelas.

Ellos han trabajado en una época dura, sacando adelante las dos familias y dando la oportunidad de prosperar a mis padres y tíos.

Son el ejemplo de que la 3º generación de una familia trabajadora puede lograr completar estudios universitarios.

Alfredo Jordán Sales †

Enrique Núñez Presencia †

Josefa Marzal Ferragud †

Dolores Montaner Blay



Iaios i iaies, estic segur que estareu orgullosos de mi, però voldria que sabéreu que jo sóc el que esta orgullós de vosaltres. Us estime!!

Resumen

La investigación es un proceso que, mediante la aplicación del método científico, procura obtener información relevante para entender, verificar, corregir o aplicar el conocimiento. Además, la investigación no pertenece a una sola ciencia, sino que puede aplicarse en un gran número de campos científicos. En ocasiones la unión de esfuerzos entre ramas de la ciencia es necesaria para resolver algunas incógnitas, como es el caso de esta tesis. La colaboración entre la medicina y la estadística genera un efecto sinérgico que permite la obtención de resultados fidedignos.

Con motivo de una continua ampliación de conocimientos en medicina, para poder elevar la edad media de vida y la calidad de la misma, los médicos investigadores se plantean la siguiente hipótesis: los hemocultivos de una persona, contienen una mayor cantidad de bacterias en un corto periodo de tiempo anterior a un pico febril. Como parece evidente, para corroborar esta hipótesis se deberían de comparar una serie de muestras de hemocultivos tomadas en el periodo prefebril y otras tomadas inmediatamente tras el pico febril.

El problema que tienen los médicos investigadores es que no saben cuando tomar las muestras de hemocultivos del periodo prefebril, ya que no tienen herramientas para determinar cuando una persona va tener fiebre con una antelación suficiente, y si que tienen la herramienta para determinar cuando sucede un pico febril en tiempo real (termómetro).

En esta tesis se resuelve el problema de cuando tomar la muestra de hemocultivos en el periodo prefebril, mediante modelos matemáticos que constan de medidas temperatura del propio paciente, y una serie de variables que son medidas de complejidad calculadas a partir de las mismas medidas de temperatura del paciente.

La obtención de los datos fue hecha de manera no invasiva en pacientes de planta del hospital de Móstoles, utilizando un sistema de medida de temperatura y almacenamiento de datos llamado *Thercom*[©].

Una vez con los datos disponibles se hizo una selección de técnicas de análisis multivariantes que pudieran ser útiles según el tipo de variables con las que se trabaja.

Se calculan distintos modelos que puedan anticiparse a un pico febril, que posteriormente se validan con nuevas muestras de pacientes. Finalmente se comparan los modelos en base a su efectividad en la predicción de estados prefebriles.

Los modelos resultantes, son la herramienta que necesitaban los médicos investigadores para tomar las muestras del periodo prefebril y poder continuar con su investigación.

Resum

La recerca és un procés que, mitjançant l'aplicació del mètode científic, procura obtenir informació rellevant per a entendre, verificar, corregir o aplicar el coneixement. A més, la recerca no pertany a una sola ciència, sinó que pot aplicar-se en un gran nombre de camps científics. En ocasions la unió d'esforços entre branques de la ciència és necessària per a resoldre algunes incògnites, com és el cas d'aquesta tesi. La col·laboració entre la medicina i l'estadística genera un efecte sinèrgic que permet l'obtenció de resultats fidedignes.

Amb motiu d'una contínua ampliació de coneixements en medicina, per a poder elevar l'edat mitjana de vida i la qualitat de la mateixa, els metges investigadors es plantegen la següent hipòtesi: els hemocultius d'una persona, contenen una major quantitat de bacteris en un curt període de temps anterior a un bec febril. Com sembla evident, per a corroborar aquesta hipòtesi es deurien comparar una sèrie de mostres d'hemocultius preses en el període prefebril i altres preses immediatament després del bec febril.

El problema que tenen els metges investigadors és que no saben quan prendre les mostres d'hemocultius del període prefebril, ja que no tenen eines per a determinar quan una persona va tenir febre amb una antelació suficient, i si que tenen l'eina per a determinar quan succeeix un bec febril en temps real (termòmetre).

En aquesta tesi es resol el problema de quan prendre la mostra d'hemocultius en el període prefebril, mitjançant models matemàtics que consten de mesures temperatura del propi pacient, i una sèrie de variables que són mesures de complexitat calculades a partir de les mateixes mesures de temperatura del pacient.

L'obtenció de les dades va ser feta de manera no invasiva en pacients de planta de l'hospital de Móstoles, utilitzant un sistema de mesura de temperatura i emmagatzematge de dades anomenat *Thercom*®.

Una vegada amb les dades disponibles es va fer una selecció de tècniques d'anàlisis multivariants que pogueren ser útils segons el tipus de variables amb les quals es treballa. Es calculen diferents models que puguem anticipar-se a un bec febril, que

posteriorment es validen amb noves mostres de pacients. Finalment es comparen els models sobre la base de la seua efectivitat en la predicció d'estats prefebrils.

Els models resultants, són l'eina que necessitaven els metges investigadors per a prendre les mostres del període prefebril i poder continuar amb la seua recerca.

Abstract

The research is a process that, by means of the application of the scientific method, procuration obtain information relieving to understand, verify, correct or apply the knowledge. Besides, the research do not belong to an only science, but that can apply in a big numeral of scientific fields. In occasions the union of efforts between branches of the science is necessary to resolve some questions, how is the case of this thesis. The collaboration between the medicine and the statistical generates a synergistic effect that allow the obtaining of trustworthy results.

With reason of a continuous extension of knowledges in medicine, for can elevate the life average age and the quality of the same, the doctors researchers pose the following hypothesis: the blood cultures of a person, contain a higger quantity of bacteria in a short period of previous time to a feverish beak. How it seems evident, to corroborate this hypothesis would owe compare a series of samples of blood cultures preys in the period pre-febrile and other preys immediately after the feverish beak.

The problem that have the doctors researchers is that they do not know when take the samples of blood cultures of the period pre-febrile, since have tools to determine when a person had fever with a sufficient time, and sinus that have the tool to determine when happen a feverish beak in real time (thermometer).

In this thesis resolves the problem of when take the sample of blood cultures in the period pre-febrile, by means of mathematical models that feature of measures temperature of the own patient, and a series of variables that are measures of complexity calculated from the same measures of temperature of the patient.

The obtaining of the data was done of way non invasive in patients of plant of the hospital of Móstoles, using a system of measure of temperature and storage of data called *Thercom*®.

Once with the available data did a selection of technical of multivariate analysis that could be useful as the type of variables with which works. They calculate different models that can anticipate to a feverish beak, that later validate with

new samples of patients. Finally they compare the models on the base of his effectiveness in the prediction of states pre-febrile.

The resultant models, are the tool that needed the doctors researchers to take the samples of the period pre-febrile and can continue with his research.

Índice general

Resumen	IX
Resum	XI
Abstract	XIII
Índice general	XV
Índice de figuras	XXI
Índice de tablas	XXIX
1 Introducción	1
1.1 Justificación	4
1.1.1 Rama de medicina	4
1.1.2 Formación del doctorando	5
1.2 Objetivos	6
1.3 Desarrollo de la tesis	8
2 Estado del Arte	9
2.1 Estado del Arte clínico	10
2.1.1 Fisiología de la termorregulación	10
2.1.2 Termometría clínica	12
2.1.3 Hemocultivos para el diagnóstico de infecciones del torrente sanguíneo	14

2.2	Medidas de complejidad	15
2.2.1	Entropía Aproximada (ApEn)	15
2.2.2	Entropía Muestral (SampEn).	16
2.2.3	Cruce de Entropía Aproximada (Cross-ApEn)	18
2.2.4	Análisis de fluctuaciones sin tendencia (DFA)	19
2.3	Estado del Arte tecnológico	21
3	Metodología	25
3.1	Estructura de procesos	26
3.2	Las variables	28
3.3	Dispositivo datalogger	35
3.3.1	Características técnicas <i>Thercom</i> ®	35
3.3.2	Disposición del equipo en un ser humano	36
4	Técnicas de análisis multivariantes	39
4.1	Introducción a las técnicas de análisis multivariantes	40
4.1.1	Objetivos de las técnicas de análisis multivariantes	41
4.1.2	Clasificación de las técnicas de análisis multivariantes	41
4.2	Análisis Discriminante.	43
4.2.1	Proceso de obtención del modelo Discriminante	44
4.2.2	Primer paso: Objetivos del Análisis Discriminante.	44
4.2.3	Segundo paso: Diseño de la investigación del Análisis Discriminante.	45
4.2.4	Tercer paso: Hipótesis a comprobar del modelo Discriminante	46
4.2.5	Cuarto paso: Estimación del modelo discriminante y valoración del ajuste	49
4.2.6	Quinto paso: Interpretación de los resultados	53
4.2.7	Sexto paso: Validación de los resultados	53
4.3	Regresión logística	55
4.3.1	Estimación de la Regresión logística	57
4.3.2	Contraste de significación de la Regresión logística y de los coeficientes.	58
4.3.3	Selección de la probabilidad de corte	59
4.3.4	Valoración de la eficiencia de la Regresión logística	60
4.4	Redes neuronales	61
4.4.1	Modelo de una neurona	61
4.4.2	Arquitectura	62
4.4.3	Preparación de los datos	66

4.4.4	Definición de la estructura	67
4.4.5	Aprendizaje	67
4.4.6	Validación de los resultados	69
4.4.7	Predicción	69
4.4.8	Interpretación de los resultados	69
5	Modelización	71
5.1	Descripción de la base de datos empleada en el cálculo	72
5.2	Análisis univariante	74
5.3	Análisis bivariante	78
5.3.1	Diagramas de cajas y bigotes para cada variable independiente.	79
5.3.2	Comparación de varianzas y medias para las variables independientes.	82
5.3.3	Análisis de multicolinealidad	85
5.4	Análisis multivariante	94
5.4.1	Análisis discriminante	94
5.4.2	Regresión logística	97
5.4.3	Red neuronal	100
6	Validación y Comparación	107
6.1	Descripción de la base de datos empleada y criterios de validación	108
6.1.1	Criterios de validación.	109
6.1.2	Modelos a validar.	110
6.2	Validación del modelo Discriminante 1 con la base de datos nueva	111
6.2.1	Resumen validación del modelo Discriminante 1	120
6.2.2	Validación del modelo Discriminante 1 con criterios restrictivos	121
6.3	Validación del modelo Regresión Logística 1 con la base de datos nueva.	122
6.3.1	Resumen validación del modelo Regresión Logística 1.	131
6.3.2	Validación del modelo Regresión Logística 1 con criterios restrictivos	132
6.4	Validación por expertos	133
6.4.1	Modelos Vs Expertos.	139
6.4.2	Relación inter-expertos	140
6.4.3	Relación intra-expertos	145
6.5	Comparación	147
6.5.1	Variables explicativas en cada modelo	147
6.5.2	Signo de las variables explicativas	148

6.5.3 Orden de importancia de variables en los modelos	148
6.5.4 Acierto global de los modelos.	149
6.5.5 Curva ROC de los modelos	150
6.5.6 Estadísticos centralización y dispersión	151
7 Explotación	153
7.1 Algoritmo de trabajo para predecir la fiebre	154
7.2 Aportaciones científicas derivadas de la tesis	156
8 Conclusiones	157
9 Futuras líneas de investigación	163
A	167
B	189
C	193
C.1 Modelo Mixto	194
C.2 Modelo con ApEn y Cross-ApEn	195
C.3 Modelo con ApEn y CAcp.z.	196
C.4 Modelo con SampEn y Cross-ApEn.	197
C.5 Modelo con SampEn.	198
C.6 Modelo con DFA y Cross-ApEn	199
C.7 Modelo con DFA	200
D	201
D.1 Modelo Mixto	202
D.2 Modelo con ApEn y Cross-ApEn	203
D.3 Modelo con SampEn y Cross-ApEn	204
D.4 Modelo con SampEn	205
D.5 Modelo con DFA y Cross-ApEn	206
D.6 Modelo con DFA	207

Índice general

E	209
F	225
G	241
Bibliografía	257

Índice de figuras

3.1. Algoritmo general.	26
3.2. Algoritmo análisis.	27
3.3. Codificación de la variable dependiente (Señal).	34
3.4. Termómetro clínico de medición continua <i>Thercom</i> [©]	35
3.5. Posibles ubicaciones para la sonda de temperatura (Tc).	36
3.6. Vista de la monitorización en el software de <i>Thercom</i> [©]	37
3.7. Entrada de la sonda de temperatura al canal D a <i>Thercom</i> [©]	38
3.8. Equipo <i>Thercom</i> [©] conectado vía USB.	38
4.1. Clasificación global de las técnicas de análisis multivariante (López 2004).	42
4.2. Buena clasificación del discriminante.	44
4.3. Mala clasificación del discriminante.	44
4.4. Matriz de correlación teórica.	48
4.5. Puntuación de corte con grupos de igual tamaño.	50
4.6. Puntuación de corte ponderada con grupos de tamaño desigual.	51
4.7. Relación logística entre variable dependiente e independientes.	56
4.8. Buena clasificación del modelo logístico.	57
4.9. Mala clasificación del modelo logístico.	58

4.10. Ejemplo de clasificación en el modelo logístico.	59
4.11. Neuron artificial.	61
4.12. Estructura de la arquitectura Perceptrón multicapa.	64
4.13. Estructura de la arquitectura Función de Base Radial.	65
4.14. Estructura de la arquitectura Mapas de Kohonen.	66
4.15. Representación del error en función de los pesos de la red neuronal.	68
5.1. Reparto de observaciones en base de datos sucia para el cálculo.	72
5.2. Reparto de observaciones en base de datos depurada para el cálculo.	73
5.3. Histograma de Tc	75
5.4. Cajas y bigotes de Tc	75
5.5. Histograma de Tp	76
5.6. Cajas y bigotes de Tp	76
5.7. Histograma de Grad	77
5.8. Cajas y bigotes de Grad	77
5.9. Cajas y bigotes de Tc Vs Señal	79
5.10. Cajas y bigotes de Tp Vs Señal	80
5.11. Cajas y bigotes de Grad Vs Señal	81
5.12. Matriz de correlación 1.	85
5.13. Matriz de inversa de correlación 1.	86
5.14. Matriz de correlación 2.	88
5.15. Matriz de inversa de correlación 2.	88
5.16. Matriz de correlación 3.	90
5.17. Matriz de inversa de correlación 3.	90
5.18. Matriz de correlación 4.	92
5.19. Matriz de inversa de correlación 4.	93

5.20. Matriz de covarianzas del discriminante 1.	96
5.21. Gráfico de probabilidades pronosticadas y grupos observados del modelo regresión logística 1.	100
5.22. Relaciones de la red.	104
6.1. Reparto de observaciones en base de datos sucia para la validación.	108
6.2. Reparto de observaciones en base de datos depurada para la validación.	109
6.3. Validación Discriminante 1 Paciente 1 pico 1.	111
6.4. Validación Discriminante 1 Paciente 1 pico 2.	112
6.5. Validación Discriminante 1 Paciente 2.	113
6.6. Validación Discriminante 1 Paciente 3.	114
6.7. Validación Discriminante 1 Paciente 4.	115
6.8. Validación Discriminante 1 Paciente 5.	116
6.9. Validación Discriminante 1 Paciente 6.	117
6.10. Validación Discriminante 1 Paciente 7.	118
6.11. Validación Discriminante 1 Paciente 8.	119
6.12. Curva ROC validación modelo Discriminante 1.	121
6.13. Validación Regresión Logística 1 Paciente 1 pico 1.	122
6.14. Validación Regresión Logística 1 Paciente 1 pico 2.	123
6.15. Validación Regresión Logística 1 Paciente 2.	124
6.16. Validación Regresión Logística 1 Paciente 3.	125
6.17. Validación Regresión Logística 1 Paciente 4.	126
6.18. Validación Regresión Logística 1 Paciente 5.	127
6.19. Validación Regresión Logística 1 Paciente 6.	128
6.20. Validación Regresión Logística 1 Paciente 7.	129
6.21. Validación Regresión Logística 1 Paciente 8.	130

6.22. Curva ROC validación modelo Regresión Logística 1.	132
6.23. Ejemplo gráfico resuelto de la encuesta.	135
6.24. Medias y 95 % de Fisher LSD.	142
6.25. Medianas con intervalos del 95 % de confianza.	143
6.26. R&R para medidas.	145
6.27. Comparación curva ROC.	150
7.1. Algoritmo de funcionamiento para modelos de predicción.	154
9.1. Alarma por rangos de probabilidad de suceso febril.	165
A.1. Gráfico probabilístico de la variable Tc	168
A.2. Gráfico probabilístico de la variable Tp	169
A.3. Gráfico probabilístico de la variable Grad	170
A.4. Gráfico probabilístico de la variable Corcp.tot	171
A.5. Gráfico probabilístico de la variable Corcg.tot	172
A.6. Gráfico probabilístico de la variable Grad.tot	173
A.7. Gráfico probabilístico de la variable Grad.cor	174
A.8. Gráfico probabilístico de la variable ApEnc.t	175
A.9. Gráfico probabilístico de la variable ApEnp.t	176
A.10. Gráfico probabilístico de la variable ApEng.t	177
A.11. Gráfico probabilístico de la variable SampEnc.t	178
A.12. Gráfico probabilístico de la variable SampEnp.t	179
A.13. Gráfico probabilístico de la variable SampEng.t	180
A.14. Gráfico probabilístico de la variable DFAc.t	181
A.15. Gráfico probabilístico de la variable DFAp.t	182
A.16. Gráfico probabilístico de la variable DFAg.t	183

A.17.Gráfico probabilístico de la variable CAcp.z.	184
A.18.Gráfico probabilístico de la variable CAcp.m.	185
E.1. Histograma de Grad.tot.	210
E.2. Cajas y bigotes de Grad.tot.	210
E.3. Histograma de Corcp.tot.	211
E.4. Cajas y bigotes de Corcp.tot.	211
E.5. Histograma de Corcg.tot.	212
E.6. Cajas y bigotes de Corcg.tot.	212
E.7. Histograma de Grad.cor.	213
E.8. Cajas y bigotes de Grad.cor.	213
E.9. Histograma de ApEnc.t.	214
E.10.Cajas y bigotes de ApEnc.t.	214
E.11.Histograma de ApEnp.t.	215
E.12.Cajas y bigotes de ApEnp.t.	215
E.13.Histograma de ApEng.t.	216
E.14.Cajas y bigotes de ApEng.t.	216
E.15.Histograma de SampEnc.t.	217
E.16.Cajas y bigotes de SampEnc.t.	217
E.17.Histograma de SampEnp.t.	218
E.18.Cajas y bigotes de SampEnp.t.	218
E.19.Histograma de SampEng.t.	219
E.20.Cajas y bigotes de SampEng.t.	219
E.21.Histograma de CAcp.z.	220
E.22.Cajas y bigotes de CAcp.z.	220
E.23.Histograma de CAcp.m.	221

E.24. Cajas y bigotes de CAcp.m.	221
E.25. Histograma de DFAc.t.	222
E.26. Cajas y bigotes de DFAc.t.	222
E.27. Histograma de DFAp.t.	223
E.28. Cajas y bigotes de DFAp.t.	223
E.29. Histograma de DFAg.t.	224
E.30. Cajas y bigotes de DFAg.t.	224
F.1. Cajas y bigotes de Grad.tot Vs Señal.	226
F.2. Cajas y bigotes de Corcp.tot Vs Señal.	227
F.3. Cajas y bigotes de Corcg.tot Vs Señal.	228
F.4. Cajas y bigotes de Grad.cor Vs Señal.	229
F.5. Cajas y bigotes de ApEnc.t Vs Señal.	230
F.6. Cajas y bigotes de ApEnp.t Vs Señal.	231
F.7. Cajas y bigotes de ApEng.t Vs Señal.	232
F.8. Cajas y bigotes de SampEnc.t Vs Señal.	233
F.9. Cajas y bigotes de SampEnp.t Vs Señal.	234
F.10. Cajas y bigotes de SampEng.t Vs Señal.	235
F.11. Cajas y bigotes de CAcp.z Vs Señal.	236
F.12. Cajas y bigotes de CAcp.m Vs Señal.	237
F.13. Cajas y bigotes de DFAc.t Vs Señal.	238
F.14. Cajas y bigotes de DFAp.t Vs Señal.	239
F.15. Cajas y bigotes de DFAp.t Vs Señal.	240
G.1. Gráfico A de la encuesta a expertos.	241
G.2. Gráfico B de la encuesta a expertos.	242
G.3. Gráfico C de la encuesta a expertos.	242

G.4. Gráfico D de la encuesta a expertos.	243
G.5. Gráfico E de la encuesta a expertos.	243
G.6. Gráfico F de la encuesta a expertos.	244
G.7. Gráfico G de la encuesta a expertos.	244
G.8. Gráfico H de la encuesta a expertos.	245
G.9. Gráfico I de la encuesta a expertos.	245
G.10.Gráfico J de la encuesta a expertos.	246
G.11.Gráfico K de la encuesta a expertos.	246
G.12.Gráfico L de la encuesta a expertos.	247
G.13.Gráfico M de la encuesta a expertos.	247
G.14.Gráfico N de la encuesta a expertos.	248
G.15.Gráfico Ñ de la encuesta a expertos.	248
G.16.Gráfico O de la encuesta a expertos.	249
G.17.Gráfico P de la encuesta a expertos.	249
G.18.Gráfico Q de la encuesta a expertos.	250
G.19.Gráfico R de la encuesta a expertos.	250
G.20.Gráfico S de la encuesta a expertos.	251
G.21.Gráfico T de la encuesta a expertos.	251
G.22.Gráfico U de la encuesta a expertos.	252
G.23.Gráfico V de la encuesta a expertos.	252
G.24.Gráfico W de la encuesta a expertos.	253
G.25.Gráfico X de la encuesta a expertos.	253
G.26.Gráfico Y de la encuesta a expertos.	254
G.27.Gráfico Z de la encuesta a expertos.	254
G.28.Gráfico AA de la encuesta a expertos.	255
G.29.Gráfico AB de la encuesta a expertos.	255

G.30.Gráfico AC de la encuesta a expertos. 256

Índice de tablas

4.1. Tabla de clasificación.	52
4.2. Clasificación de las arquitecturas por su aprendizaje.	63
5.1. Parámetros descriptivos Tc	75
5.2. Parámetros descriptivos Tp	76
5.3. Parámetros descriptivos Grad	77
5.4. Resumen de medias y varianzas para cada variable independiente.	83
5.5. Resolución contrastes de varianzas y medias iguales.	84
5.6. Autovalores 1.	86
5.7. Autovalores 2.	89
5.8. Relaciones por parejas de variables, análisis discriminante.	89
5.9. Autovalores 3.	91
5.10. Relaciones por parejas de variables, regresión logística.	91
5.11. Autovalores 8.	93
5.12. Tabla de clasificación Análisis discriminante 1.	95
5.13. Variables en el modelo discriminante 1.	95
5.14. Resultado prueba de covarianzas.	96
5.15. Test Lambda de Wilks.	97
5.16. Tabla de clasificación Regresión Logística 1.	98

5.17. Variables en el modelo regresión logística 1.	98
5.18. Test Hosmer y Lemeshow.	99
5.19. Clasificación para casos de entrenamiento.	101
5.20. Clasificación para casos de comprobación.	101
5.21. Clasificación para entrenamiento y comprobación.	102
5.22. Estimación de parámetros para la red neuronal.	103
5.23. Importancia de variables.	105
6.1. Resumen de validación para el modelo Discriminante 1.	120
6.2. Tabla de clasificación en la validación Análisis discriminante 1.	121
6.3. Resumen de validación para el modelo Regresión Logística 1.	131
6.4. Tabla de clasificación en la validación Regresión Logística 1.	132
6.5. Resultados encuesta, expertos Vs modelo Discriminante 1.	137
6.6. Resultados encuesta, expertos Vs modelo Logístico 1.	138
6.7. Resumen estadístico de detecciones febriles por experto.	140
6.8. Tabla ANOVA inter-expertos.	141
6.9. Análisis R & R (Reproducibilidad).	144
6.10. ANOVA R&R.	144
6.11. Resumen de concordancia intra-expertos.	146
6.12. Análisis R & R (Repetibilidad).	146
6.13. Comparación de variables en el modelo.	147
6.14. Comparación de signo.	148
6.15. Orden de entrada de variables a los modelos.	149
6.16. Comparación ajuste global.	149
6.17. Áreas bajo la curva ROC.	150
6.18. Comparación de estadísticos de centralización y dispersión.	151

A.1. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para normalidad.	186
A.2. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para normalidad en función de Señal.	188
B.1. Resumen de medias y varianzas para cada variable independiente con muestreo aleatorio de 100 datos.	190
B.2. Resolución contrastes de varianzas y medias iguales con muestreo aleatorio de 100 datos.	191
C.1. Tabla de clasificación Análisis discriminante 2.	194
C.2. Tabla de clasificación Análisis discriminante 3.	195
C.3. Tabla de clasificación Análisis discriminante 4.	196
C.4. Tabla de clasificación Análisis discriminante 5.	197
C.5. Tabla de clasificación Análisis discriminante 6.	198
C.6. Tabla de clasificación Análisis discriminante 7.	199
C.7. Tabla de clasificación Análisis discriminante 8.	200
D.1. Tabla de clasificación Regresión Logística 2.	202
D.2. Tabla de clasificación Regresión Logística 3.	203
D.3. Tabla de clasificación Regresión Logística 4.	204
D.4. Tabla de clasificación Regresión Logística 5.	205
D.5. Tabla de clasificación Regresión Logística 6.	206
D.6. Tabla de clasificación Regresión Logística 7.	207
E.1. Parámetros descriptivos Grad.tot.	210
E.2. Parámetros descriptivos Corcp.tot.	211
E.3. Parámetros descriptivos Corcg.tot.	212
E.4. Parámetros descriptivos Grad.cor.	213
E.5. Parámetros descriptivos ApEnc.t.	214
E.6. Parámetros descriptivos ApEnp.t.	215

E.7. Parámetros descriptivos ApEng.t.	216
E.8. Parámetros descriptivos SampEnc.t.	217
E.9. Parámetros descriptivos SampEnp.t.	218
E.10. Parámetros descriptivos SampEng.t.	219
E.11. Parámetros descriptivos CAcp.z.	220
E.12. Parámetros descriptivos CAcp.m.	221
E.13. Parámetros descriptivos DFAc.t.	222
E.14. Parámetros descriptivos DFAp.t.	223
E.15. Parámetros descriptivos DFAg.t.	224

Capítulo 1

Introducción

La determinación periódica de ciertas variables (las denominadas *constantes vitales*) en el entorno clínico es una práctica rutinaria, y su empleo resulta imprescindible en la atención del enfermo con patología aguda (insuficiencia respiratoria, shock, sepsis, etc.). Los ejemplos más comunes son las determinaciones de presión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura o glucemia capilar entre otras.

Sin embargo, con frecuencia no se tiene en cuenta el hecho de que, por tratarse de variables continuas, su determinación periódica (habitualmente entre una y tres veces al día en el ámbito hospitalario) ofrece una aproximación superficial a los fenómenos fisiológicos subyacentes. Sin duda, este acercamiento es relativamente cómodo y tiene ventajas en la práctica clínica, pero no tiene en consideración la enorme complejidad de los sistemas reguladores de la homeostasis. Y, lo que resulta más importante en el ámbito clínico, la omisión de numerosos valores entre determinaciones muy distantes en el tiempo supone a su vez la pérdida de información sobre la evolución temporal de la variable en cuestión.

En este sentido, la monitorización continua de estas variables, mediante sistemas que permitan determinaciones a intervalos de tiempo muy cortos (entre pocos segundos y varios minutos, por ejemplo), supone sin duda una optimización en el control de estos parámetros y puede tener implicaciones importantes en la atención de los pacientes, por ejemplo, el empleo de la telemetría EKG o la pulsioximetría (Boudoulas y col. 1979; Hansen y col. 2005).

En el caso de la temperatura, resulta intuitivo pensar que la obtención de determinaciones puntuales (entre dos y tres determinaciones diarias en pacientes ingresados, generalmente) supone una aproximación poco fiable a la complejidad real que implica la regulación de la temperatura corporal. Además, como ya se ha señalado, al omitir gran cantidad de las determinaciones puntuales intermedias,

es muy probable que pasen desapercibidos cambios relevantes como picos febriles, hasta 0.7 picos por paciente y día de monitorización (Varela y col. 2011).

Normalmente el organismo funciona como una fuente de calor, con una temperatura central aproximadamente constante, disipando calor hacia el medio externo. Este mecanismo de disipación es sometido a un control fino por varios sistemas (Nakamura 2011; Romanovsky 2007) y fundamentalmente por un sistema que regula la perfusión del tejido celular subcutáneo. Por eso, la temperatura periférica es un reflejo del gradiente entre la temperatura central y el medio externo, y consecuentemente de este proceso de disipación.

Habitualmente existe una buena correlación entre la temperatura central (T_c) y periférica (T_p). Sin embargo, existen muy pocos estudios clínicos que analicen cómo se comporta esta correlación a lo largo del tiempo y concretamente durante los periodos febriles.

Parece razonable postular que uno de los primeros mecanismos para desarrollar un pico febril será el disminuir el proceso de disipación térmica por la piel. Esto se debería reflejar en una pérdida o incluso inversión de la correlación entre T_c y T_p .

Por otro lado, en un artículo publicado en 1954, Bennett y Beeson demostraron, mediante una serie de estudios experimentales, que la mayor concentración de microorganismos en la sangre durante la bacteriemia ocurre entre una y dos horas antes de la aparición de fiebre o tiritona (Bennett y Beeson 1954), y sugerían que, en pacientes con escalofríos intermitentes, los cultivos se debían obtener durante la hora previa al pico febril esperado. Puesto que no es posible obtener muestras de sangre antes de la aparición de los síntomas, se recomienda la toma de los cultivos tan pronto como éstos aparezcan (Mylotte y Tayara 2000).

Por estas razones, el empleo de sistemas de monitorización continua de la temperatura (central y periférica), permiten:

1. Comparar las oscilaciones de T_c y T_p .
2. Aumentar enormemente el número de determinaciones (incluso en intervalos de un minuto).

Es posible mejorar sensiblemente la utilidad clínica de la medida de la temperatura mediante la identificación de picos de fiebre que pasan desapercibidos, o incluso de patrones de variación en las curvas de la temperatura central y periférica, que pudieran identificar si un paciente va a desarrollar un pico febril con cierta antelación.

Para la monitorización de la temperatura corporal tanto T_c como T_p es requerido un sistema que recoja los valores de las temperaturas en función del tiempo, lo

cual hace que se requiera como mínimo de dos sensores de temperatura, de un dispositivo de almacenamiento de datos electrónico, y de un software que coordine los elementos anteriores.

Con los datos de la monitorización se pretende realizar análisis estadísticos que permitan reconocer patrones en el comportamiento de las dos temperaturas, así como calcular medidas de complejidad que puedan explicar la complejidad del comportamiento ante un pico febril.

Los resultados que se espera obtener de partida por la rama estadística serian modelos matemáticos válidos, con los que poder anticiparse a los picos febriles mediante la monitorización de la temperatura, y un sistema de alarma que avise de un futuro pico febril en un corto intervalo de tiempo. De manera que si esto funciona se podrá tomar muestra de hemocultivos en los pacientes antes de que presenten un pico febril, y analizarla para contrastar la hipótesis inicial de que la sangre contiene mayor número de bacterias antes de llegar al pico febril.

1.1 Justificación

Dos motivos son los que han promovido la realización de esta tesis doctoral. El primero de ellos sería la existencia de un problema al que no se encontraba una solución desde la rama de medicina, y el segundo la formación en investigación del doctorando. Ambos motivos se desarrollan a continuación.

1.1.1 Rama de medicina

Como en todas las vertientes científicas siempre hay personas que dedican parte de su tiempo y esfuerzo a la continua ampliación del conocimiento. La rama médica no es una excepción y los médicos investigadores no paran de buscar nuevas técnicas, compuestos químicos y naturales que puedan ayudar a mejorar el nivel de vida del ser humano.

En ocasiones los investigadores de una vertiente de la ciencia quedan limitados por las herramientas que disponen, el tiempo, los conocimientos, etc. Es ahí donde se hace evidente que otras especialidades científicas, pueden ser muy útiles si se trabaja de una forma conjunta, de manera que una complemente a la otra con sus puntos fuertes. Se pueden conseguir sinergias obteniendo resultados que de manera independiente serían inviables o mucho más lentos de conseguir.

En el caso particular de esta tesis, un grupo de investigación del hospital de Móstoles formado por médicos, trabaja en la confirmación de una hipótesis que ellos mismos plantean. Esta hipótesis enuncia que, en pacientes con infecciones bacterianas (confirmadas o sospechadas), la presencia de bacterias en la sangre es probablemente mayor en los minutos previos a la aparición de un pico febril, por lo que la toma de muestras de sangre en ese momento puede aumentar la rentabilidad diagnóstica de los hemocultivos. Los investigadores médicos que tienen amplios conocimientos de estadística, tienen claro que necesitan una serie de muestras de hemocultivos de ambos periodos de tiempo para poder analizarlas, y con los resultados poder contrastar su hipótesis inicial.

El problema principal que se encuentran los investigadores médicos, es que no saben cuándo tomar las muestras de hemocultivos del periodo de tiempo anterior al pico febril, ya que no tienen ninguna herramienta que les indique cuando se encuentran en ese periodo de tiempo con efecto inmediato.

Es en este punto donde los investigadores médicos recurren a los estadistas para colaborar y hallar una solución.

Hipótesis de esta tesis

La hipótesis de partida de este trabajo se plantea con el fin de dar solución al problema médico que se ha descrito en el apartado anterior. Es por ello que se plantea como hipótesis la posibilidad de que se pueda predecir los sucesos febriles, mediante el empleo de modelos matemáticos basados en técnicas de dependencia.

Con ese planteamiento se propondrán los objetivos pertinentes y la metodología adecuada.

1.1.2 Formación del doctorando

En todas las estructuras organizadas de los sectores empresariales, industriales, administrativos, educativos, etc... siempre hay personas que han de ser sustituidas por diversos motivos (edad, ascenso, cambio emplazamiento, y otros). Lo cual lleva a que sea necesaria la formación de personas que sustituyan a los antecesores.

En el caso particular de este doctorando, la realización de esta tesis tiene como uno de los objetivos la formación en investigación y la obtención del grado de doctor. En primer lugar el título abre nuevas puertas para la acreditación como profesor, o la dirección de grupos de investigación en el sector industrial. Y en segundo lugar la formación como investigador aportará al doctorando herramientas con las que trabajar.

Desde el departamento de estadística de la UPV se creyó oportuno que el encargado de hallar una solución al problema planteado anteriormente por los médicos en [subsección 1.1.1](#) fuese este doctorando dirigido por uno de los profesores del mismo departamento. La tesis serviría para culminar el programa de doctorado de ingeniería Textil en el que se encuentra el doctorando.

1.2 Objetivos

Vista la necesidad que urge desde la rama médica para corroborar la hipótesis de que existe una mayor concentración de microorganismos en el cuerpo humano antes de un pico febril que posteriormente a este mismo, se plantea el objetivo principal de esta tesis.

- **Generar una herramienta que permita anticiparse a los picos febriles de manera fiable.**

Como se comenta al inicio del [Capítulo 1](#), este objetivo servirá para que se puedan tomar muestras de sangre previas a picos febriles. Los modelados matemáticos se calcularán a partir de las técnicas de análisis multivariantes oportunas arreglo a las condiciones de las variables como se describe en el [Capítulo 4](#).

A continuación se plantean unos objetivos específicos que van asociados al objetivo principal, estos objetivos son:

- Determinar un sistema de monitorización para la obtención de datos.

Es esencial realizar una toma de datos adecuada para tener datos de calidad que puedan aportar la máxima información, también se debe tener en cuenta la facilidad con la que el usuario pueda ponerla en marcha y evitar molestias a los pacientes.

- Calcular las variables de medida de complejidad.

Calcular estas variables para ver si pueden explicar el comportamiento de la temperatura previamente a un pico febril.

- Depurar la base de datos.

Eliminar las observaciones que no contribuyan a explicar el comportamiento febril teniendo en cuenta los requisitos impuestos por los médicos y por las técnicas de análisis.

- Analizar las características descriptivas de las variables.

Describir las características de las variables de forma univariante.

- Seleccionar las técnicas de análisis multivariantes.

Elegir de entre las técnicas de análisis multivariantes las más apropiadas.

- Determinar modelados para la predicción de estados febriles.

Calcular con la ayuda de los software estadísticos los distintos modelados matemáticos que puedan predecir los estados febriles. Además de comprobar las hipótesis correspondientes a las técnicas de análisis empleadas.

- Validar los modelos matemáticos con nuevos datos, y mediante test de expertos.

Con nuevos datos recopilados, validar los modelos comprobando la efectividad. Y con la colaboración de médicos con amplia trayectoria profesional, validar los modelos con un test de expertos.

- Comparar los modelos en base a su efectividad de predicción.

Con los resultados de aciertos de los modelados sobre la predicción, realizar una comparación seleccionando el modelo óptimo.

Estos son los objetivos que se han planteado en el desarrollo de esta tesis. Cabe destacar que la herramienta resultante es un apoyo a la rama de la medicina para que sigan prosperando en sus investigaciones y mejorando nuestra esperanza de vida. También comentar que la herramienta resultante de este trabajo será utilizada en el desarrollo de la tesis doctoral de D.Borja Vargas Rojo el cual se hará cargo de completar la parte médica a la que se hace referencia como hipótesis principal en el [Capítulo 1](#).

1.3 Desarrollo de la tesis

Para comenzar a abordar el problema que plantean los médicos, ha sido necesario realizar un estado del arte, en el que se revisará si este problema o alguno de fundamento similar ya se había planteado anteriormente por la comunidad científica. La revisión se realiza mediante la base de datos y buscador **Web of science**, y está desarrollada en el [Capítulo 2](#).

Una vez visto que ya se han utilizado anteriormente medidas de complejidad para tratar de explicar ciertos comportamientos junto con técnicas de análisis multivariantes, se revisa los distintos tipos de medidas de complejidad que se desarrollan en la [sección 2.2](#).

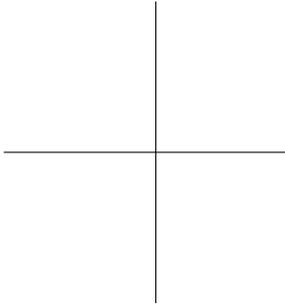
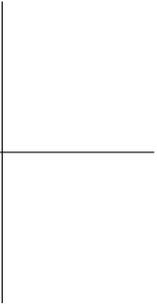
Posteriormente tras analizar los tipos de variables con los que se trabaja, se hace una selección de las técnicas de análisis multivariantes que pueden servir, y se desenvuelve el [Capítulo 4](#) con los fundamentos de estas técnicas.

Se plantea un sistema de toma de datos para su posterior análisis, que permita obtener una relación entre: el tiempo, la temperatura, y las medidas de complejidad. Esto se hace con el fin de ver si existe alguna relación, que logre la anticipación a un pico febril, en los tramos de tiempo definidos por los intereses de los médicos.

Una vez obtenidos los datos, se calculan distintos modelados matemáticos utilizando las técnicas de análisis multivariantes seleccionadas, y se comprueba que se cumplan las hipótesis iniciales de las técnicas en el [Capítulo 5](#).

Se realiza la validación de los modelos matemáticos con datos de nuevos pacientes en el [Capítulo 6](#), junto con un test de expertos realizado a médicos del sector que se investiga. También se comparan los mejores modelos.

Para finalizar la tesis, se enuncian una serie de conclusiones fruto de todo el trabajo en el [Capítulo 8](#), y las futuras líneas de investigación que podrían abordarse para la obtención de nuevos modelos o mejora de los mismo en el [Capítulo 9](#).



Capítulo 2

Estado del Arte

En este capítulo se resumirá el estado actual sobre los temas relacionados con el objeto de la tesis. En concreto se revisan los conocimientos más actuales en medicina sobre la temperatura en la [sección 2.1](#), se revisan también las variables medida de complejidad con las que se trabaja en la [sección 2.2](#), y por último se revisan las herramientas tecnológicas para la monitorización de temperatura en la [sección 2.3](#). Con ello se pretende situar el punto de partida de la tesis a partir del cual se avanzará.

2.1 Estado del Arte clínico

Los campos fundamentales de la rama médica que atañen a esta tesis, y que se desarrollan a continuación son:

- La fisiología de la regulación de la temperatura corporal.
- La termometría clínica.
- La utilidad de los hemocultivos en el diagnóstico de las infecciones del torrente sanguíneo.

2.1.1 Fisiología de la termorregulación

Los organismos endotérmicos como el hombre, necesitan mantener la temperatura en el interior del cuerpo, dentro de unos márgenes apropiados para el correcto funcionamiento de las funciones vitales. Al ser endotérmicos, la fuente principal de calor es el propio organismo. Esto se debe a su capacidad de generar calor como consecuencia de la ineficiencia del metabolismo celular. Por este motivo, el cerebro ha desarrollado una serie de mecanismos de señalización y de integración neuronal muy precisos, que le permiten ejecutar respuestas rápidas ante oscilaciones de la temperatura ambiental de forma que la temperatura central apenas se modifique y se mantenga constantemente dentro de esos márgenes. El objetivo final de estos procesos es regular la conservación o la pérdida del calor generado por el metabolismo en función de la temperatura ambiental (Guyton y Hall 2001).

Los mecanismos referidos de disipación de calor son efectivos por distintos fenómenos físicos, que son:

- *Radiación*: Es el fenómeno por el que se pierde calor en forma de rayos infrarrojos, y supone, en condiciones normales, la forma de disipación de un 60 % del calor corporal.
- *Conducción*: Es la pérdida de calor hacia objetos sólidos en contacto con la superficie corporal, y supone, en condiciones normales, en torno a un 3 % de la pérdida total de calor.
- *Convección*: Es la merma de calor por el contacto de la piel con el aire. Este fenómeno representa una pérdida del 15 % del calor corporal.

- *Evaporación*: La evaporación del agua a través de la superficie corporal y de los alveolos pulmonares permite también la pérdida de calor, incluso de forma insensible (sin sudoración), aunque esta forma de evaporación no se puede controlar para regular la temperatura corporal, sino que obedece a una difusión continua de moléculas de agua por la piel y las superficies respiratorias. Este mecanismo es el único medio del que dispone el organismo para perder calor cuando la temperatura ambiental supera la de la piel.

En cuanto a la **Arquitectura funcional del sistema termorregulador**, clásicamente se ha considerado que la temperatura corporal era regulada por un sistema unificado con un único controlador. Esta idea ha sido rechazada, y los últimos avances en este campo sugieren que la temperatura se regula a través de una serie de bucles termoelectores independientes, cada uno con sus propias vías aferentes y eferentes (Romanovsky 2007). El sistema termorregulador consta de cinco partes: (Nakamura 2011; Romanovsky 2007; Morrison y col. 2008; Morrison y Nakamura 2011)

- *Termosensores*: Se trata de neuronas localizadas en la piel, mucosas, esófago, estómago, hipotálamo y otros órganos. Estas son sensibles al frío y calor, y actuarían como termostatos, dando la orden de subir o bajar la temperatura según la necesidad.
- *Vías sensitivas aferentes*: Son cadenas de neuronas que transmiten impulsos desde los receptores en la periferia al cerebro y cerebelo. Estudios como (Nakamura y Morrison 2007) en neuroanatomía funcional de animales, han aportado pruebas que indican que las vías aferentes de la sensibilidad térmica que se dirigen directamente al área preóptica anterior del hipotálamo (POA) se localizan en el núcleo parabraquial lateral del mesencéfalo. Los resultados indican que existen dos poblaciones de neuronas localizadas en dos áreas distintas que median la transmisión de señales de frío y de calor de la piel al POA mediante proyecciones directas. Las vías aferentes de termorregulación indican que el sistema espino-parabraquio-preóptico es el mediador de las señales cutáneas de sensibilidad al frío y al calor fundamentales para la generación de respuestas de feedforward que permitan mantener la temperatura central a pesar de cambios en la temperatura del entorno (Nakamura 2011).
- *Área de integración*: La información sobre la temperatura central y periférica, las señales del sistema inmune y otros parámetros es integrada en el centro termorregulador del POA, que responde a su vez a través de las vías termoelectoras y respuestas neuroendocrinas (Morrison y col. 2008).

- *Vías eferentes*: Son cadenas de neuronas que transmiten impulsos desde el cerebro y cerebelo hasta los receptores en la periferia. En general puede considerarse que cada efector tiene su propia ruta eferente. Así, las respuestas conductuales están más relacionadas con las señales de los termosensores periféricos y las respuestas autonómicas con los termosensores centrales (Romanovsky 2007).
- *Termoefectores*: Son células para ejecutar respuestas a la temperatura.

En cuanto a la fiebre, es un aumento en la temperatura corporal que juega un papel significativo en la respuesta de fase aguda desencadenada por pirógenos que se liberan durante la infección. Permite establecer un entorno de hipertermia que favorece la organización de la respuesta inmune y reduce la viabilidad de los patógenos.

Se define como fiebre una temperatura central $T_c \geq 38.0^\circ\text{C}$ (Wunderlich 1870).

Se ha comprobado en animales que la inyección intravenosa de un liposacárido provoca la aparición de fiebre en dos fases. La fase temprana se produce en los órganos periféricos. En animales de experimentación se ha objetivado un aumento de la temperatura central unos 40 minutos después de la administración intravenosa, y además va acompañada de unos fenómenos en el pulmón y el hígado (Steiner y col. 2006). La fase tardía de la fiebre inducida por el liposacárido ocurre entre una y seis horas después de la inyección. Esta fase actúa sobre el cerebro (Nakamura 2011; Morrison y Nakamura 2011).

2.1.2 Termometría clínica

En un intento de encontrar la naturaleza precisa de la enfermedad, los médicos han intentado, a lo largo de la historia, encontrar signos relevantes. Entre estos, la fiebre siempre ha jugado un papel central. Antes de la invención del termómetro, los médicos empleaban distintos métodos para obtener una aproximación a la temperatura de los enfermos: la apariencia del paciente, la propia percepción que éste tenía de su temperatura corporal para determinar el estado febril (Haller Jr 1985).

Sin embargo, la idea de que la medición precisa de la temperatura corporal podría ser útil para determinar la presencia de enfermedad se desarrolló a lo largo de los siglos XVIII y XIX, y precisaba de avances técnicos (instrumentos capaces de medir de modo preciso la temperatura) y teóricos (comprensión de los mecanismos de regulación de la temperatura corporal) (Dominguez y col. 1987).

El primer estudio clásico de la termometría clínica fue publicado por Carl R. Wunderlich (Wunderlich 1870). Había comenzado a emplear el termómetro para determinar la temperatura de sus pacientes de forma rutinaria, y su aportación

fundamental fue el planteamiento de que la temperatura se mantiene relativamente constante en los individuos sanos, y varía de forma significativa en los enfermos. concluyó que temperaturas por encima de 38°C son siempre sospechosas y probablemente febriles, al considerar ese valor como el límite superior de la normalidad.

Hasta la actualidad, el desarrollo de la termometría clínica ha aportado poco más que la identificación de los pacientes con fiebre, con las dificultades implícitas de considerar un determinado valor de temperatura como febril.

Existen varias localizaciones de la anatomía para medir la temperatura, ya que no existe una temperatura homogénea que represente la situación térmica del organismo, sino distintas temperaturas en distintas regiones anatómicas. Sin embargo, pueden asumirse dos compartimentos que merecen especial atención: el núcleo y la superficie.

Se enuncia que la determinación de la temperatura central (**Tc**) tiene como lugar óptimo la aurícula derecha porque recoge el flujo sanguíneo de todo el organismo. En este sentido, la membrana timpánica, por su comodidad y porque permite una aproximación bastante adecuada a la temperatura en la aurícula derecha, se ha convertido en un punto de determinación habitual de la **Tc**, mediante el empleo de termómetros ópticos de infrarrojos (Klein y col. 1992; Mackowiak 2000).

Por otro lado, (Varela y col. 2003; Varela y col. 2009) han demostrado oscilaciones de la temperatura en relación con muchas de estas variables, como la edad, el género, el índice de masa corporal o niveles hormonales.

Los factores externos que pueden afectar a la medida de la temperatura son:

- *Termómetro*: El sistema de medición empleado es un factor claramente determinante en la termometría.
- *Temperatura ambiental*: Es fundamental para la regulación del intercambio de calor del organismo. Por lo tanto, sus oscilaciones pueden influir en las determinaciones de la temperatura corporal.
- *Fármacos*: Su influencia es relevante en el ámbito clínico puesto que pueden afectar a la aparición de la fiebre, en el contexto de una enfermedad infecciosa.

Los factores expuestos limitan la fiabilidad y la utilidad clínica de las determinaciones de temperatura realizadas habitualmente en la práctica clínica. Por ello, los sistemas de monitorización continua de la temperatura central y superficial ofrecen ciertas ventajas que permiten superar algunas de las limitaciones de la termometría habitual, en concreto:

1. Un análisis continuo de la temperatura en el conducto auditivo externo, como aproximación a la temperatura central. Esto permite identificar, en primer

lugar, picos febriles que pasan desapercibidos mediante las determinaciones habituales. Es una aproximación mucho más real a la dinámica de regulación de la temperatura, ya que las determinaciones puntuales pueden no reflejar los valores de temperatura, en los minutos anteriores o siguientes a la fiebre.

2. El registro en paralelo de la temperatura central y la temperatura superficial permite comparar las oscilaciones de ambas, y hacer una aproximación a los procesos de conservación y pérdida de calor a través de la piel.
3. el empleo de medidas de complejidad de las series temporales puede aportar detalles sobre el funcionamiento correcto del sistema termorregulador, y podría ayudar a predecir la aparición de la fiebre.

2.1.3 Hemocultivos para el diagnóstico de infecciones del torrente sanguíneo

Los hemocultivos son la técnica de referencia para el diagnóstico microbiológico de las infecciones bacterianas y fúngicas del torrente sanguíneo (Magadia y Weinstein 2001), ya que permiten identificar al microorganismo causante y su susceptibilidad a los fármacos antimicrobianos, por lo que su utilidad clínica es indudable.

La rentabilidad diagnóstica que ofrecen en la práctica suele ser baja, difícil de interpretar (Aronson y Bor 1987). Los factores más relevantes y mejor estudiados a este respecto son:

- *Volumen de sangre de la muestra:* La Sociedad Americana de Microbiología recomienda un volumen de entre 10 y 30 mL por cada hemocultivo (Dunne y col. 1997), aunque se considera que existe un aumento de la rentabilidad entre un 3 y un 5% por cada mililitro adicional de sangre (Bouza y col. 2007).
- *Número de muestras:* Actualmente se recomienda la recogida de entre dos y tres muestras como norma general, y se desaconseja la recogida de una muestra única por su baja rentabilidad y la dificultad de su interpretación Dunne y col. 1997; Weinstein 1996.
- *Momento de la recogida de las muestras:* Lo habitual es hacerlo en el tiempo alrededor del pico febril, para aumentar la probabilidad de detectar la bacteriemia (Weinstein y col. 1997; Bryan 1989; Paolucci y col. 2010).

2.2 Medidas de complejidad

A continuación se describen las medidas de complejidad empleadas en esta tesis, incluyendo los cálculos y correcciones que enuncian los autores de la bibliografía. Los *archivos.m* del programa Matlab para los cálculos de las medidas de complejidad se encuentran en <https://dl.dropboxusercontent.com/u/48573476/ArchivosMatlab.rar> y [archivos Matlab](#).

2.2.1 Entropía Aproximada (ApEn)

Es una familia de medidas estadísticas que permite distinguir conjuntos de datos a partir de medidas de regularidad (Pincus 1991). Asigna un número no negativo a una serie temporal y cuantifica cómo son de previsibles las fluctuaciones de los valores de ésta. Una secuencia de datos que contenga una gran cantidad de patrones repetitivos tendrá una ApEn pequeña, mientras que una menos predecible (más irregular) tendrá una ApEn mayor (Pincus 2001).

Para calcular la ApEn de una serie temporal es necesario fijar dos parámetros: una longitud m y una ventana de tolerancia r . ApEn mide la similitud logarítmica de que patrones próximos (separados menos que r) para m observaciones contiguas permanezcan a una distancia menor que r en las siguientes comparaciones aumentando m . Es obligatorio considerar $\text{ApEn}(m, r, N)$ donde N es el número de observaciones de la serie. Las comparaciones han de realizarse con m , r y N fijos (Pincus 2001).

Si se tienen N muestras correspondientes a una serie $x(n)$, podemos calcular $\text{ApEn}(m, r, N)$ siguiendo el siguiente procedimiento:

1. Crear los vectores $X_m(1) \dots X_m(N-m+1)$, con: $X(i) = [x(i), x(i+1), \dots, x(i+m-1)]$, $1 \leq i \leq N-m+1$. Los vectores representan m valores consecutivos de x .
2. Se define la distancia entre $X(i)$ y $X(j)$ como:

$$d[X(i), X(j)] = \max_{k=0, \dots, m-1} (|x(i+k) - x(j+k)|) \quad (2.1)$$

3. Para un $X(i)$ dado, sea $N^m(i)$ el número de j ($1 \leq j \leq N-m+1, j \neq i$) tales que $d[X(i), X(j)] \leq r$. Entonces, para $1 \leq i \leq N-m+1$,

$$C_r^m(i) = \frac{N^m(i)}{(N-m+1)} \quad (2.2)$$

$C_r^m(i)$ mide la frecuencia de patrones similares de longitud m para una tolerancia r .

4. Se calcula el logaritmo natural de cada $C_r^m(i)$ y se promedia para i :

$$\phi^m(r) = \frac{1}{N - m + 1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_r^m(i) \quad (2.3)$$

5. Se aumenta la dimensión a $m + 1$ y se obtiene $C_r^{m+1}(i)$ y $\phi^{m+1}(r)$.
6. Teóricamente, la entropía aproximada se define como:

$$ApEn(m, r) = \lim_{N \rightarrow \infty} [\phi^m(r) - \phi^{m+1}(r)] \quad (2.4)$$

Como el número de datos N es finito, la ApEn se estima a partir de la siguiente fórmula:

$$ApEn(m, r, N) = \phi^m(r) - \phi^{m+1}(r) \quad (2.5)$$

(Pincus 2001) sugiere emplear los valores $m = 1$, $m = 2$ y r un valor fijo entre 0.1 y 0.25 veces la desviación típica de la serie de datos original $x(n)$.

Algo que caracteriza al ApEn es que compara cada vector consigo mismo al contar el número de vectores separados una distancia menor que r . Esto introduce un sesgo en ApEn (Richman y Moorman 2000). Como consecuencia ApEn depende de la longitud de la serie temporal analizada más de lo que inicialmente se creía y sugiere que en una serie temporal hay una mayor similitud que la que en realidad existe (Richman y Moorman 2000).

2.2.2 Entropía Muestral (SampEn)

La medida SampEn reduce el sesgo respecto de ApEn. SampEn cuantifica la regularidad de una serie temporal, con valores mayores asociados a una mayor irregularidad. Antes de calcular SampEn hay que fijar dos parámetros: la longitud m , que determina el tamaño de los vectores comparados, y una ventana de tolerancia r , que suele normalizarse empleando la desviación típica de la serie original. SampEn(m, r, N) donde N es el número de observaciones de la serie, es el negativo del logaritmo natural de la probabilidad condicional de que dos secuencias similares para m puntos (distancia entre ellas menor que r) sigan siéndolo al incrementar el número de puntos a $m + 1$. Para calcular la SampEn(m, r, N) de una serie con N muestras $x(n)$, uno debe realizar lo siguiente (Richman y Moorman 2000):

1. Crear los vectores $X_m(1) \dots X_m(N-m+1)$ similares a los empleados para calcular ApEn y se define la distancia entre ellos, $d[X_m(i), X_m(j)]$, a partir de la ecuación [Ecuación 2.1](#).

2. Para un $X_m(i)$ dado, se cuenta el número de j ($1 \leq j \leq N-m$, $j \neq i$), denotado como B_i , tal que $d[X_m(i), X_m(j)] \leq r$. Entonces, para $1 \leq i \leq N-m$,

$$B_i^m(r) = \frac{B_i}{N-m-1} \quad (2.6)$$

3. Se define $B^m(r)$ como:

$$B^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} B_i^m(r) \quad (2.7)$$

4. Se aumenta la dimensión a $m+1$ y se repiten los pasos 1) a 4) para determinar $A_i^m(r)$ y $A^m(r)$:

$$A_i^m(r) = \frac{A_i}{N-m-1} \quad (2.8)$$

A_i es el número de $X_{m+1}(i)$ a una distancia menor que r de $X_{m+1}(j)$, con $1 \leq j \leq N-m$, $j \neq i$.

$$A^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} A_i^m(r) \quad (2.9)$$

$B^m(r)$ es la probabilidad de que dos secuencias coincidan para m puntos, mientras $A^m(r)$ es la probabilidad de que coincidan para $m+1$ puntos.

5. SampEn se define como:

$$SampEn(m, r) = \lim_{N \rightarrow \infty} \left\{ -\ln \left[\frac{A^m(r)}{B^m(r)} \right] \right\} \quad (2.10)$$

Como N es finito, SampEn puede estimarse con la siguiente expresión:

$$SampEn(m, r) = -\ln \left[\frac{A^m(r)}{B^m(r)} \right] \quad (2.11)$$

Al igual que con ApEn, los valores empleados en el cálculo de SampEn se recomienda que sean $m=1$, $m=2$ y r un valor fijo entre 0.1 y 0.25 veces la desviación típica de la serie de datos original (Richman y Moorman 2000).

2.2.3 Cruce de Entropía Aproximada (Cross-ApEn)

Cross-ApEn es una medida para analizar el grado de asincronía entre dos series temporales (Pincus y Singer 1996; Pincus y col. 1996). Esta medida es muy similar a ApEn, y solo difiere en que se compara la secuencia de la primera serie con la de la segunda, en lugar de consigo misma. Debido a que no se compara consigo misma el problema del sesgo no puede aparecer (Richman y Moorman 2000).

Dadas dos series temporales con N observaciones $\{u(j): 1 \leq j \leq N\}$ y $\{v(j): 1 \leq j \leq N\}$, formando los vectores $x_m(i) = \{u(i+k): 0 \leq k \leq m-1\}$ y $y_m(i) = \{v(i+k): 0 \leq k \leq m-1\}$. Podemos calcular Cross-ApEn(m, r, N) siguiendo el siguiente procedimiento (Richman y Moorman 2000):

1. Se define la distancia entre los vectores como:

$$d[x_m(i), y_m(j)] = \max_{k=0,1,\dots,m-1} \{|u(i+k) - v(j+k)|\} \quad (2.12)$$

2. Para un $X(i)$ dado, sea N_i^m el número de j ($1 \leq j \leq N - m + 1, j \neq i$) tales que $d[X(i), X(j)] \leq r$. Entonces, para $1 \leq i \leq N - m + 1$, se define $C_i^m(r)(v||u)$ como:

$$C_i^m(r) = \frac{N_i^m(r)}{(N - m + 1)} \quad (2.13)$$

3. Entonces se define:

$$\phi^m(r)(v||u) = \frac{1}{N - m + 1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_i^m(r)(v||u) \quad (2.14)$$

4. Y finalmente:

$$Cross - ApEn(m, r, N)(v||u) = \phi^m(r)(v||u) - \phi^{m+1}(r)(v||u) \quad (2.15)$$

y simplificando:

$$Cross - ApEn(m, r, N) = \phi^m(r) - \phi^{m+1}(r) \quad (2.16)$$

Pero esta medida puede tener un problema ya que ninguna plantilla se compara consigo misma, y a consecuencia puede que no hayan coincidencias en la complejidad y $C_i^m(r)(v||u)$ puede ser 0, en cuyo caso no se podría calcular Cross-ApEn. Para solucionar este problema se plantean dos posibles soluciones llamadas **Bias 0** y **Bias max** (Richman y Moorman 2000) que se han corregido en (Martínez-Zarzuela y col. 2013). Las dos soluciones asignan valores distintos a cero a $C_i^m(r)(v||u)$ y $C_i^{m+1}(r)(v||u)$ en la ausencia de coincidencias.

Bias 0:

$C_i^m(r) = C_i^{m+1}(r) = 1$ cuando originalmente $C_i^m(r) = C_i^{m+1}(r) = 0$,
 $C_i^{m+1}(r) = (N - m)^{-1}$ si originalmente $C_i^m(r) \neq 0$ y $C_i^{m+1}(r) = 0$.

Bias max:

$C_i^m(r) = 1$ cuando originalmente $C_i^m(r) = 0$,
 $C_i^{m+1}(r) = (N - m + 1)^{-1}$ cuando originalmente $C_i^{m+1}(r) = 0$.

2.2.4 Análisis de fluctuaciones sin tendencia (DFA)

La medida DFA (detrended fluctuation analysis) sirve para determinar la auto-afinidad de una señal. Es muy útil en el análisis de series temporales de larga duración no estacionarias y con bastante ruido (Peng y col. 1994). Una ventaja del método DFA es que puede cuantificar de manera fiable las fluctuaciones mediante el filtrado del polinomio de tendencias (Hu y col. 2001; Chen y col. 2002; Wilson y col. 2003; Xu y col. 2005). La base del cálculo de DFA se fundamenta en obtener la dependencia del error estándar de una interpolación lineal (Peng y col. 1995).

Podemos calcular DFA siguiendo el método descrito por Chen en (Xu y col. 2005). A partir de una señal de $u(i)$, donde $i = 1, \dots, N$, y N es la longitud de la señal, el primer paso del método de DFA es integrar $u(i)$ y obtener:

$$y(i) = \sum_{j=1}^i [u(j) - \bar{u}] \quad (2.17)$$

donde

$$\bar{u} \equiv \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N u(j) \quad (2.18)$$

$y(i)$ se divide en bloques de igual longitud n . En cada bloque de n se ajusta $y(i)$ a una función polinómica $y_n(i)$ que representa la tendencia local en ese bloque.

A continuación, se elimina la tendencia de $y(i)$ restando la tendencia local de cada bloque de longitud n :

$$Y_n(i) \equiv y(i) - y_n(i) \quad (2.19)$$

Por último, para cada bloque de longitud n , se calcula la raíz del cuadrado medio de la fluctuación:

$$F(n) \equiv \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [Y_n(i)]^2} \quad (2.20)$$

$$F(n) \sim n^\alpha \quad (2.21)$$

El valor de α representa el grado de correlación en la señal. En caso de $\alpha=0.5$ la señal no está correlacionada (ruido blanco); si $\alpha > 0.5$ la señal está correlacionada; y si $\alpha < 0.5$ la señal está anticorrelacionada (Xu y col. 2005).

2.3 Estado del Arte tecnológico

Para formar la base de datos se requiere de un dispositivo capaz de medir las temperaturas y almacenar la información. En el mercado se encuentra una gran variedad de dispositivos (Datalogger) que combinan ambos requisitos, aunque la mayoría son fabricados para ámbito industrial. Un equipo datalogger sirve para monitorizar una o más variables físicas. Puesto que el equipo se empleará en ámbito clínico, este debe tener los correspondientes certificados.

Se ha realizado una búsqueda de dispositivos en Internet, entre los cuales destacan los encontrados en herterinstruments.es, esis.com, ingemedh.es, e innovatecsc.com:



MPIII 7150

- Marca: DATATRACE.
- Sensores: Temperatura y presión.
- Rango: [10 a 140°C], [0 a 5 bar].
- Precisión: $\pm 0.25^\circ\text{C}$ y ± 0.02 bar con hasta 3 decimales.
- Memoria: 16000 lecturas (8000 por canal).
- Dimensiones y peso: 48x18x18mm y 55gr.
- Certificados: Calibración de fabrica, ATEX.



MPIII 7300

- Marca: DATATRACE.
- Sensores: Temperatura y humedad.
- Rango: [10 a 85°C], [0 % a 98 %HR sin condensación].
- Precisión: $\pm 0.1^\circ\text{C}$ y $\pm 2\%$ HR con hasta 3 decimales.
- Memoria: 16000 lecturas (8000 por canal).
- Dimensiones y peso: 66x18x18mm y 48gr.
- Certificados: Calibración de fabrica, ATEX.



MPIII 7500

- Marca: DATATRACE.
- Sensores: Temperatura, solo un canal.
- Rango: [-20 a 140°C].
- Precisión: $\pm 0.1^\circ\text{C}$ con hasta 3 decimales.
- Memoria: 16000 lecturas.
- Dimensiones y peso: 18x20x20mm y 15gr.
- Certificados: Calibración de fabrica, ATEX.



HITEMP140

- Marca: MADGETECH.
- Sensores: Temperatura, solo un canal.
- Rango: [-40 a 140°C].
- Precisión: $\pm 0.1^\circ\text{C}$ con 2 decimales.
- Memoria: 32700 lecturas en intervalos de 1 segundo hasta 12 horas.
- Dimensiones y peso: 67x25x25mm y 120gr.
- Certificados: Calibración de fabrica.



QUADRRTD

- Marca: MADGETECH.
- Sensores: Temperatura, con cuatro canales.
- Rango: [-200 a 850°C].
- Precisión: $\pm 0.1^\circ\text{C}$ con 2 decimales.
- Memoria: 87380 lecturas (21845 por canal) en intervalos de 1 segundo hasta 12 horas.
- Dimensiones y peso: 89x112x26mm y 335gr.
- Certificados: Calibración de fabrica.



RH-TEMP101A

- Marca: MADGETECH.
- Sensores: Temperatura y humedad.
- Rango: [-40 a 80°C], [0 % a 95 %HR].
- Precisión: $\pm 0.5^\circ\text{C}$ y $\pm 3\% \text{HR}$ con hasta 2 decimales.
- Memoria: 500000 lecturas (250000 por canal) en intervalos de 1 segundo hasta 24 horas.
- Dimensiones y peso: 36x56x16mm y 24gr.
- Certificados: Calibración de fabrica.



SPY U2

- Marca: JRI.
- Sensores: Temperatura con dos canales.
- Rango: [-200 a 400°C].
- Precisión: $\pm 0.3^\circ\text{C}$ con 1 decimal.
- Dimensiones y peso: 123x69x30mm.
- Certificados: Calibración de fabrica.



MU-IN-D-16-L

- Marca: ESCORT.
- Sensores: Temperatura con solo un canal.
- Rango: [-40 a 70°C].
- Precisión: $\pm 0.3^\circ\text{C}$ con 1 decimal.
- Memoria: 16000 lecturas.
- Dimensiones y peso: 83x57x17mm y 70gr.
- Certificados: ISO-9001.



Ei-2E-z-32-L

- Marca: ESCORT.
- Sensores: Temperatura con dos canales.
- Rango: [0 a 150°C].
- Precisión: $\pm 0.3^{\circ}\text{C}$ con 1 decimal.
- Memoria: 32000 lecturas (16000 por canal).
- Dimensiones y peso: 76x76x36mm y 68gr.
- Certificados: Calibración de fabrica.



DHD32.7

- Marca: DELTA OHM.
- Sensores: Temperatura con ocho canales.
- Rango: [-200 a 650°C].
- Precisión: $\pm 0.05^{\circ}\text{C}$ con 2 decimales.
- Memoria: 800000 lecturas (100000 por canal) a intervalos programables.
- Dimensiones y peso: 220x180x50mm y 1100gr.
- Certificados: Calibración de fabrica y alarmas programables.



VL 1200

- Marca: SPECTRUM.
- Sensores: Temperatura con dos canales.
- Rango: [-55 a 40°C].
- Precisión: $\pm 0.25^{\circ}\text{C}$ con 2 decimales.
- Memoria: 47520 lecturas (23760 por canal) a intervalos programables desde 10 segundos a 1 hora.
- Dimensiones y peso: 85x59x26mm y 76gr.
- Certificados: Calibración de fabrica.



M8B

- Marca: EDAN.
- Sensores: Temperatura, Electrocardiograma, pulso, respiración, tensión arterial no invasiva, y eficacia de respiración.
- Rango: [0 a 50°C], [15 a 300lpm], [15 a 254ppm], [0 a 120rpm], [0 a 280mmHg], [0 a 100 %].
- Precisión: $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ con 1 decimales, $\pm 1\text{lpm}$, $\pm 3\text{ppm}$, $\pm 2\text{rpm}$, $\pm 5\text{mmHg}$, $\pm 3\%$.
- Memoria: 96 horas en continuo para todos los canales.
- Dimensiones y peso: 318x152x264mm y 5000gr.
- Certificados: Calibración de fabrica, uso clínico.

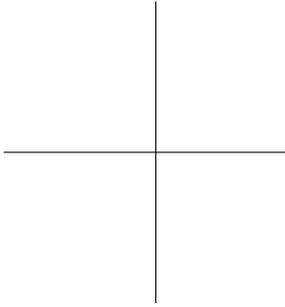
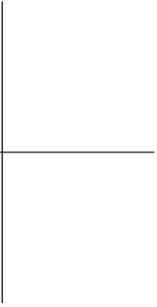


Thercom

- Marca: INNOVATEC.
- Sensores: Temperatura con cuatro canales.
- Rango: [-10 a 50°C],.
- Precisión: $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ con 2 decimales.
- Memoria: 26108 lecturas(6527 por canal) en intervalos de 30 segundos desde 30 segundos a 15 minutos.
- Dimensiones y peso: 28x66x66mm y 83gr.
- Certificados: Calibración de fabrica, uso clínico.

Entre los dispositivos encontrados, muchos poseen los requisitos técnicos para tomar datos por dos canales. El problema resulta ser que no están certificados para uso clínico. Los equipos que si están certificados son habitualmente voluminosos y pesados.

Se ha elegido para tomar los datos de temperatura el dispositivo datalogger *Thercom*[©] de INNOVATEC. El principal motivo es que reúne todas las características técnicas junto con la certificación para uso clínico, además de tener un volumen, peso, y precio muy menor a la competencia. Este dispositivo ya ha sido empleado en trabajos anteriores (Varela y col. 2009; Cuesta-Frau y col. 2009) para la monitorización de pacientes. Posteriormente en la [sección 3.3](#) se describe ampliamente este dispositivo.



Capítulo 3

Metodología

Este capítulo engloba la estructura de procesos que se va a seguir desde la captación de datos, hasta la selección de un modelo predictivo. Además incluye una descripción de las variables con las que se trabaja, y del dispositivo datalogger empleado en la captación de datos.

3.1 Estructura de procesos

A continuación se muestra en la [figura 3.1](#) el algoritmo de procesos que enuncia la consecución de tareas llevadas a cabo, para la selección de un modelo predictivo.

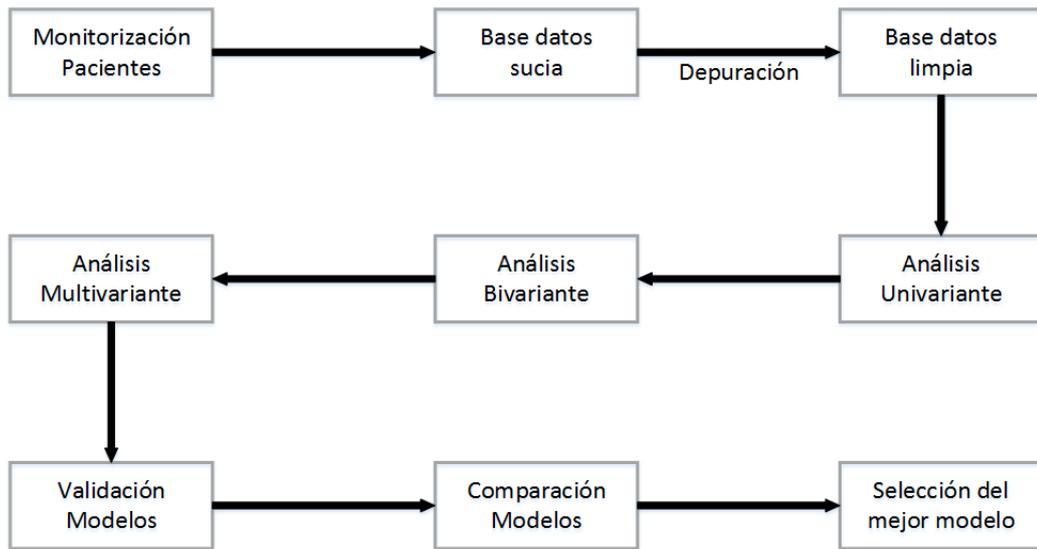


Figura 3.1: Algoritmo general.

Destacar que la captación de datos ha sido sencilla gracias al equipo *Thercom*[©], pero fue complicado reunir las series de datos adecuadas para formar la base de datos sucia, en concreto se tardó dos años en poder formar esta base de datos. Esto es debido a que los investigadores no podían provocar la fiebre a los pacientes, y debían esperar a que los pacientes monitorizados tuviesen la fiebre de forma natural. Como era de esperar, hubo pacientes monitorizados más de tres días que no llegaron a padecer fiebre, y por tanto muchas de estas series fueron desestimadas.

En la [figura 3.2](#) se desglosa cada uno de los apartados de análisis del algoritmo de procesos, mostrando los análisis en concreto que se han realizado.

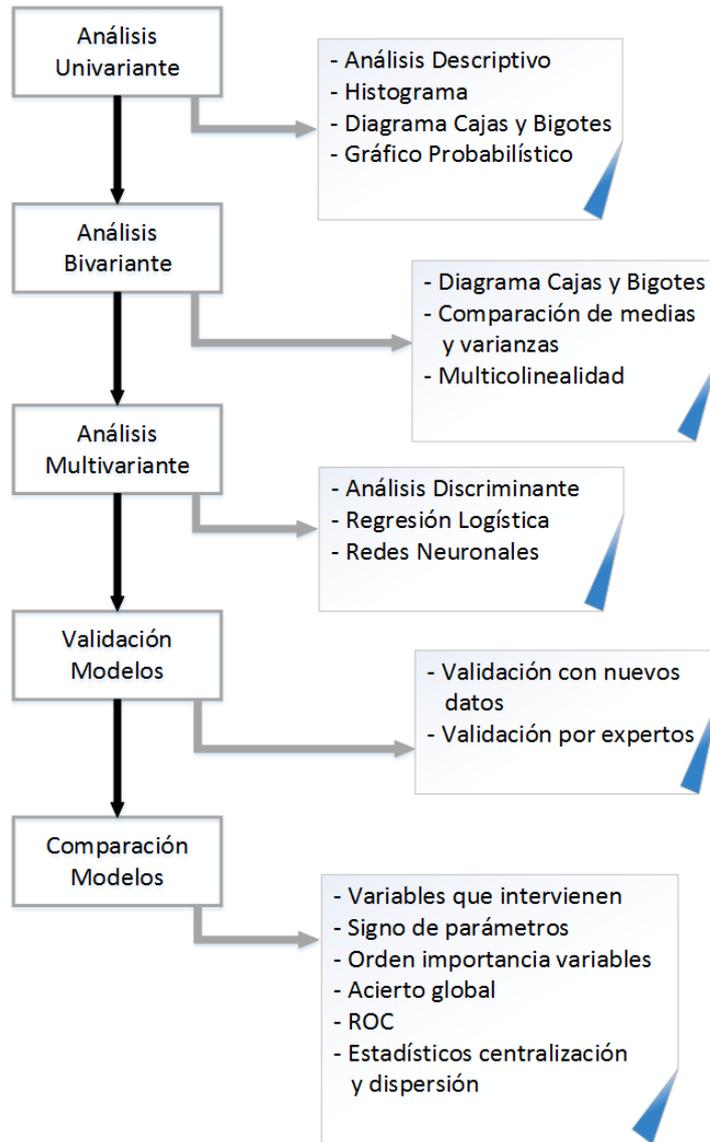


Figura 3.2: Algoritmo análisis.

3.2 Las variables

Las variables son la fuente de información a partir de la que se calculan los modelos para la predicción de una señal. En el caso de esta tesis, se cuenta con un total de dieciocho variables independientes de tipo cuantitativas continuas, y con una variable dependiente de tipo cualitativa dicotómica.

De entre las dieciocho variables independientes, se cuenta únicamente con dos variables que proceden de las medidas de temperatura realizadas por el equipo *Thercom*[®]. Estas dos variables son la temperatura central (**Tc**) y la temperatura periférica (**Tp**), el resto de variables se calculan a partir de estas dos. A continuación se describirán cada una de las variables independientes y su proceso de cálculo.

Tc Medida de la temperatura central de un paciente, representa la temperatura interior del organismo, y se obtiene con el equipo *Thercom*[®] midiendo en el canal auditivo muy cerca del tímpano. Esta variable toma unidades de temperatura, y viene expresada en °C.

Tp Medida de la temperatura periférica de un paciente, representa la temperatura exterior del organismo, y se obtiene con el equipo *Thercom*[®] midiendo en la cara anterior del antebrazo. Esta variable toma unidades de temperatura, y viene expresada en °C.

Grad Es el resultado de la diferencia entre **Tc** y **Tp**, y muestra si el organismo esta desprendiendo calor o si lo retiene. Por lo que valores positivos de esta variable se interpretarían como que el cuerpo desprende calor, y los valores negativos como que el cuerpo retiene calor. Esta variable toma unidades de temperatura, y viene expresada en °C.

$$Grad = Tc - Tp \quad (3.1)$$

Grad.tot Es la media de la variable **Grad** en los últimos 60 minutos, resume la relación entre **Tc** y **Tp** en la última hora. Esta variable toma unidades de temperatura, y viene expresada en °C.

$$Grad.tot = \frac{\sum_{t-60}^t Grad}{60} \quad (3.2)$$

Siendo:

t el instante de tiempo al que se toma la medida.

Corcp.tot Es el coeficiente de correlación R entre las 60 últimas observaciones de las variables \mathbf{Tc} y \mathbf{Tp} , representa la correlación entre ambas variables en la última hora. Esta variable no tiene unidades físicas, toma valores entre -1 y 1, siendo los valores próximos a $|1|$ los que se consideran una elevada correlación. Este estadístico aporta información complementaria con el signo, interpretándose los valores positivos como que al aumentar una variable aumenta la otra y viceversa, valores negativos indican que al aumentar una variable la otra disminuye y viceversa. Finalmente, los valores prácticamente nulos indican una baja correlación.

$$Corcp.tot = \frac{\sum_{t-60}^t (Tc_t - \bar{Tc})(Tp_t - \bar{Tp})}{\sqrt{\sum_{t-60}^t (Tc_t - \bar{Tc})^2 \sum_{t-60}^t (Tp_t - \bar{Tp})^2}} \quad (3.3)$$

Siendo:

t el instante de tiempo al que se toma la medida.

Tc_t el valor de la variable \mathbf{Tc} en el instante t . Expresado en $^{\circ}\text{C}$.

\bar{Tc} la media de la variable \mathbf{Tc} en los últimos 60 minutos. Expresado en $^{\circ}\text{C}$.

Tp_t el valor de la variable \mathbf{Tp} en el instante t . Expresado en $^{\circ}\text{C}$.

\bar{Tp} la media de la variable \mathbf{Tp} en los últimos 60 minutos. Expresado en $^{\circ}\text{C}$.

Corcg.tot Es el coeficiente de correlación R entre las 60 últimas observaciones de las variables \mathbf{Tc} y \mathbf{Grad} , representa el ajuste entre ambas variables en la última hora. Esta variable no tiene unidades físicas, y se interpreta igual que **Corcp.tot**.

$$Corcg.tot = \frac{\sum_{t-60}^t (Tc_t - \bar{Tc})(Grad_t - \bar{Grad})}{\sqrt{\sum_{t-60}^t (Tc_t - \bar{Tc})^2 \sum_{t-60}^t (Grad_t - \bar{Grad})^2}} \quad (3.4)$$

Siendo:

t el instante de tiempo al que se toma la medida.

Tc_t el valor de la variable \mathbf{Tc} en el instante t . Expresado en $^{\circ}\text{C}$.

\bar{Tc} la media de la variable \mathbf{Tc} en los últimos 60 minutos. Expresado en $^{\circ}\text{C}$.

$Grad_t$ el valor de la variable \mathbf{Grad} en el instante t . Expresado en $^{\circ}\text{C}$.

\bar{Grad} la media de la variable \mathbf{Grad} en los últimos 60 minutos. Expresado en $^{\circ}\text{C}$.

Grad.cor Es un nuevo estadístico llamado gradiente de correlación, muestra la diferencia entre la variable **Corcp.tot** y esta misma variable 30 minutos antes. Esta señal pretende evaluar el cambio de la tendencia entre **Tc** y **Tp** en el tiempo. La variable no tiene unidades físicas, y toma valores entre -2 y 2 Siendo los valores prácticamente nulos los que indican que no varía la correlación ni la tendencia, los valores altamente positivos y negativos apuntan a un cambio de tendencia, siendo los positivos los que reflejan una disipación del calor, y los negativos la conservación del calor en el organismo.

$$Grad.cor = Corcp.tot_t - Corcp.tot_{t-30} \quad (3.5)$$

Siendo:

t el instante de tiempo al que se toma la medida.

ApEnc.t Es la medida aproximada de la entropía de la variable **Tc**. Esta variable pretende explicar la complejidad de la secuencia de la temperatura central a lo largo del tiempo. Los parámetros para su resolución son:

m toma el valor 2.

r toma el valor 0.2.

τ toma el valor 1, y representa el tiempo de retardo para el submuestreo, en esta tesis es 1 minuto.

N toma el valor 120.

ApEnp.t Es la medida aproximada de la entropía de la variable **Tp**. Esta variable pretende explicar la complejidad de la secuencia de la temperatura periférica a lo largo del tiempo. Los parámetros para su resolución son:

m toma el valor 2.

r toma el valor 0.2.

τ toma el valor 1.

N toma el valor 120.

ApEng.t Es la medida aproximada de la entropía de la variable **Grad**. Esta variable pretende explicar la complejidad de la secuencia del gradiente entre **Tc** y **Tp** a lo largo del tiempo. Los parámetros para su resolución son:

m toma el valor 2.

r toma el valor 0.2.

τ toma el valor 1.

N toma el valor 120.

SampEnc.t Cuantifica la regularidad de la serie temporal para la variable **Tc**. Los parámetros para su resolución son:

m toma el valor 2.

r toma el valor 0.2.

τ toma el valor 1.

N toma el valor 120.

SampEng.t Cuantifica la regularidad de la serie temporal para la variable **Tp**. Los parámetros para su resolución son:

m toma el valor 2.

r toma el valor 0.2.

τ toma el valor 1.

N toma el valor 120.

SampEng.t Cuantifica la regularidad de la serie temporal para la variable **Grad**. Esta variable pretende explicar la complejidad de la secuencia del gradiente entre **Tc** y **Tp** a lo largo del tiempo. Los parámetros para su resolución son:

m toma el valor 2.

r toma el valor 0.2.

τ toma el valor 1.

N toma el valor 120.

CAcp.z Mide el grado de asincronía entre las series de las variables **Tc** y **Tp** a lo largo del tiempo. La corrección aplicada es la de **bias 0**, y los parámetros para su resolución son:

m toma el valor 2.

r toma el valor 0.2.

τ toma el valor 1.

N toma el valor 120.

CAcp.m Mide el grado de asincronía entre las series de las variables **Tc** y **Tp** a lo largo del tiempo. La corrección aplicada es la de **bias max**, y los parámetros para su resolución son:

m toma el valor 2.

r toma el valor 0.2.

τ toma el valor 1.

N toma el valor 120.

DFAc.t Es el estadístico que determina la autoafinidad de la variable **Tc**. Esta variable pretende explicar la complejidad de la serie de datos **Tc**. Los parámetros para su resolución son:

m toma el valor 2.

r toma el valor 0.2.

τ toma el valor 1.

ord toma el valor 1.

n toma el valor 120.

DFAp.t Es el estadístico que determina la autoafinidad de la variable **Tp**. Esta variable pretende explicar la complejidad de la serie de datos **Tp**. Los parámetros para su resolución son:

m toma el valor 2.

r toma el valor 0.2.

τ toma el valor 1.

ord toma el valor 1.

n toma el valor 120.

DFAg.t Es el estadístico que determina la autoafinidad de la variable **Grad**. Esta variable pretende explicar la complejidad de la serie de datos **Grad**. Los parámetros para su resolución son:

m toma el valor 2.

r toma el valor 0.2.

τ toma el valor 1.

ord toma el valor 1.

n toma el valor 120.

En cuanto a la variable dependiente, se trata de una variable cualitativa dicotómica. A esta se la nombra por **Señal**, y hace referencia al periodo de tiempo previo a la fiebre en el que se toma la medida. Puesto que al inicio del estudio no se sabe cuando se va a producir un episodio febril, es imposible dar valores a esta variable durante la toma de datos. Se ha tenido que idear un procedimiento para la codificación de la variable, en el cual primero se monitoriza al paciente obteniéndose **Tc** y **Tp** en el tiempo. Una vez se cuenta con toda la serie de datos, se marca un punto de referencia en el tiempo en el instante en que el paciente sufre un pico febril. Finalmente se codifica la variable **Señal** con valor 1 en los 60 minutos previos al episodio febril, y con valor 0 las observaciones anteriores a los 60 minutos previos. En la [figura 3.3](#) podemos observar la codificación de la variable **Señal**.

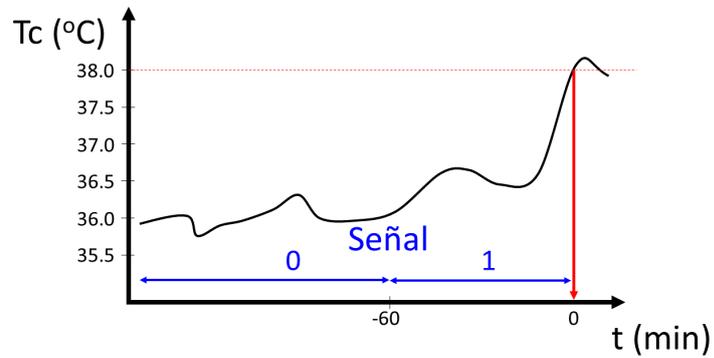


Figura 3.3: Codificación de la variable dependiente (Señal).

Con respecto a la frecuencia de muestreo con la que se toman las medidas de temperatura de T_c y T_p , consiste en una lectura cada minuto. Este criterio ha sido escogido por dos razones:

1. Permite obtener suficiente información sobre la evolución del paciente, sin engordar la base de datos innecesariamente. Este criterio es aceptado por la rama de la medicina.
2. El equipo de medida *Thercom*[©] admite trabajar con esta frecuencia de muestreo sin problemas.

3.3 Dispositivo datalogger

Por último, se revisa las características de la más reciente versión del equipo de monitorización de pacientes, que se emplea para la obtención de datos. El equipo llamado *Thercom*[©] es propiedad de la empresa *InnovaTec Sensorización y Comunicación S.L.*, y va por su versión *Thercom_fw_18_413*. Gran parte de la información de esta sección proviene del manual de usuario del equipo *Thercom*[©] (Innovatec 2012).



Figura 3.4: Termómetro clínico de medición continua *Thercom*[©].

3.3.1 Características técnicas *Thercom*[©]

- Batería de litio 3.7V con una autonomía de entre 48 y 168 horas midiendo en tiempo real, dependiendo de la frecuencia de muestreo. La batería se recarga por USB en 60 minutos.
- Precisión de la medida de temperatura $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$, aunque depende del sensor que se emplee, con una resolución de $\pm 0.01^{\circ}\text{C}$.
- Frecuencia de muestreo seleccionable entre 30 segundos y 15 minutos a intervalos de 30 segundos.
- 4 canales de toma de datos, cada uno de los canales puede tomar una medida independiente.
- Comunicación a Pc mediante USB o *Bluetooth*[®].

- Tamaño del dispositivo 28x66x66 mm.
- Peso del dispositivo 83 g.
- Rango máximo de medida de temperatura entre -10.0°C y 50.0°C .
- Sensores de temperatura YSI-400 e YSI-700, ambos con conexión hembra compatibles a *Thercom*®.
- Memoria interna de almacenamiento de datos para 6527 lecturas (acelerómetro y 4 canales). Útil si se corta la comunicación por *Bluetooth*®, ya que los datos se almacenan en la memoria interna y se transmiten al reanudarse la comunicación.
- Permite la configuración de alarmas visuales, así como el aviso por envío de SMS o correo electrónico. El umbral de la alarma puede ser por encima o por debajo de límites.
- El equipo dispone de autocalibración.

Como se describe en esta subsección es un equipo complejo, que mejora respecto a sus versiones anteriores en su autonomía de la batería, tiene mayor capacidad de almacenamiento de datos en su memoria interna, y tiene un radio de transmisión de datos más amplio.

3.3.2 Disposición del equipo en un ser humano

El dispositivo es relativamente sencillo de poner en funcionamiento para un individuo formado para su uso. La disposición del equipo en el cuerpo humano permite de varias alternativas con buena eficiencia para la toma de las temperaturas central y periférica (T_c y T_p).

Para la toma de la temperatura central (T_c) se puede ubicar el sensor de temperatura en cinco partes del cuerpo como se puede ver la [figura 3.5](#):

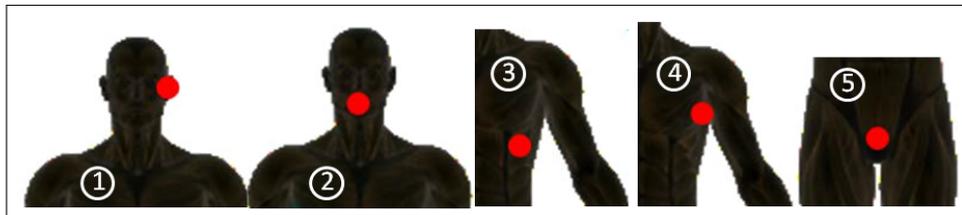


Figura 3.5: Posibles ubicaciones para la sonda de temperatura (T_c).

1. Conducto auditivo, en un punto cercano al tímpano.
2. Zona sublingual, ya que la sonda también es resistente a la humedad.
3. Zona intercostal, se debe fijar la sonda con un aislante térmico y adhesivo.
4. Axilar, debe eliminarse el vello previa colocación del equipo.
5. Vía rectal o uretra, es la toma de muestra más invasiva, pero a su vez la más precisa.

Para la obtención de los datos de esta tesis, se ha ubicado la sonda de temperatura que mide la temperatura central (T_c) en el conducto auditivo externo.

Para la toma de la temperatura periférica (T_p) basta con colocar la sonda en la cara anterior del antebrazo.

Una vez colocadas las sondas en el paciente se debe esperar 5 minutos antes de tomar la primera muestra para que pueda equilibrarse la temperatura. Una vez pasados los 5 minutos se puede comenzar con la monitorización. Esta monitorización se podrá visualizar en tiempo real en un monitor, o fuera de línea con el volcado de información almacenada al Pc. En el caso de esta investigación se muestrea cada 1 minuto, y esto consiste en registrar la medida puntual de T_c y T_p .

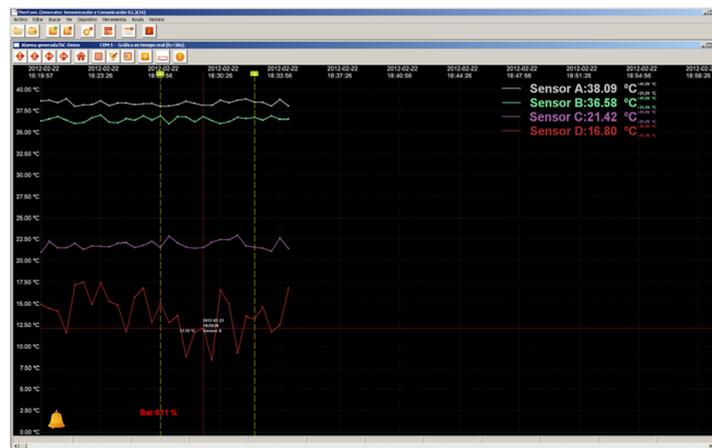


Figura 3.6: Vista de la monitorización en el software de Thercom[®].

Comentar que los 4 canales de medida no miden en el mismo rango de temperatura. Los rangos de temperatura de los canales son:

Canal A Para temperatura corporal, entre 31.0°C y 42.0°C.

Canal B Para temperatura corporal, entre 31.0°C y 42.0°C.

Canal C Para temperatura ambiental interior, entre 19.0°C y 42.0°C.

Canal D Para temperatura ambiental exterior, entre -11.0°C y 50.0°C.

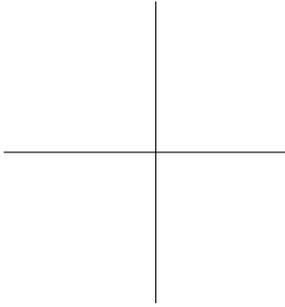
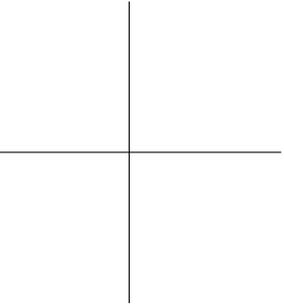
Por lo que para la toma de temperaturas en un paciente, se utiliza el canal A para la medida de la temperatura central (**T_c**) ya que es la más adecuada para medida corporal junto con el canal B. Mientras que se utiliza el canal C para la medida de la temperatura periférica (**T_p**) ya que esta se ve afectada por la temperatura ambiental, y llegan a obtenerse medidas algo menores a 31.0°C que es el límite de los canales A y B.



Figura 3.7: Entrada de la sonda de temperatura al canal D a *Thercom*®.



Figura 3.8: Equipo *Thercom*® conectado vía USB.



Capítulo 4

Técnicas de análisis multivariantes

Este capítulo define el fundamento de las técnicas de análisis multivariantes, y describe las técnicas empleadas en los cálculos, incluyendo las hipótesis de validación.

4.1 Introducción a las técnicas de análisis multivariantes

Las técnicas de análisis multivariantes forman parte del análisis estadístico de datos y la característica fundamental es que se trata con más de dos variables. Las variables con las que se trabaja pueden ser de tipo cuantitativo o cualitativo, incluyendo la posibilidad de que aparezcan simultáneamente ambos tipos de variables. Las características de las variables serán las que marcarán la decisión de elección de la técnica de análisis. Además aporta métodos objetivos para saber que variables son adecuadas para describir una realidad compleja, y determinar las propiedades de estas variables.

El modelado de variables permite que se puedan hacer supuestos teóricos para predecir que podría suceder en la realidad si se dieran unas condiciones marcadas a voluntad. Estos modelados deben cumplir una serie de hipótesis características de cada técnica de análisis multivariante. Los modelos que cumplen las hipótesis requeridas pueden ser usados para realizar predicciones, y estas predicciones se pueden expresar como dato puntual, o por intervalo de confianza.

Estas técnicas permiten identificar grupos con un comportamiento similar de entre las observaciones que se disponga. En muchas ocasiones estos grupos no son conocidos o aparentemente intuitivos, los gráficos pueden ayudar en gran medida a la identificación de estos grupos. También son frecuentemente utilizadas en muchos y diferentes campos de estudio, algunos ejemplos son:

- La **Regresión lineal** se aplica en economía para la previsión de recesiones (Bujosa y col. 2013).
- El **Análisis discriminante** se utiliza en ingeniería electrónica para el reconocimiento facial en 3D (Jin y col. 2010).
- La **Regresión logística** se emplea en medicina para la selección y estudio de factores que afectan a la detección de virus, en pacientes con tratamiento antiretroviral (Ortega y col. 2004).
- Las **Redes neuronales** se usan en química para el control de calidad de aguas potables (Li y col. 2013).

en el caso de esta tesis se aplican al campo de la medicina para el reconocimiento de patrones y clasificación del estado febril.

4.1.1 Objetivos de las técnicas de análisis multivariantes

Las técnicas de análisis multivariantes pretenden alguno de los cuatro objetivos que se nombran a continuación:

- Resumir los datos mediante un pequeño conjunto de variables, calculadas a partir de combinaciones y transformaciones de las variables originarias, con la menor pérdida de información posible.
- Modelar el comportamiento de una variable, para poder hacer posteriores predicciones.
- Clasificar grupos en función de comportamientos similares.
- Relacionar dos o más conjuntos de variables.

4.1.2 Clasificación de las técnicas de análisis multivariantes

La [figura 4.1](#) representa un árbol para la clasificación de técnicas de análisis multivariantes, según el tipo de variable dependiente e independiente (López 2004). Permite seleccionar la técnica de análisis apropiada tras la caracterización de las variables, y del objetivo principal de su tratamiento conjunto.

Puesto que en esta tesis se trabaja con una variable dependiente de tipo categórica dicotómica, y varias variables independientes de tipo cuantitativas, las técnicas elegidas para trabajar y desarrollar han sido el **Análisis Discriminante**, la **Regresión logística**, y las **Redes Neuronales** ya que cumplen los requisitos. En adelante se desarrollarán los conceptos teóricos de estas tres técnicas.

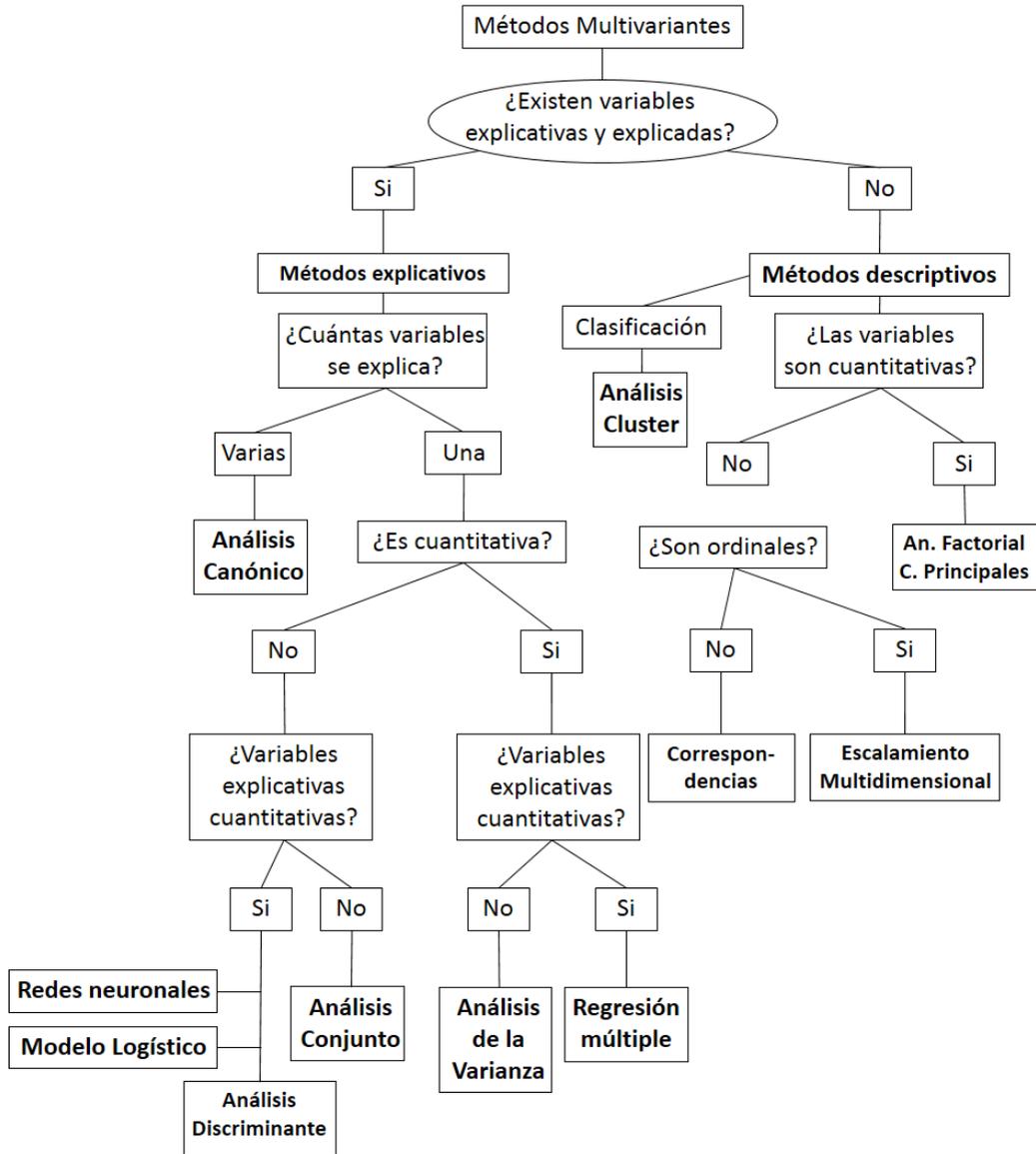


Figura 4.1: Clasificación global de las técnicas de análisis multivariante (López 2004).

4.2 Análisis Discriminante

La técnica del **Análisis Discriminante** es una de las apropiadas para clasificar y modelar cuando la variable dependiente es categórica y las independientes son cuantitativas. En la mayoría de casos la variable dependiente consta de dos grupos o clasificaciones, variable dicotómica y hace que la técnica se conozca como **Análisis Discriminante de dos grupos**. En otros casos la variable dependiente puede tomar más de dos valores, en este caso la técnica es conocida como **Análisis Discriminante múltiple (MDA)**.

El **Análisis Discriminante** pretende la obtención de un valor teórico a través de la combinación lineal de dos o más variables independientes que discrimine entre los grupos definidos por la variable dependiente (Fisher 1936). La discriminación se obtiene de la ponderación del valor teórico para cada variable independiente de forma que se maximice la varianza entre-grupos frente a la varianza intra-grupos. El modelo discriminante de Fisher se define en la [Ecuación 4.1](#).

$$D = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k \quad (4.1)$$

D: Variable dependiente, toma la puntuación del discriminante.

β_0 : Constante, valor promedio de la variable dependiente cuando las variables explicativas valen cero.

β_k : Parámetro que acompaña a la variable X_k , incremento medio de la variable dependiente cuando aumenta una unidad de la variable X_k y las demás variables explicativas permanecen constantes.

X_k : Variable explicativa X_k .

El **Análisis Discriminante** multiplica cada variable independiente por su coeficiente de ponderación y suma todos los productos junto con la constante. El resultado es la puntuación **D** del discriminante para cada observación en el análisis. El promedio de las puntuaciones para un grupo se conoce como el centroide. Existen tantos centroides como grupos clasifica el discriminante. Los centroides muestran la situación más común de cualquier observación de grupo determinado, y una comparación de los centroides muestra lo alejados que se muestran los grupos dentro de la dimensión que se está contrastando.

Para comprobar si las medias de los grupos son distintas se emplea el test de Lambda de Wilks. Este test se basa en una medida entre la distancia de dos centroides. Se calcula comparando las distribuciones de las puntuaciones discriminantes **D**. Si el solapamiento de las dos distribuciones es pequeño, la función estará clasificando los dos grupos correctamente como puede verse en la [figura 4.2](#). Si por el contrario el solapamiento es grande, la función discriminante está clasificando de manera

errónea una gran parte de las observaciones como puede verse en la [figura 4.3](#). El área sombreada gris representa la probabilidad de clasificar erróneamente las observaciones del grupo A en el B.

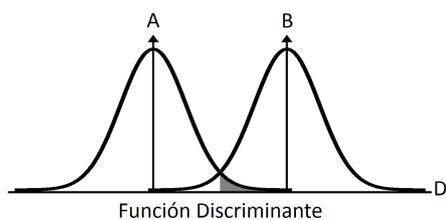


Figura 4.2: Buena clasificación del discriminante.

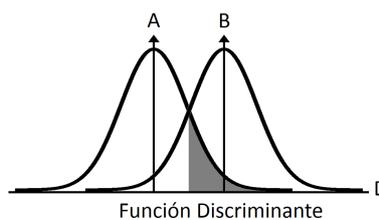


Figura 4.3: Mala clasificación del discriminante.

4.2.1 Proceso de obtención del modelo Discriminante

Para la elección de una función discriminante se debe seguir 6 pasos. Estos 6 pasos aglomeran desde la selección de las variables independientes, la comprobación de hipótesis del modelo, la interpretación de resultados y su pertinente validación.

1. Objetivos del **Análisis Discriminante**.
2. Diseño de la investigación del **Análisis Discriminante**.
3. Hipótesis a comprobar del **modelo Discriminante**.
4. Estimación del modelo discriminante y valoración del ajuste.
5. Interpretación de los resultados.
6. Validación de los resultados.

A continuación se detallarán los 6 pasos anteriormente nombrados.

4.2.2 Primer paso: Objetivos del Análisis Discriminante

El **Análisis Discriminante** puede tratar cualquiera de los siguientes objetivos:

- Determinar si existen diferencias significativas entre dos o más grupos sobre un conjunto de variables.
- Determinar cuál de las variables independientes cuantifica mejor la diferencia entre los grupos.

4.2.3 Segundo paso: Diseño de la investigación del Análisis Discriminante

Para lograr un modelo discriminante se requiere tener en cuenta varias cuestiones. En concreto la selección de variable dependiente e independientes, el tamaño de la muestra, y la división de la muestra.

La **selección de variables dependiente e independiente** se hace por el investigador siguiendo un criterio basada en la lógica, en el cual las variables podrían relacionarse para predecir grupos de la variable dependiente. La variable dependiente como se comenta en este capítulo debe ser obligatoriamente cualitativa, y puede tener dos o más categorías. Estas categorías deberían separar de manera excluyente las observaciones para que cada observación pueda pertenecer solamente a una categoría. Las variables independientes se seleccionan por ser las que de manera teórica responden a la pregunta de la investigación, o bien de manera intuitiva por parte del investigador.

El **tamaño de muestra** es fundamental, ya que el análisis discriminante es muy sensible a la relación entre tamaño de muestra y número de variables explicativas. Comúnmente se utiliza un ratio mínimo de 20 observaciones por variables explicativa, aunque este ratio en ocasiones es difícil de conseguir. Si este ratio es inferior a 20, pueden obtenerse unos resultados inestables. También afecta el tamaño de cada categoría, de manera que el tamaño del grupo menos numeroso debe ser mayor al número de variables independientes. Si el tamaño de las categorías varía mucho puede que la clasificación y la estimación del modelo discriminante se vean afectadas. Es posible muestrear de la categoría de mayor tamaño para equilibrar las categorías, aunque a la hora de validar existen formas de compensar estas diferencias.

La **división de la muestra** afecta a la parte de la validación. Normalmente se utiliza una parte de las observaciones para el cálculo del modelo discriminante, y otra para la validación. Es muy importante que el tamaño de cada una de estas dos submuestras tengan un tamaño adecuado para reforzar las conclusiones de los resultados. Para hacer esta división de la muestra inicial se emplea el método **holdout** (Kohavi y col. 1995). Este método aconseja tener un mínimo de 100 observaciones, y el reparto de la muestra en las dos submuestras sería de 66-34 % siendo el primer % la submuestra para el cálculo del modelo discriminante, y el segundo % la submuestra para la validación del modelo. Otro tipo de división de la muestra es la que se realiza en la **validación cruzada por k iteraciones** (Kohavi y col. 1995). Esta validación cruzada consiste en dividir la muestra en k partes iguales, realizar la estimación con $k-1$ partes de los datos, y comprobar la validez de la estimación con la parte de datos no empleada en el cálculo. Este proceso es conocido como *leave-one-out*.

4.2.4 Tercer paso: Hipótesis a comprobar del modelo Discriminante

Se deben cumplir 4 hipótesis sobre el **modelo discriminante** que se comentan a continuación.

Normalidad de variables independientes

La hipótesis enuncia que las variables independientes deben seguir una distribución normal. La ausencia de Normalidad en las variables puede afectar a la estimación de la función discriminante. Para comprobar la normalidad se utilizan los test de Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk, Bondad de ajuste Chi-Cuadrado, Z para asimetría, y Z para curtosis que pueden se puede ver en (Peña 2001). En caso de incumplimiento de esta hipótesis se sugiere la utilización de la **regresión logística**, aunque existen estudios como el de (Gessner y col. 1988) que dejan patente que esta hipótesis no tiene por qué ser excluyente, ya que la ausencia de normalidad puede no afectar gravemente a la función discriminante.

$$\begin{cases} H_0 : & \text{La variable se distribuye normalmente} \\ H_1 : & \text{La variable no se distribuye normalmente} \end{cases}$$

Según (Shapiro y Wilk 1965) en el test de Shapiro-Wilk, el estadístico de la prueba es:

$$W = \frac{(\sum_{i=1}^n a_i x_i)^2}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \sim N(0, 1) \quad (4.2)$$

El punto crítico para la Región de Rechazo se define en las tablas de Shapiro-Wilk que se presentan en (Shapiro y Wilk 1965). El tamaño de muestra adecuado es $n \leq 50$, aunque un trabajo posterior de (Royston 1995) permite trabajar con tamaños de muestra mayores $n \leq 5000$.

Otra alternativa para trabajar con tamaños de muestra grandes $n \leq 2000$ es el contraste de D'Agostino que se encuentra en (d'Agostino 1971), y las tablas en (d'Agostino 1972), aunque este test no está implementado en los softwares de estadística habituales como SPSS y Statgraphics. El estadístico de la prueba es:

$$D = \frac{\sum_{i=1}^n [i - \frac{1}{2}(n+1)] y_{(i)}}{\sqrt{n^3 \sum_{i=1}^n (y_{(i)} - \bar{y})^2}} \quad (4.3)$$

Matrices de covarianzas iguales

La hipótesis inicial determina que las matrices de covarianzas son iguales. Las matrices de covarianzas distintas pueden empeorar el proceso de clasificación. Si a este problema le añadimos un pequeño tamaño de muestra, se verá también afectada la significación estadística de la estimación. Para comprobar si las matrices de covarianzas son iguales se utiliza la prueba de Box (Box 1953), el cual se fundamenta en un contraste de hipótesis.

$$\begin{cases} H_0 : \text{Matrices de covarianzas poblacionales iguales} \\ H_1 : \text{Matrices de covarianzas poblacionales distintas} \end{cases}$$

El estadístico de la prueba es M , que carece de distribución muestral conocida, pero puede transformarse en un estadístico F e interpretarse por la distribución F de Snedecor. Este test pierde efectividad en muestras con un tamaño muy grande o con grupos no equilibrados (Tabachnick y Fidell 2001), siendo más fácil rechazar la hipótesis nula.

$$M = (n - g) \log |S| - \sum_{j=1}^g (n_j - 1) \log |S^{(j)}| \quad (4.4)$$

Multicolinealidad

La hipótesis de partida enuncia que no debe existir elevada correlación entre las variables explicativas, es decir, que no puede darse la multicolinealidad. Este problema consiste en que las variables independientes estén altamente relacionadas entre sí, y en caso de que aparezca, afecta a la estimación de los coeficientes de ponderación de las variables independientes.

Se realizan tres pruebas independientes a las variables explicativas para comprobar la presencia de la multicolinealidad:

- Matriz de correlación: Esta matriz representa los coeficientes de correlación de Pearson (Kenney y Keeping 1962) entre las variables explicativas.

$$R_{X_1, X_2} = \frac{\sum (X_{1i} - \bar{X}_1)(X_{2i} - \bar{X}_2)}{\sqrt{\sum (X_{1i} - \bar{X}_1)^2 \sum (X_{2i} - \bar{X}_2)^2}} \quad (4.5)$$

Donde la matriz quedaría como en la [figura 4.4](#):

$$\begin{array}{cccc}
 & X1 & X2 & X3 & \dots \\
 X1 & \left(\begin{array}{cccc}
 1 & R_{X2,X1} & R_{X3,X1} & R_{\dots,X1} \\
 R_{X1,X2} & 1 & R_{X3,X2} & R_{\dots,X2} \\
 R_{X1,X3} & R_{X2,X3} & 1 & R_{\dots,X3} \\
 R_{X1,\dots} & R_{X2,\dots} & R_{X3,\dots} & 1
 \end{array} \right)
 \end{array}$$

Figura 4.4: Matriz de correlación teórica.

Para identificar la presencia de multicolinealidad mediante la matriz de correlación, se debe comprobar si existe algún $|r_{X_i,X_j}|$ por debajo de la diagonal principal, que supere el valor crítico de 0.7. En caso de que se halle uno o más coeficientes r que superen el valor crítico, se concluirá que las variables que generan el $|r_{X_i,X_j}| > 0.7$ provocan multicolinealidad del tipo una variable con otra.

- Matriz inversa de correlación: Como su nombre indica, representa la inversa de la matriz de correlación. Los términos de la diagonal principal R_{ii}^{-1} son:

$$R_{ii}^{-1} = \frac{1}{1 - R_{i-resto}^2} \quad (4.6)$$

Para determinar la existencia del problema de multicolinealidad, basta con comprobar si uno o más $R_{ii}^{-1} > 10$. En caso de que suceda $R_{ii}^{-1} > 10$, se concluirá que la variable que origina el $R_{ii}^{-1} > 10$ provoca multicolinealidad del tipo una variable con el resto.

- Método de Belsley, Kuh y Welsch: Este método se basa en los autovalores de la matriz de correlación. En (Belsley y col. 2005) se define el índice de acondicionamiento (I.C.) como:

$$I.C. = \sqrt{\frac{\lambda_{max}}{\lambda_{min}}} \quad (4.7)$$

Para comprobar la presencia del problema de multicolinealidad por este método, se tendrá que observar si el $I.C. > 10$. En caso de que $I.C. > 10$, se concluirá que hay multicolinealidad del tipo todas las variables entre todas.

Linealidad en las relaciones

La linealidad en las relaciones es un supuesto en el análisis discriminante (Fisher 1936).

4.2.5 Cuarto paso: Estimación del modelo discriminante y valoración del ajuste

Es posible realizar la estimación del modelo discriminante de dos formas, **estimación simultánea**, y **estimación por etapas**. La **estimación simultánea** tiene en cuenta todas las variables independientes simultáneamente sin tener en cuenta la capacidad de clasificar los diferentes grupos. Mientras que la **estimación por etapas** introduce las variables independientes de una en una según la capacidad de clasificar en grupos, entrando siempre primero las variables que mejor clasifican. La decisión de que método de estimación se utilice pertenece al investigador, aunque se recomienda la estimación por etapas ya que aporta la información sobre el orden en que clasifican las variables independientes.

Tras la estimación del modelo discriminante se debe comprobar el nivel de significación. Para ello se utiliza comúnmente las medidas de lambda de Wilks. El estadístico lambda de Wilks (Λ) expresa el porcentaje de variabilidad total no debida a las diferencias entre grupos. Si el estadístico toma valores cercanos a 1 se entiende que las medias de los centroides son iguales, y si se acerca a 0 que son distintos. Por lo que es conveniente que el estadístico se acerque a 0 (Wilks 1932).

$$\Lambda = \frac{\text{Suma de cuadrados intragrupos}}{\text{Suma de cuadrados total}} \quad (4.8)$$

Permite contrastar la hipótesis de si las medias de los grupos (centroides) son iguales (Wilks 1932).

$$\begin{cases} H_0 : & \mu_A = \mu_B \\ H_1 : & \mu_A \neq \mu_B \end{cases}$$

En caso de aceptar la H_0 las medias de los grupos son teóricamente iguales, y no tiene sentido el modelo discriminante. Por lo que conviene rechazar H_0 (Cuadras 2007).

Una vez ya contamos con un modelo discriminante significativo, pasaríamos a valorar el ajuste global del modelo. Esto consiste en ver cuantas observaciones se han clasificado correctamente respecto del total. Este ratio de acierto puede ponderarse si el tamaño de los grupos son muy diferentes. Lo primero sería establecer la puntuación óptima de corte del discriminante, por defecto en caso de un análisis discriminante de dos grupos con igual tamaño, la puntuación de corte es 0.5 ya que se supone que los centroides $Z_A = 0$ y $Z_B = 1$, calculándose el punto de corte con la [Ecuación 4.9](#):

$$Z_\mu = \frac{Z_A + Z_B}{2} \quad (4.9)$$

Z_μ : La puntuación de corte para grupos de igual tamaño.

Z_A : Valor del centroide del grupo A.

Z_B : Valor del centroide del grupo B.

Este punto de corte conlleva que la probabilidad de clasificar de manera equivocada una observación del grupo A sea la misma que clasificar de manera equivocada una observación del grupo B. En la [figura 4.5](#) puede verse que la probabilidad de error en la clasificación es la misma para ambos grupos, siendo esta probabilidad el área sombreada en gris.

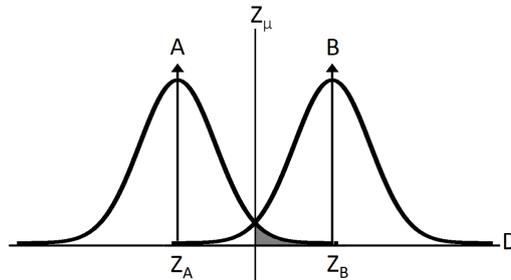


Figura 4.5: Puntuación de corte con grupos de igual tamaño.

Si disponemos de grupos con un tamaño muy diferente, se deberá ponderar el valor de corte del discriminante para que igual que en el caso anterior tengamos la misma probabilidad de clasificar de manera errónea las observaciones de grupo A y B, calculándose este nuevo punto de corte con la [Ecuación 4.10](#).

$$Z_P = \frac{Z_A N_B + Z_B N_A}{N_A + N_B} \quad (4.10)$$

Z_P : La puntuación de corte ponderada para grupos de tamaño desigual.

Z_A : Valor del centroide del grupo A.

Z_B : Valor del centroide del grupo B.

N_A : Número de observaciones del grupo A.

N_B : Número de observaciones del grupo B.

En la [figura 4.6](#) podemos ver como la puntuación de corte ponderada (Z_P) deja la misma probabilidad de error para la clasificación del grupo A como del grupo B, siendo esta probabilidad el área sombreada en gris.

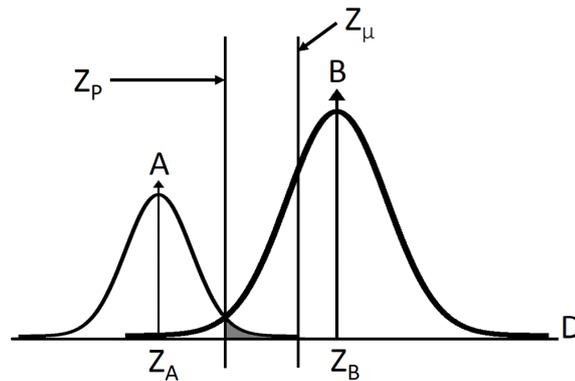


Figura 4.6: Puntuación de corte ponderada con grupos de tamaño desigual.

Una vez contamos con el punto de corte del discriminante ya podemos realizar las matrices de clasificación. Estas matrices recogen la información de las clasificaciones correctas y erróneas de los diferentes grupos, además de los porcentajes de clasificación como se muestra en la [tabla 4.1](#).

Tabla 4.1: Tabla de clasificación.

Resultados de la clasificación					
Grupo original	Recuento		Grupo pronosticado		
			A	B	Total
		A	VPA	FNA	Obs_A
		B	FNB	VPB	Obs_B
	%	A	$\%A_A$	$\%E_A$	100
		B	$\%E_B$	$\%A_B$	100
Porcentaje correcto global					$\%A_G$

VPA: Número de observaciones del grupo A clasificadas correctamente.

VPB: Número de observaciones del grupo B clasificadas correctamente.

FNA: Número de observaciones del grupo A clasificadas erróneamente.

FNB: Número de observaciones del grupo B clasificadas erróneamente.

Obs_A : Número de observaciones del grupo A.

Obs_B : Número de observaciones del grupo B.

$\%A_A$: Porcentaje de aciertos del grupo A.

$\%A_B$: Porcentaje de aciertos del grupo B.

$\%E_A$: Porcentaje de errores del grupo A.

$\%E_B$: Porcentaje de errores del grupo B.

$\%A_G$: Porcentaje de aciertos global del análisis.

donde el porcentaje de aciertos global ($\%A_G$) se calcula con la [Ecuación 4.11](#).

$$\%A_G = \frac{VPA + VPB}{Obs_A + Obs_B} \quad (4.11)$$

4.2.6 Quinto paso: Interpretación de los resultados

Para la interpretación del modelo discriminante se utilizan los coeficientes de la ponderación del discriminante, las cargas discriminantes, o los valores parciales de la F (Hair y col. 1999).

- Ponderaciones discriminantes: Se analiza la magnitud y el signo de los coeficientes para saber de qué manera afectan las variables independientes a la clasificación de los grupos (Dillon y Goldstein 1984). Como se observa en la [Ecuación 4.1](#) los β son los coeficientes de la ponderación del discriminante. Cuanto mayor es la magnitud del β mayor es la influencia de la variable independiente en el modelo, y si su signo es positivo el incremento de la variable contribuirá a clasificar la observación en el grupo que tenga el centroide con una puntuación más alta.
- Cargas discriminantes: Las cargas discriminantes miden la correlación lineal entre el modelo discriminante y cada variable explicativa. Además muestran la varianza que comparte la función discriminante con las mismas variables. Una carga grande se interpreta como una contribución grande de una variable al modelo.
- Valores parciales de la F: Solo en el caso de un cálculo por etapas se puede emplear este criterio. Se clasifican los valores parciales de F significativos, y los más grandes indican una capacidad discriminante mayor.

4.2.7 Sexto paso: Validación de los resultados

El último paso del análisis discriminante trata sobre la validación de los resultados obtenidos con el modelo. Existen varias formas de validar los resultados:

1. Validar sobre la muestra de análisis.
2. Validar con nuevas observaciones.

El primero de los métodos de validación (**Validar sobre la muestra de análisis**) es el más común, y consiste en aplicar el modelo discriminante obtenido a la muestra completa de análisis con la que se ha calculado el modelo, de manera que se compara el valor predefinido de la variable dependiente con el valor calculado al utilizar el modelo. El porcentaje de aciertos que podemos ver en la [Ecuación 4.12](#) marcará lo bueno que es el modelo.

$$\% \text{ Aciertos} = \frac{\text{Número aciertos}}{\text{Número observaciones}} \times 100 \quad (4.12)$$

El segundo método (**Validar con nuevas observaciones**) trata de calcular el modelo discriminante con toda la muestra, y cuando ya se dispone del modelo se validará sobre una nueva muestra diferente a la del cálculo. El porcentaje de aciertos se calculará con la [Ecuación 4.12](#), solo que el número de observaciones será el de la nueva muestra.

4.3 Regresión logística

La técnica de la **Regresión logística** también es adecuada para el análisis de datos en el que la variable dependiente es de tipo categórica dicotómica como ya se vio en la [figura 4.1](#). Esta técnica a diferencia del **Análisis discriminante** es mucho menos restrictiva en el cumplimiento de sus hipótesis, ya que puede trabajar con variables independientes que no se distribuyen como una normal, y no es necesario que las matrices de varianzas covarianzas sean iguales.

El resultado de la regresión logística no es un valor que identifique alguno de los grupos de la variable dependiente, sino que obtiene directamente la probabilidad de que una observación pertenezca a uno de los grupos como se observa en la [Ecuación 4.22](#). Los dos grupos de la variable dicotómica se separan tomando una puntuación de 0 el primer grupo, y una puntuación de 1 el segundo grupo. Esta puntuación la decide el investigador, aunque normalmente la puntuación de 0 se otorga a las observaciones en las que no se produce el suceso, y la puntuación de 1 a las observaciones en las que si se produce el suceso. A continuación se procede al desarrollo del modelo logístico (Hosmer y Lemeshow 1989):

$$\ln\left(\frac{P_i}{1-P_i}\right) = f(x) \quad (4.13)$$

P_i : Probabilidad de que la observación pertenezca al segundo grupo.

$$f(x) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k \quad (4.14)$$

β_0 : Proporciona la probabilidad media de que ocurra el suceso.

β_k : Representa el incremento de la probabilidad de que ocurra el suceso.

X_i : Las variables independientes $i=1,2,\dots,k$.

$$\frac{P_i}{1-P_i} = e^{f(x)} \quad (4.15)$$

$$P_i = e^{f(x)} - P_i e^{f(x)} \quad (4.16)$$

$$P_i + P_i e^{f(x)} = e^{f(x)} \quad (4.17)$$

$$P_i (1 + e^{f(x)}) = e^{f(x)} \quad (4.18)$$

$$P_i = \frac{e^{f(x)}}{1 + e^{f(x)}} \quad (4.19)$$

$$P_i = \frac{1}{\frac{1 + e^{f(x)}}{e^{f(x)}}} \quad (4.20)$$

$$P_i = \frac{1}{\frac{1}{e^{f(x)}} + \frac{e^{f(x)}}{e^{f(x)}}} \quad (4.21)$$

$$P_i = \frac{1}{1 + e^{-f(x)}} \quad (4.22)$$

Esta probabilidad (P_i) toma valores entre $[0 - 1]$, y cuanto más se acerca la probabilidad al valor de 1 se interpreta que la observación se clasificará en el segundo grupo, mientras que si la probabilidad toma un valor cercano a 0 se interpretará que la observación se clasifica en el primer grupo. En la [figura 4.7](#) se puede ver la relación que existe entre la variable dependiente y las variables independientes. Al aumentar la magnitud de las variables independientes, la probabilidad de que ocurra el suceso también aumenta, suponiendo que los β_k de la [Ecuación 4.14](#) tengan signo positivo.

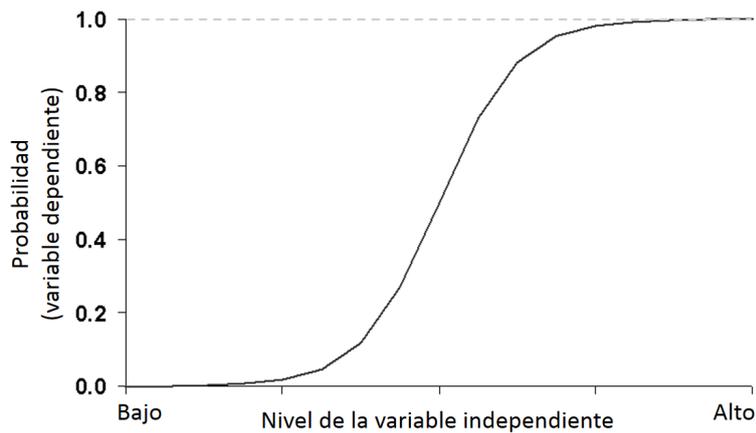


Figura 4.7: Relación logística entre variable dependiente e independientes.

Para el cálculo del modelo logístico se deben seguir cuatro pasos:

1. Estimación de la **Regresión logística**.
2. Contraste de significación de la **Regresión logística** y de los coeficientes.
3. Selección de la probabilidad de corte.
4. Valoración de la eficiencia de la **Regresión logística**.

4.3.1 Estimación de la Regresión logística

La estimación del modelo logístico se realiza mediante iteraciones de máxima verosimilitud debido a la naturaleza no lineal de la transformación logística. El procedimiento se basa en ajustar la curva de la [figura 4.7](#) a los datos. En la [figura 4.8](#) podemos ver como se separan perfectamente las observaciones de los dos grupos teniendo una probabilidad baja las observaciones con valores bajos de la variable independiente y probabilidad alta las observaciones con valores altos de la variable independiente.

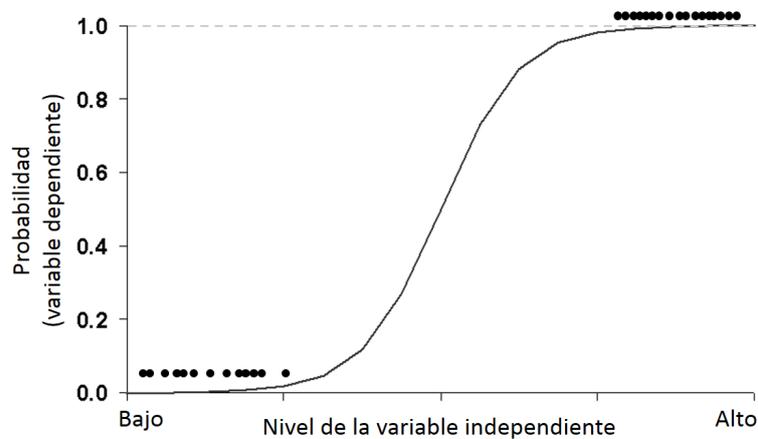


Figura 4.8: Buena clasificación del modelo logístico.

Mientras en la [figura 4.9](#) podemos ver como hay observaciones que con valores similares de la variable independiente se clasifican en ambos grupos.

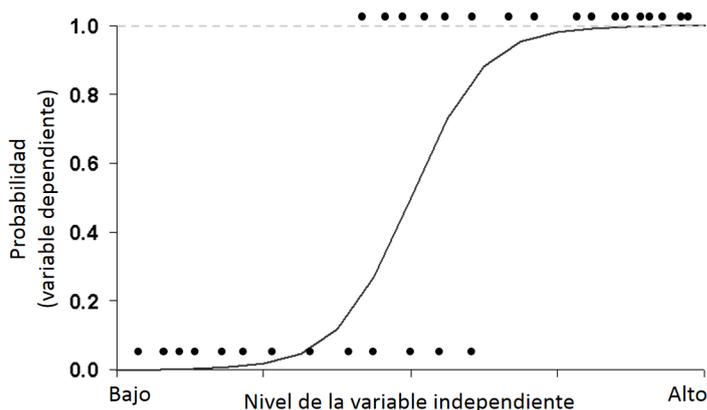


Figura 4.9: Mala clasificación del modelo logístico.

4.3.2 Contraste de significación de la Regresión logística y de los coeficientes

Para contrastar si el modelo logístico es válido se utiliza la prueba de Hosmer y Lemeshow (Lemeshow y Hosmer 1982) que realiza el siguiente contraste:

$$\begin{cases} H_0 : \text{El modelo logístico es adecuado} \\ H_1 : \text{El modelo logístico no es adecuado} \end{cases}$$

El estadístico de la prueba es H , y sigue una distribución ji-cuadrado con $g-1$ grados de libertad (Lemeshow y Hosmer 1982).

$$H = \sum_{i=1}^g \frac{(\sum_j y_{ij} - \sum_j \hat{\pi}_{ij})^2}{\sum_j \hat{\pi}_{ij}(1 - \sum_j \hat{\pi}_{ij})/n_i} \quad (4.23)$$

Para contrastar la significatividad de parámetros se utiliza el test de Wald (Wald 1943), cuyo estadístico es z que sigue una distribución asintótica $N(0,1)$.

$$z = \frac{\hat{\beta}_i}{\sqrt{\text{var}(\hat{\beta}_i)}} \quad (4.24)$$

Los contrastes sobre los coeficientes de las variables independientes son (López 2004):

$$\begin{cases} H_0 : \beta_i = 0 \\ H_1 : \beta_i \neq 0 \end{cases}$$

4.3.3 Selección de la probabilidad de corte

La probabilidad de corte es el valor que clasifica la observación en un grupo u otro. Convencionalmente la probabilidad de corte es de 0.5 siendo las observaciones con una probabilidad ≥ 0.5 las que se clasifican de manera cualitativa con valor de 1 y por tanto pertenecen al segundo grupo de la variable dependiente, mientras que las observaciones con una probabilidad < 0.5 son las que se clasifican con valor de 0 y por tanto pertenecen al primer grupo de la variable dependiente.

El criterio a seguir para la elección de la probabilidad de corte es el de equilibrio en los aciertos de ambos grupos de la variable dependiente, de manera que con una probabilidad P_i el % de aciertos del modelo logístico para el primer grupo sea igual al del segundo grupo. Para comprobar los aciertos existe una tabla de clasificación como la que se utiliza en el modelo discriminante [tabla 4.1](#), o el gráfico de clasificación que se puede ver en la [figura 4.10](#). Este gráfico de clasificación muestra en el eje de ordenadas la frecuencia de las observaciones, y en el eje de abscisas la probabilidad.

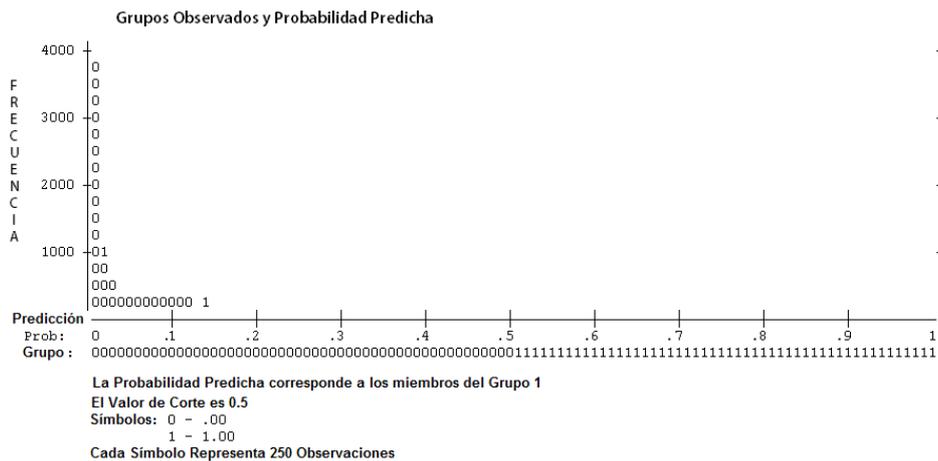


Figura 4.10: Ejemplo de clasificación en el modelo logístico.

4.3.4 Valoración de la eficiencia de la Regresión logística

La valoración del modelo se hace con el uso del porcentaje global de aciertos para la variable dependiente. Cumpliendo siempre que el porcentaje de aciertos de cada grupo sea el mismo o similar. Esta condición de igualdad de aciertos en ambos grupos se consigue con la selección de la probabilidad de corte adecuada que se describe en [subsección 4.3.3](#).

Para valorar el ajuste del modelo logístico a los datos tenemos disponible el R^2 de Nagelkerke que funciona de una forma similar al de los modelos de regresión lineal. De manera que el R_N^2 toma valores entre [0-1] siendo el valor 1 el ideal en el que el modelo se ajusta perfectamente a los datos, y el valor 0 el que nos da a entender que el modelo no se ajusta para nada a los datos (Nagelkerke 1991).

$$0 \leq R_N^2 \leq 1 \quad (4.25)$$

$$R_N^2 = \frac{R_{CS}^2}{1 - L(B^0)^{\frac{2}{n}}} \quad (4.26)$$

R_N^2 : R cuadrado de Nagelkerke.

R_{CS}^2 : R cuadrado de Cox and Snell (Cox 1989).

$L(B^0)$: Valor de la función de verosimilitud para un modelo sin variables explicativas.

n : Número de observaciones.

4.4 Redes neuronales

Las redes neuronales artificiales son una herramienta de análisis multivariante que aprende y procesa automáticamente, inspirada en un sistema nervioso animal (Yegnanarayana 2009). Esta técnica no dispone de contrastes de significación para las ponderaciones del ajuste del modelo. La clave de la técnica está en el aprendizaje, en el cual los errores se retroalimentan en el sistema y se ajusta consecuentemente. Como indica su nombre una red neuronal consta de muchas neuronas artificiales interconectadas, siendo estas uniones las llamadas *sinapsis*. Para la comprensión del sistema de una red neuronal se explica en la [subsección 4.4.1](#) el funcionamiento de una neurona.

4.4.1 Modelo de una neurona

Una **neurona** es una unidad de procesamiento de información que es fundamental para la red neuronal (Hilera y Martínez 1995). El esquema de una neurona artificial se muestra en la [figura 4.11](#) en la que podemos observar las partes de las que esta formada, y que se describen a continuación:

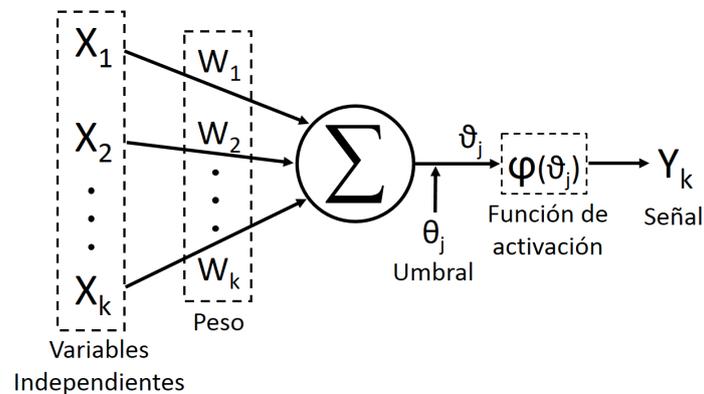


Figura 4.11: Neurona artificial.

- Las **Variables independientes** (X_k), las cuales pueden ser de tipo cuantitativo o cualitativo en forma de dummies.
- Los **Pesos** (W_k), representan la importancia de cada variable independiente.
- El **Umbral** (θ_j), tiene la función de incrementar de forma positiva o negativa el sumatorio. Se comporta como una constante.

- La **Función de activación** ($\varphi(\vartheta_j)$), que acota la amplitud de la salida de la neurona entre [0-1].
- La **Señal** (Y_k), que es el valor respuesta de la neurona que servirá para la sinapsis con otra neurona o como resultado del análisis.

El sumatorio que se observa en la [figura 4.11](#) realiza la operación:

$$\mu_k = \sum_{i=1}^n X_i W_i \quad (n = 1, 2, \dots, \infty) \quad (4.27)$$

Por lo que la entrada a la función de activación (φ) quedaría:

$$\vartheta_j = \mu_k + \theta_j \quad (4.28)$$

Por tanto la señal resultante (Y_k) quedaría:

$$Y_k = \varphi(\vartheta_j) \quad (4.29)$$

En caso de que esta señal (Y_k) fuese la respuesta definitiva de la red neuronal, el resultado vendría dado por un %, que se trataría como el punto de corte del análisis discriminante.

4.4.2 Arquitectura

Una vez conocido el funcionamiento de una neurona artificial como se ha visto en la [subsección 4.4.1](#) faltaría ver cómo deberían conectarse estas neuronas entre sí. El modo en que se conectan las neuronas para formar la red neuronal se denomina **Arquitectura**, y existen diferentes tipos de arquitecturas que se clasifican según el tipo de aprendizaje como puede observarse en la [tabla 4.2](#). La estimación de una red neuronal consta de seis etapas básicas para la obtención de la red, estas etapas son la **preparación de los datos**, la **definición de la estructura**, el **aprendizaje**, la **validación de los resultados**, la **predicción**, y la **interpretación de los resultados**. Estas seis etapas se describen en las próximas subsecciones de esta técnica.

Tabla 4.2: Clasificación de las arquitecturas por su aprendizaje.

APRENDIZAJE	ARQUITECTURA
Supervisado	Perceptrón
	Adalina
	Madalina
	Perceptrón multicapa
	GRNN
	LVQ
No supervisados	Máquina de Boltzmann
	LAM
	OLAM
	Mapas de Kohonen
	Neocognitrón
Híbridos	Función de base radial (RBF)
Reforzados	Contrapropagación
	Aprendizaje reforzado

A continuación se describen tres tipos de arquitecturas:

- **Perceptrón multicapa**
- **Función de base radial (RBF)**
- **Mapas de Kohonen**

La arquitectura del **Perceptrón multicapa** se basa en la formación de la red neuronal artificial con múltiples capas, esto permite resolver problemas que no son linealmente separables. La estructura del perceptrón multicapa es la que se observa en la [figura 4.12](#), en la que aparecen tres capas con distinto número de neuronas en cada una. La única restricción de esta arquitectura es que solo puede haber una variable dependiente. El número de capas ocultas puede variar y hacer más compleja la red neuronal, aunque no por más capas ocultas o neuronas ocultas se va a mejorar la capacidad predictiva de la red neuronal, es más, el exceso de capas ocultas y nodos ocultos va a producir un aumento en el tiempo de cálculo sin mejorar los resultados.

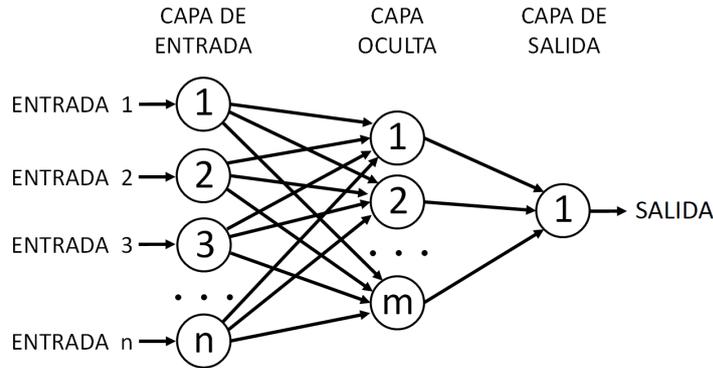


Figura 4.12: Estructura de la arquitectura Perceptrón multicapa.

En la arquitectura del perceptrón multicapa la información transcurre de izquierda a derecha como se muestra en la [figura 4.12](#) de manera que entran las variables independientes a las neuronas de la capa de entrada, estas pasan la información con una ponderación al azar a la primera capa oculta, esta primera capa oculta pasa la información con algunas modificaciones a la siguiente capa oculta o la capa de salida, en caso de que exista una sola capa oculta. La información a la salida viene representada por una probabilidad de que se produzca uno de los sucesos de la variable dependiente.

Las limitaciones de esta arquitectura de red neuronal vienen en cuanto que si la red no se entrena de manera suficiente o se entrena mal, se obtendrán resultados poco precisos. Tampoco es capaz de extrapolar de manera fiable, y la existencia de mínimos locales de error puede hacer que si el aprendizaje de la red ha superado el tiempo mínimo de entrenamiento y se ha presentado algún mínimo local, el entrenamiento se detendrá no llegando a la solución óptima como se describe más ampliamente en la [subsección 4.4.5](#).

Otra de las arquitecturas es la **Función de base radial (RBF)** que tiene un tipo de aprendizaje híbrido. Esta arquitectura también realiza el ajuste de funciones no lineales, y se caracteriza por una salida que sufre un incremento positivo o negativo en función de la distancia de la entrada a un punto central (Haykin 2011). La estructura de la **RBF** se muestra en la [figura 4.13](#), esta estructura solo puede tener tres capas, las cuales cada una desempeña una función.

- **Capa de entrada:** Esta capa contiene los patrones de aprendizaje y prueba.
- **Capa oculta:** Está conectada a la capa de entrada y salida conectándose únicamente cuando se activa la función radial.

- **Capa de salida:** Está conectada con la capa oculta, y se activa con una función lineal continua.

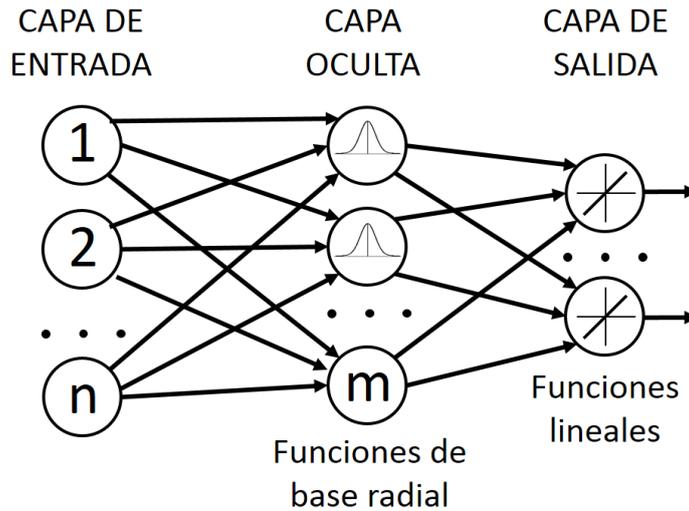


Figura 4.13: Estructura de la arquitectura Función de Base Radial.

El aprendizaje de la red es solamente hacia delante, de manera que la salida está influenciada por una función no lineal que es la función radial con forma gaussiana, y una función lineal. El modelo es mejor cuantas más observaciones utilice para su aprendizaje, y a diferencia de la arquitectura Perceptrón multicapa requiere de un mayor número de neuronas en la capa oculta. El número de variables independientes coincidirá con el número de neuronas en la capa de entrada, así como el número de neuronas de salida con el de variables dependientes.

Las limitaciones de esta estructura también vienen en la extrapolación de resultados, y en que un excesivo número de neuronas en la capa oculta puede hacer que la red se especialice únicamente en las observaciones del aprendizaje y haya una pérdida de generalización.

La última de las arquitecturas que se va a explicar es la de **Mapas de Kohonen**. Esta arquitectura se caracteriza por su aprendizaje no supervisado, y por organizar mapas topológicos (Anegón y col. 2007). Esta arquitectura ofrece una representación gráfica de la relación entre los patrones que hay en la red. La estructura de esta arquitectura se puede ver en la [figura 4.14](#) donde se observa que hay: una capa de entrada que tiene tantas neuronas como variables independientes de trabajo existen, la capa competitiva que conforma una mapa topológico, y la capa de salida que tiene tantas neuronas como variables dependientes tenga el análisis.

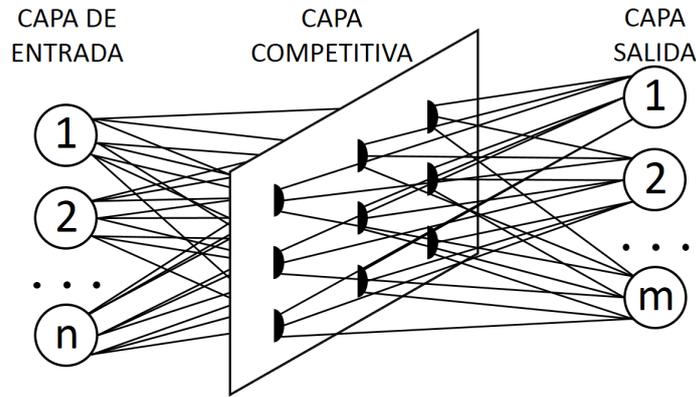


Figura 4.14: Estructura de la arquitectura Mapas de Kohonen.

La capa de entrada transmite únicamente la información de las variables independientes, en la capa de competitividad es donde se clasifica la información de manera que solo se activa una única neurona, esta neurona se llama neurona vencedora y marca una posición en el mapa, la capa de salida solo recibe la información de la neurona vencedora. La estructura de mapas de Kohonen tendera a que observaciones con variables independientes con valores similares activen siempre la misma neurona, por lo que es muy efectiva estableciendo relaciones desconocidas en un conjunto de datos.

Las principales limitaciones de la estructura son que su proceso de cálculo es muy duradero, y que para aprender nuevos datos es preciso repetir el aprendizaje por completo.

A continuación se describen las etapas de obtención de una red neuronal artificial.

4.4.3 Preparación de los datos

Como en el resto de técnicas de análisis multivariantes es necesaria la comprobación y preparación de los datos para su posterior uso en los cálculos. En el caso de las redes neuronales es fundamental controlar tanto el tamaño de la muestra como algunas características de las variables. Puesto que esta técnica requiere de una muestra dividida en dos para el aprendizaje y la validación, el tamaño de la muestra resultará ser de gran importancia. No existe la relación entre la muestra de aprendizaje y de validación que se considere óptima, utilizando una mezcla entre el 60 y 90% de las observaciones para la muestra de aprendizaje, y entre

el 10 y 40% para la muestra de validación. Además el grupo de observaciones de aprendizaje y de validación deberían tener porcentajes similares de observaciones de cada categoría.

El **tamaño de la muestra** es conveniente que cuente con más de 20 observaciones para cada una de las categorías de la variable dependiente en el grupo de observaciones de aprendizaje.

Las características que se deben explorar entre los datos serían la simetría, la normalidad, y los puntos atípicos. En esta técnica la normalidad y simetría no son requisitos indispensables aunque sí son recomendables. Por lo que respecta a los puntos atípicos sí que tiene mayor importancia ya que pueden afectar a un mal aprendizaje de la red, y esto puede llevar a un modelo que de predicciones poco precisas. Por otra parte deben de estar equilibrados los % de observaciones de cada categoría en la variable dependiente, ya que por ejemplo si se dispone de dos categorías y una tiene el 95% de los casos y la otra un 5%, el modelo estimara los parámetros para conseguir la categoría con un 95% de observaciones ya que de ese modo obtendrá el error mínimo.

4.4.4 Definición de la estructura

En esta etapa se debe decidir la arquitectura que se va utilizar para la estimación de la red neuronal, así como el número de capas ocultas y neuronas ocultas que van a haber. Como se describe en la [subsección 4.4.2](#) el número de capas ocultas no siempre se puede modificar ya que puede venir fijado por la arquitectura, en el caso de que se pueda modificar si se añade una capa puede mejorarse ligeramente la estimación, pero por contra se aumenta mucho el tiempo de entrenamiento. En cuanto a las neuronas ocultas se deben de seleccionar por un proceso de ensayo error, de manera que se deben hacer varias pruebas y seleccionar el número de neuronas óptimo; en caso de dos modelos con los mismos resultados seleccionaremos el más sencillo ya que el cálculo será más rápido. La selección de la arquitectura se realiza básicamente según la finalidad de la red neuronal. Los problemas que suelen tratarse son de clasificación, predicción, conceptualización, optimización y asociación.

4.4.5 Aprendizaje

La etapa de aprendizaje también conocida como entrenamiento es de elevada importancia, ya que según la eficiencia del aprendizaje la red neuronal será capaz de clasificar o predecir con mayor % de acierto. Este aprendizaje realiza un ajuste de los pesos de la red neuronal de forma automática para obtener la salida deseada. Además en función del tiempo de aprendizaje puede que la red sea capaz de entrenarse para un conjunto de datos o generalizar. El aprendizaje se realiza con

el conjunto de datos designado para ello que contiene más de la mitad de la base de datos. Los tipos de entrenamiento son específicos para cada arquitectura. A continuación se describen los tipos de aprendizaje:

El aprendizaje **Supervisado** es en el que para entrenar la red neuronal se requiere de los datos de entrada y salida correctos y la red reconocerá el patrón de los datos. Este proceso es muy similar al del análisis discriminante.

El aprendizaje **No Supervisado** se basa en la correlación que hay entre los datos de entrada, ya que no se dispone de datos de salida para el aprendizaje. Este proceso es muy similar al análisis de conglomerados.

El aprendizaje **Reforzado** es una mezcla del aprendizaje supervisado y no supervisado en el que solo se dispone de datos de entrada, pero en este caso se basa en si la salida actual es o no correcta, de forma que se favorecen las acciones dirigidas al éxito y se desfavorecen las dirigidas al fracaso.

En todos los tipos de aprendizaje el proceso de aprendizaje realiza el ajuste de los pesos de la red y parará cuando el error parezca mínimo. Este error al que se hace referencia es la raíz cuadrada del error cuadrático medio (RME), el cual se ve representado en la [figura 4.15](#) en la que se observa que según la solución de la red neuronal o los pesos definidos se obtiene un error. Lo ideal es que la red deje de entrenar cuando obtenga una solución que genere el error mínimo, aunque puede que se detenga en alguna solución que genere alguno de los errores subóptimos.

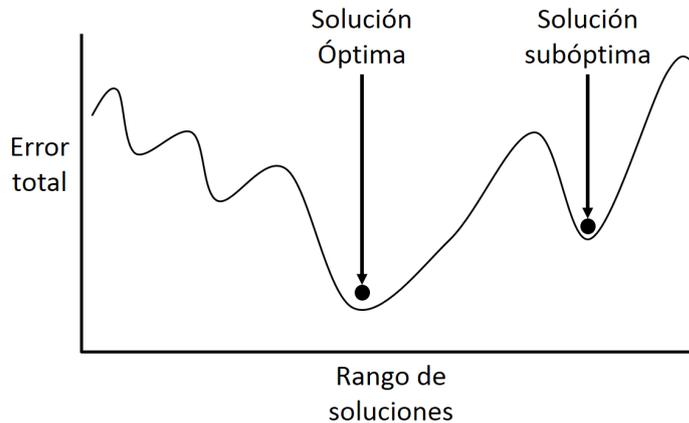


Figura 4.15: Representación del error en función de los pesos de la red neuronal.

4.4.6 Validación de los resultados

La validación de los resultados de la red neuronal se realiza comprobando su eficacia con un conjunto de datos definido para ello, con los que se espera un % de aciertos similar al obtenido en el proceso de aprendizaje. En caso de que exista una diferencia considerable entre los aciertos del aprendizaje y los de la validación, se debería plantear un nuevo entrenamiento de los datos en el que se modifique el tiempo de aprendizaje o la arquitectura de la red.

4.4.7 Predicción

Una vez se cuenta con un modelo de red neuronal definitivo se sacará el máximo provecho de este con las predicciones de la red. Los programas que implementan la herramienta de predicción de la red neuronal como el Qnet o el paquete de Neuraltools para Microsoft Excel, basta con introducir los datos de las variables independientes en la matriz de datos y el programa proporciona el valor estimado de la variable dependiente y su probabilidad de acierto. Tratándose de redes neuronales existe la posibilidad de que la red neuronal siga aprendiendo con los datos utilizados para las predicciones, lo cual no se recomienda salvo que se este totalmente seguro de que los datos de la predicción sean correctos para la variable dependiente, ya que de lo contrario podría estar aprendiendo de forma errónea.

4.4.8 Interpretación de los resultados

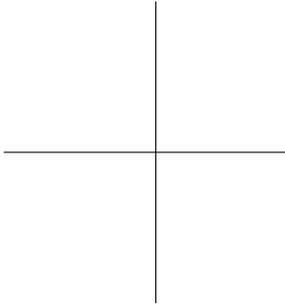
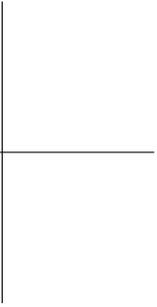
Por supuesto de los resultados de la red neuronal se obtienen valores que hay que interpretar, estas interpretaciones las debe hacer el investigador ya que dependen del tema de trabajo. Las herramientas que se dispone para la interpretación son:

- Diagrama de Hinton: Representa la magnitud de los parámetros en la red. Es el más complicado de interpretar, ya que reporta información parcial sobre la influencia de las variables y de los parámetros.
- Importancia de variables de entrada: Es posible calcular la importancia de las variables, combinando los pesos entre capas.

$$importance(x_i) = \sum_{j=1}^n w(x_i, H_j) * w(H_j, y) \quad (4.30)$$

Los valores obtenidos permiten evaluar el peso de las variables mejor que con el diagrama de Hinton.

- Análisis de sensibilidad: Proporciona la información del impacto de las variables sobre la predicción.



Capítulo 5

Modelización

Este capítulo recopila los cálculos que se han llevado a cabo en esta tesis, y se recogen los resultados. Comienza con una descripción de la base de datos empleada para los cálculos de los modelos. Continúa con el análisis descriptivo de todas las variables con el fin de seleccionar las técnicas de análisis multivariantes más apropiadas, seguido por un análisis bivalente. Por último se realiza el cálculo de los modelos oportunos con sus respectivas comprobaciones de hipótesis en función de la técnica utilizada.

5.1 Descripción de la base de datos empleada en el cálculo

En principio se parte de una matriz de $M_{14623 \times 19}$ proporcionada por los investigadores del Hospital universitario de Móstoles. Esta matriz contiene la monitorización de 10 pacientes de planta, seleccionados por los investigadores de manera que tengan características similares. En total se logra recoger 18 picos febriles, los cuales son claves para la elaboración de los modelos. La matriz requiere de ser depurada ya que presenta cortes de señal temporales ocasionados por alguna desconexión puntual del equipo *Thercom*®, además contiene muchas observaciones del periodo postfebril que no van a ser útiles para los modelados. El reparto de observaciones por paciente aparece en la [figura 5.1](#).

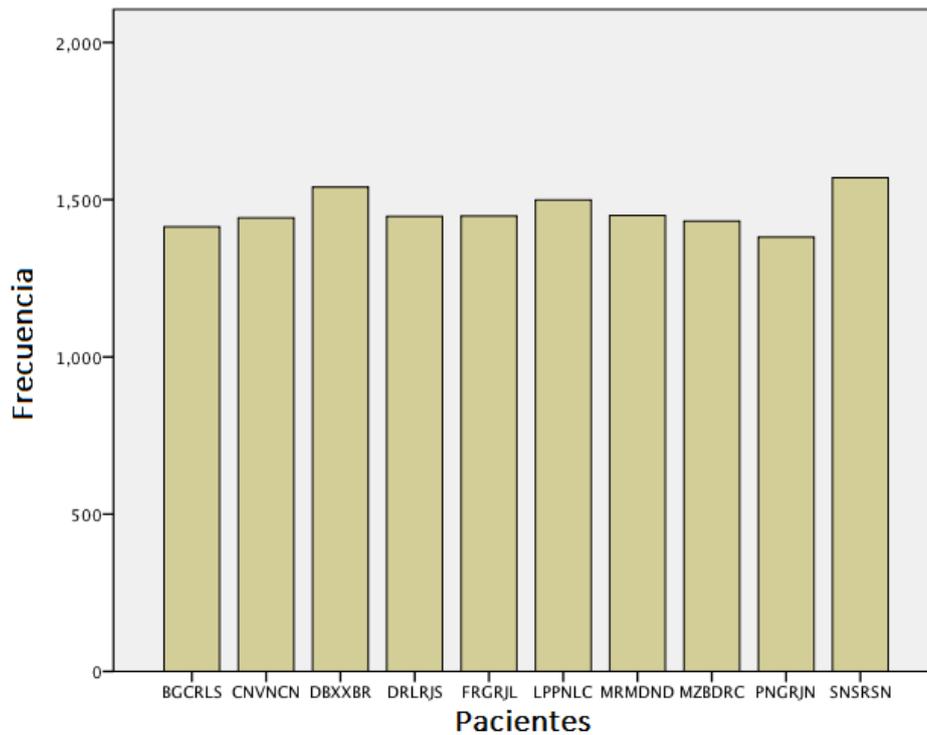


Figura 5.1: Reparto de observaciones en base de datos sucia para el cálculo.

Tras la depuración de la base de datos de cálculo se obtiene una matriz de $M_{8325 \times 19}$. El reparto de observaciones por paciente se observa en la [figura 5.2](#). Es la matriz depurada la empleada para los cálculos de los modelos predictivos.

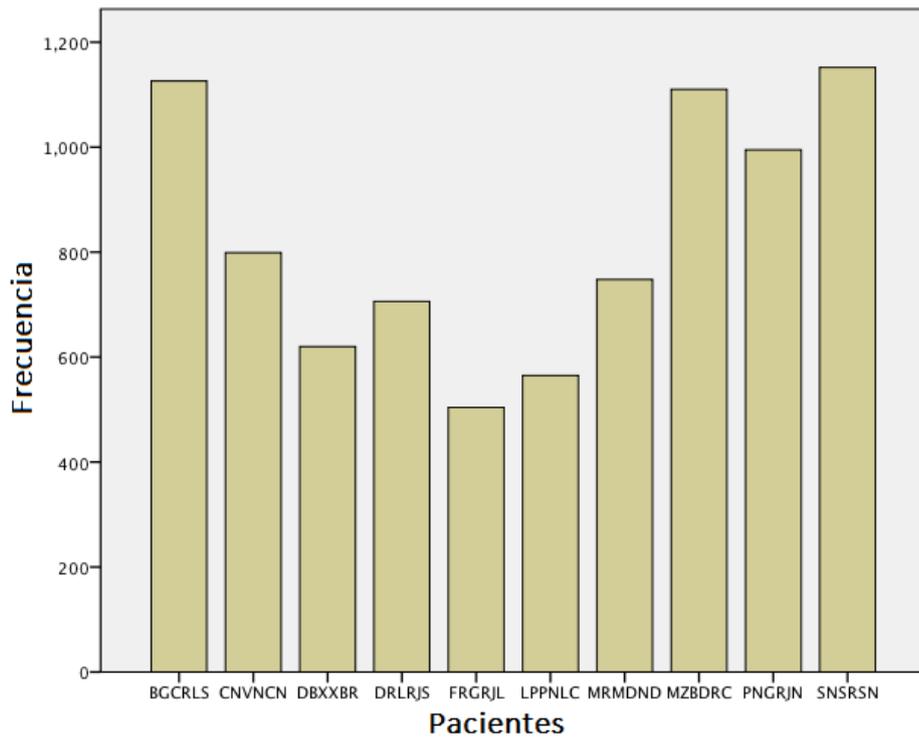


Figura 5.2: Reparto de observaciones en base de datos depurada para el cálculo.

5.2 Análisis univariante

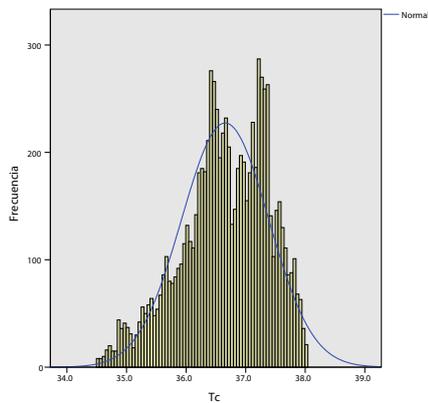
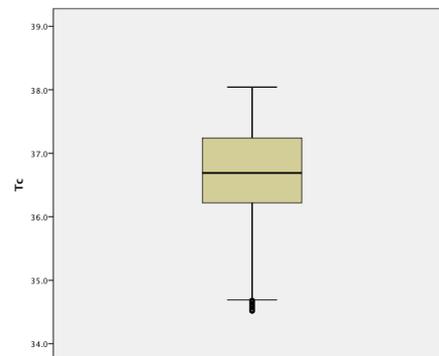
Se comienza por la realización de un análisis descriptivo de cada una de las variables. Las variables cuantitativas se describen a partir de las medidas de centralización y dispersión, acompañadas de algunos gráficos. Las medidas de centralización calculadas son la media y la mediana, mientras que las medidas de dispersión son la varianza, desviación estándar, mínimo, máximo, rango y cuartiles. Los gráficos seleccionados para describir las variables son el de cajas y bigotes, y el histograma. Puesto que se trabaja con 18 variables explicativas se ha decidido mostrar en esta sección solo tres de ellas, y el resto aparecen en el [Apéndice E](#). También se han realizado los gráficos probabilísticos de las variables explicativas, y se encuentran en el [Apéndice A](#).

Análisis univariante Tc

La variable Tc se define como la temperatura central de un paciente, tomada en el canal auditivo externo y se mide en °C. Se describe con:

Tabla 5.1: Parámetros descriptivos Tc.

Tc	Estadísticos
Media	36.656
Mediana	36.690
Varianza	0.533
Desv. estándar	0.730
Mínimo	34.520
Máximo	38.040
Rango	3.520
Q1	36.215
Q3	37.240
N	8325

**Figura 5.3:** Histograma de Tc.**Figura 5.4:** Cajas y bigotes de Tc.

Cabe destacar que en la [figura 5.3](#) se aprecia la existencia de dos poblaciones, ya que hay dos picos de máximo (el primero a 36.5°C y el segundo a 37.4°C).

Análisis univariante T_p

La variable T_p mide la temperatura periférica del paciente en la cara anterior del antebrazo, y sus unidades son $^{\circ}\text{C}$. Se caracteriza con:

Tabla 5.2: Parámetros descriptivos T_p .

T_p	Estadísticos
Media	35.355
Mediana	35.490
Varianza	1.106
Desv. estándar	1.052
Mínimo	30.830
Máximo	37.750
Rango	6.920
Q1	34.700
Q3	36.090
N	8325

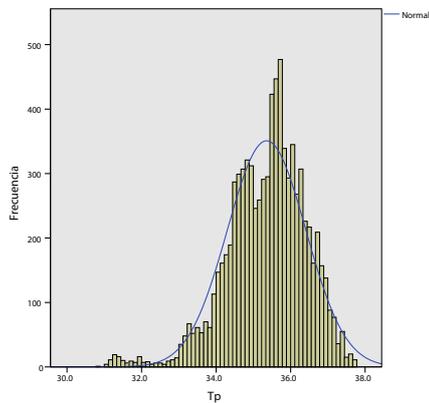


Figura 5.5: Histograma de T_p .

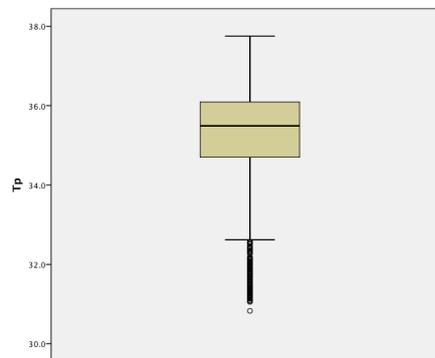


Figura 5.6: Cajas y bigotes de T_p .

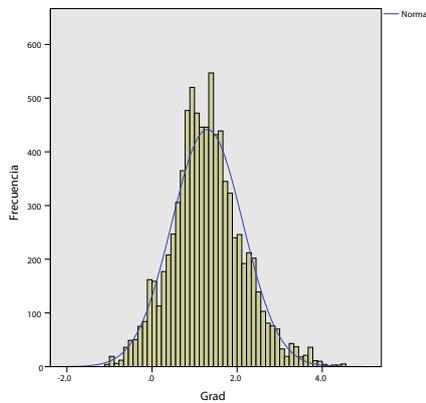
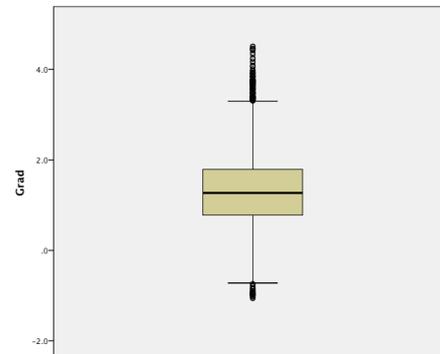
Igual que en el caso de la variable T_c , se puede ver en la [figura 5.5](#) existen dos poblaciones, ya que hay dos picos de máximo (el primero a 35.2°C y el segundo a 35.8°C).

Análisis univariante Grad

La variable Grad representa el gradiente de temperaturas de un paciente, entre la temperatura central y la periférica ($\text{Grad} = T_c - T_p$). Se detalla con:

Tabla 5.3: Parámetros descriptivos **Grad**.

Grad	Estadísticos
Media	1.300
Mediana	1.270
Varianza	0.698
Desv. estándar	0.836
Mínimo	-1.060
Máximo	4.510
Rango	5.570
Q1	0.780
Q3	1.790
N	8325

**Figura 5.7:** Histograma de **Grad**.**Figura 5.8:** Cajas y bigotes de **Grad**.

Observando la [figura 5.7](#), se distinguen dos picos de máximo (el primero a 1.1°C y el segundo a 1.3°C).

5.3 Análisis bivalente

A continuación se realiza el estudio de la relación entre variables explicativas, y el análisis de las variables independientes respecto al estado prefebril o no febril. Para ello se realiza una comparación del diagrama de cajas y bigotes de cada variable explicativa en función de su estado. Puesto que se manejan 18 variables explicativas, en esta sección se muestran solo 3 variables, y el resto aparecen en el [Apéndice F](#). También se efectúa una comparación de las varianzas y medias por contraste de hipótesis, para conocer si las variables sirven para clasificar entre estados del paciente (no febril y prefebril). Por último se desarrolla el análisis de multicolinealidad.

5.3.1 Diagramas de cajas y bigotes para cada variable independiente

Análisis bivalente Tc Vs Señal

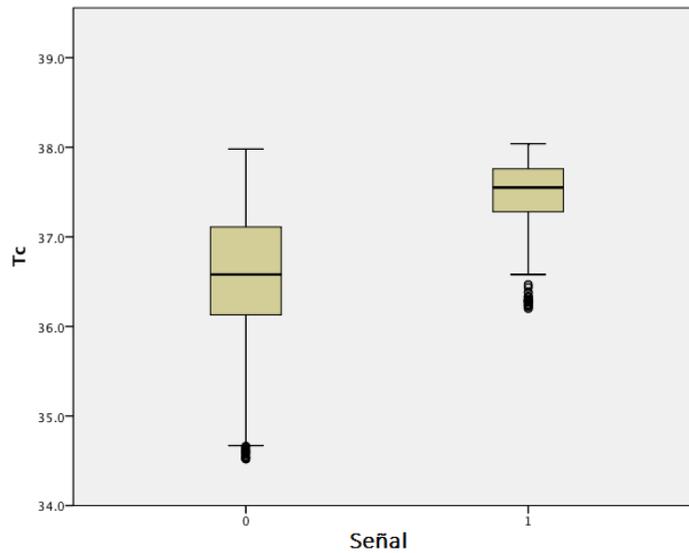


Figura 5.9: Cajas y bigotes de Tc Vs Señal.

Como se observa en la [figura 5.9](#) el valor mínimo para la temperatura central es menor en el estado no febril. Los datos están más dispersos en el estado no febril (Señal=0) ya que la caja es más grande. Por último podemos ver que los valores de máximo son muy similares, esto sucede porque para asignar los valores de 0 y 1 a la variable Señal se ha seguido estrictamente el criterio descrito en la [sección 3.2](#) con la ayuda de la [figura 3.3](#). El problema radica en que si la temperatura central no llega al valor de 38.0°C, todas las observaciones cercanas a este valor quedan registradas con valor 0 de la variable Señal. Este hecho va a afectar negativamente al cálculo de los modelos de predicción, y podría solucionarse con un criterio menos restrictivo para la definición de pico febril.

Análisis bivalente Tp Vs Señal

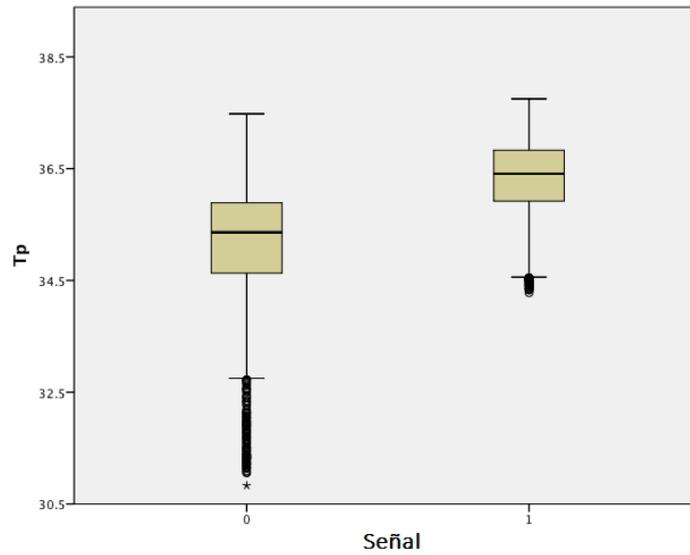


Figura 5.10: Cajas y bigotes de Tp Vs Señal.

En la [figura 5.10](#) se aprecia que a la variable temperatura periférica le sucede lo mismo que a la variable temperatura central, solamente que las temperaturas son más bajas debido a medirse en el exterior del cuerpo.

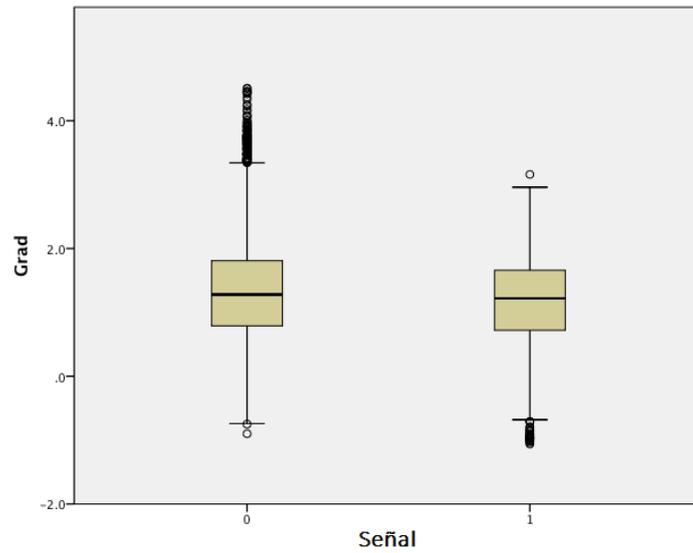
Análisis bivalente Grad Vs Señal

Figura 5.11: Cajas y bigotes de **Grad Vs Señal**.

En la [figura 5.11](#) se puede ver que el diagrama cajas y bigotes para el gradiente de temperatura entre T_c y T_p es muy similar cuando el estado del paciente es no febril o prefebril

5.3.2 Comparación de varianzas y medias para las variables independientes

En la [tabla 5.4](#) se puede observar el resumen de medias y varianzas para cada variable explicativa en función del estado del paciente (no febril y prefebril). Para ser estrictos, se ejecutan los pertinentes contrastes de hipótesis en la [tabla 5.5](#) para confirmar si las medias y varianzas son o no son iguales. Se utiliza el test de Levene (Levene 1960) para comprobar la igualdad de varianzas, el cual se enuncia como:

$$\begin{cases} H_0 : & \sigma_0^2 = \sigma_1^2 \\ H_1 : & \sigma_0^2 \neq \sigma_1^2 \end{cases}$$

El estadístico de la prueba es W , y sigue una distribución F (Levene 1960).

$$W = \frac{(N - k)}{k - 1} \frac{\sum_{i=1}^k N_i (Z_{i.} - Z_{..})^2}{\sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^{N_i} (Z_{ij} - Z_{i.})^2} \quad (5.1)$$

Para comprobar la igualdad de medias se utiliza la prueba t de Welch (Welch 1947), debido a diferencia de tamaños muestrales y a las diferentes varianzas.

$$\begin{cases} H_0 : & \mu_0 = \mu_1 \\ H_1 : & \mu_0 \neq \mu_1 \end{cases}$$

El estadístico de la prueba es t , que sigue una distribución t-student (Welch 1947).

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{s_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}} \quad (5.2)$$

Respecto a los resultados vistos en la [tabla 5.5](#), se observa que en los contrastes de cada una de las variables independientes sobre la varianza se rechaza la H_0 , con lo que se puede afirmar que la varianza es distinta para cada variable en función del estado del paciente (no febril y prefebril). Es por este motivo por el que para el contraste sobre la igualdad de medias, empleamos el test de Welch. Se aprecia que para todas las variables se rechaza la H_0 , por tanto se certifica que las medias de las variables explicativas son distintas en función del estado del paciente.

Para ratificar estos resultados, y demostrar que no son fruto del elevado número de datos con los que se trabaja, se ha realizado un muestreo aleatorio de 100 datos de cada variable con nivel de Señal 0 y otros 100 con Señal 1. Los resultados obtenidos son los mismos, y se encuentran en la [tabla B.2](#) del [Apéndice B](#).

Tabla 5.4: Resumen de medias y varianzas para cada variable independiente.

Variable	Señal	N	Media	Desv. estándar
Tc	0	7286	36.539	0.693
	1	1039	37.472	0.383
Tp	0	7286	35.220	1.019
	1	1039	36.308	0.741
Grad	0	7286	1.320	0.843
	1	1039	1.164	0.772
Corcp.tot	0	7286	0.209	0.519
	1	1039	0.179	0.561
Corcg.tot	0	7286	0.384	0.533
	1	1039	0.415	0.535
Grad.tot	0	7286	1.377	0.784
	1	1039	1.184	0.682
Grad.cor	0	7286	-0.012	0.620
	1	1039	0.055	0.636
DFAc.t	0	7286	1.463	0.218
	1	1039	1.455	0.216
DFAp.t	0	7286	1.477	0.202
	1	1039	1.482	0.191
DFAg.t	0	7286	1.426	0.213
	1	1039	1.448	0.204
SampEnc.t	0	7286	0.548	0.359
	1	1039	0.512	0.269
SampEnp.t	0	7286	0.497	0.303
	1	1039	0.518	0.278
SampEng.t	0	7286	0.588	0.318
	1	1039	0.560	0.263
ApEnc.t	0	7286	0.450	0.203
	1	1039	0.442	0.171
ApEnp.t	0	7286	0.426	0.169
	1	1039	0.445	0.157
ApEng.t	0	7286	0.487	0.175
	1	1039	0.481	0.161
CAcp.z	0	7286	0.177	0.834
	1	1039	0.250	0.497
CAcp.m	0	7286	3.138	2.243
	1	1039	3.074	2.088

Tabla 5.5: Resolución contrastes de varianzas y medias iguales.

Variable	Prueba de varianzas			Prueba t igualdad de medias con $\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$			
	Test	F	Sig.	t	gl	Sig.	Dif. de medias
Tc	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	381.000	0.000	-64.000	2164	0.000	-0.933
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
Tp	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	104.000	0.000	-42.032	1656	0.000	-1.088
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
Grad	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	10.000	0.001	6.004	1415	0.000	0.155
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
Corcp.tot	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	28.000	0.000	1.000	1304	0.000	0.030
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
Corcg.tot	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	0.000	0.000	-1.000	1348	0.006	-0.030
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
Grad.tot	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	11.000	0.001	8.000	1458	0.000	0.193
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
Grad.cor	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	1.000	0.000	-3.000	1334	0.002	-0.067
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
DFAc.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	1.000	0.000	1.000	1357	0.000	0.008
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
DFAp.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	14.000	0.000	0.000	1393	0.000	-0.005
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
DFAg.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	11.000	0.001	-3.000	1381	0.001	-0.022
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
SampEnc.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	163.000	0.000	3.000	1618	0.000	0.037
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
SampEnp.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	22.000	0.000	-2.000	1414	0.026	-0.021
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
SampEng.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	41.000	0.000	3.062	1505	0.002	0.027
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
ApEnc.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	96.000	0.000	1.000	1485	0.000	0.008
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
ApEnp.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	12.000	0.000	-3.000	1401	0.000	-0.019
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
ApEng.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	22.000	0.000	1.000	1409	0.000	0.006
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
CAcp.z	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	19.000	0.000	-4.020	1994	0.000	-0.073
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
CAcp.m	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	0.000	0.000	0.000	1402	0.000	0.064
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						

5.3.3 Análisis de multicolinealidad

Tal como indican las técnicas de análisis multivariantes que se van a utilizar, no puede existir multicolinealidad para una correcta estimación de los modelos. En concreto la multicolinealidad es una de las hipótesis que debe cumplir el análisis discriminante y la regresión logística. Esta hipótesis no consta entre las restricciones para el cálculo de las redes neuronales. El problema de multicolinealidad se define en la [Ecuación 4.2.4](#), y para la detección del problema, se realiza la matriz de correlación, la matriz inversa de correlación, y el índice de acondicionamiento.

Matriz de correlación:

En esta matriz se representan los coeficientes de correlación (r_{ij}) entre las variables independientes.

	Tc	Tp	Grad	Grad.tot	Corcp.tot	Corcg.tot	Grad.cor	ApEnc.t	ApEnp.t	ApEng.t	SampEnc.t	SampEnp.t	SampEng.t	Cacp.z	Cacp.m	DFAc.t	DFAp.t	DFAg.t
Tc	1	0.61	0.10	0.00	0.12	0.01	0.04	-0.19	0.11	0.00	-0.20	0.13	-0.03	-0.09	0.09	0.12	-0.05	0.01
Tp	0.61	1	-0.72	-0.63	0.13	0.03	0.04	-0.23	-0.09	-0.17	-0.18	0.01	-0.13	0.07	-0.30	0.09	0.03	0.05
Grad	0.10	-0.72	1	0.80	-0.05	-0.03	-0.02	0.12	0.20	0.22	0.06	0.10	0.14	-0.16	0.45	-0.01	-0.08	-0.06
Grad.tot	0.00	-0.63	0.80	1	-0.02	-0.14	0.00	0.14	0.14	0.15	0.06	0.03	0.06	-0.19	0.54	0.01	0.01	0.03
Corcp.tot	0.12	0.13	-0.05	-0.02	1	-0.62	0.60	-0.17	0.02	0.15	-0.18	-0.01	0.19	0.05	-0.09	0.17	0.03	-0.17
Corcg.tot	0.01	0.03	-0.03	-0.14	-0.62	1	-0.35	-0.02	0.25	0.06	0.01	0.30	0.04	-0.04	0.03	-0.11	-0.32	-0.13
Grad.cor	0.04	0.04	-0.02	0.00	0.60	-0.35	1	0.04	-0.01	0.02	0.04	0.00	0.05	0.03	0.03	-0.06	-0.04	-0.02
ApEnc.t	-0.19	-0.23	0.12	0.14	-0.17	-0.02	0.04	1	0.13	0.39	0.91	0.12	0.38	-0.04	0.16	-0.76	-0.09	-0.20
ApEnp.t	0.11	-0.09	0.20	0.14	0.02	0.25	-0.01	0.13	1	0.75	0.09	0.89	0.68	-0.07	0.20	-0.09	-0.78	-0.59
ApEng.t	0.00	-0.17	0.22	0.15	0.15	0.06	0.02	0.39	0.75	1	0.33	0.65	0.92	-0.09	0.16	-0.30	-0.60	-0.77
SampEnc.t	-0.20	-0.18	0.06	0.06	-0.18	0.01	0.04	0.91	0.09	0.33	1	0.09	0.32	-0.03	0.09	-0.77	-0.05	-0.15
SampEnp.t	0.13	0.01	0.10	0.03	-0.01	0.30	0.00	0.12	0.89	0.65	0.09	1	0.61	-0.06	0.21	-0.07	-0.78	-0.52
SampEng.t	-0.03	-0.13	0.14	0.06	0.19	0.04	0.05	0.38	0.68	0.92	0.32	0.61	1	-0.12	0.09	-0.28	-0.54	-0.79
Cacp.z	-0.09	0.07	-0.16	-0.19	0.05	-0.04	0.03	-0.04	-0.07	-0.09	-0.03	-0.06	-0.12	1	0.05	-0.05	0.01	0.05
Cacp.m	0.09	-0.30	0.45	0.54	-0.09	0.03	0.03	0.16	0.20	0.16	0.09	0.21	0.09	0.05	1	-0.04	-0.12	-0.01
DFAc.t	0.12	0.09	-0.01	0.01	0.17	-0.11	-0.06	-0.76	-0.09	-0.30	-0.77	-0.07	-0.28	-0.05	-0.04	1	0.16	0.34
DFAp.t	-0.05	0.03	-0.08	0.01	0.03	-0.32	-0.04	-0.09	-0.78	-0.60	-0.05	-0.78	-0.54	0.01	-0.12	0.16	1	0.69
DFAg.t	0.01	0.05	-0.06	0.03	-0.17	-0.13	-0.02	-0.20	-0.59	-0.77	-0.15	-0.52	-0.79	0.05	-0.01	0.34	0.69	1

Figura 5.12: Matriz de correlación 1.

En la [figura 5.12](#) que representa la matriz de correlación 1, podemos ver destacadas en rojo las relaciones entre variables explicativas con alto grado de correlación. Podemos concluir que existe problema de multicolinealidad dado que hay $|r_{ij}| \geq 0.7$.

Matriz inversa de correlación:

La matriz inversa de correlación muestra la relación existente entre la variable correspondiente a la fila y el resto de variables independientes. Siendo los valores de la diagonal principal los R_{ii}^{-1} .

Tc	16.60	-22.17	-18.28	0.88	1.05	1.09	-0.28	9.99	-0.97	-1.51	-5.42	1.81	-1.73	0.56	-1.05	3.06	0.91	-2.55
Tp	-22.17	31.94	25.71	-0.60	-1.84	-1.55	0.50	-13.76	1.28	1.82	7.92	-2.99	2.91	-0.53	1.23	-3.91	-1.54	3.45
Grad	-18.28	25.71	24.02	-3.09	-1.45	-1.61	0.34	-12.67	0.91	1.32	7.33	-2.12	2.42	-0.54	1.10	-3.68	-1.15	2.99
Grad.tot	0.88	-0.60	-3.09	3.89	0.09	0.61	0.07	1.12	-0.79	-0.52	-0.58	0.56	0.47	0.53	-1.06	0.41	-0.18	-0.30
Corcp.tot	1.05	-1.84	-1.45	0.09	3.44	1.62	-1.53	1.38	0.00	-0.48	-0.35	-0.19	-0.34	-0.14	0.16	-0.07	-0.63	0.71
Corcg.tot	1.09	-1.55	-1.61	0.61	1.62	2.34	-0.15	1.52	-0.14	0.06	-0.50	-0.33	-0.24	0.12	-0.14	0.62	0.19	0.01
Grad.cor	-0.28	0.50	0.34	0.07	-1.53	-0.15	1.92	-0.22	0.12	0.46	0.04	0.11	-0.31	0.09	-0.17	0.40	0.73	-0.70
ApEnc.t	9.99	-13.76	-12.67	1.12	1.38	1.52	-0.22	14.40	0.32	-1.35	-8.69	1.05	-2.87	0.37	-0.93	3.91	1.19	-2.95
ApEnp.t	-0.97	1.28	0.91	-0.79	0.00	-0.14	0.12	0.32	7.79	-2.65	0.46	-4.33	-0.34	-0.14	0.41	0.21	1.66	-1.03
ApEng.t	-1.51	1.82	1.32	-0.52	-0.48	0.06	0.46	-1.35	-2.65	9.60	-0.18	0.48	-5.69	-0.27	-0.04	-0.44	-0.01	1.41
SampEnc.t	-5.42	7.92	7.33	-0.58	-0.35	-0.50	0.04	-8.69	0.46	-0.18	9.02	-0.93	0.47	-0.04	0.49	0.49	-0.52	-0.18
SampEnp.t	1.81	-2.99	-2.12	0.56	-0.19	-0.33	0.11	1.05	-4.33	0.48	-0.93	6.66	-1.66	0.19	-0.73	0.04	2.15	-1.57
SampEng.t	-1.73	2.91	2.42	0.47	-0.34	-0.24	-0.31	-2.87	-0.34	-5.69	0.47	-1.66	9.83	0.30	0.19	-1.94	-2.42	4.04
Cacp.z	0.56	-0.53	-0.54	0.53	-0.14	0.12	0.09	0.37	-0.14	-0.27	-0.04	0.19	0.30	1.19	-0.35	0.37	0.14	-0.20
Cacp.m	-1.05	1.23	1.10	-1.06	0.16	-0.14	-0.17	-0.93	0.41	-0.04	0.49	-0.73	0.19	-0.35	1.72	-0.30	-0.11	0.13
DFAc.t	3.06	-3.91	-3.68	0.41	-0.07	0.62	0.40	3.91	0.21	-0.44	0.49	0.04	-1.94	0.37	-0.30	4.68	0.70	-2.96
DFAp.t	0.91	-1.54	-1.15	-0.18	-0.63	0.19	0.73	1.19	1.66	-0.01	-0.52	2.15	-2.42	0.14	-0.11	0.70	5.16	-3.54
DFAg.t	-2.55	3.45	2.99	-0.30	0.71	0.01	-0.70	-2.95	-1.03	1.41	-0.18	-1.57	4.04	-0.20	0.13	-2.96	-3.54	6.85

Figura 5.13: Matriz de inversa de correlación 1.

Como se puede observar en la matriz inversa de correlación 1 que aparece en la figura 5.13, existe problema de multicolinealidad del tipo una variable con el resto, ya que hay $R_{ii}^{-1} \geq 10$. En concreto el problema sería generado por las variables que tienen en su fila el valor R_{ii}^{-1} en color rojo.

Índice de Acondicionamiento:

El índice de acondicionamiento (I.C) se calcula con la Ecuación 5.3, utilizando los autovalores calculados con las variables independientes. Representa la relación que existe entre todas las variables explicativas de forma simultanea.

$$I.C = \sqrt{\frac{\text{Autovalor}_{MAX}}{\text{Autovalor}_{MIN}}} \quad (5.3)$$

Tabla 5.6: Autovalores 1.

5.059	2.867	2.448	2.129	1.305	1.079
0.772	0.596	0.488	0.375	0.204	0.197
0.169	0.102	0.079	0.073	0.060	0.001

Con los autovalores de la [tabla 5.6](#) se calcula el $I.C_1$.

$$I.C_1 = \sqrt{\frac{5.059}{0.001}} = 71.130 \quad (5.4)$$

Puesto que $I.C_1 > 20$ se puede afirmar que existe multicolinealidad elevada. Con lo que las variables independientes están altamente relacionadas entre sí.

Tras realizar las pruebas de multicolinealidad, se llega a la conclusión de que existe un problema de relación entre las variables, que se tendrá que solventar para construir los modelos teóricos más adelante.

Para resolver el problema de multicolinealidad se opta por el método de eliminación de variables. Este método consiste en eliminar de manera paulatina las variables más correlacionadas (Cinca 1993). Para ello se aplica alguno de los siguientes criterios por el orden en que se nombran:

1. De las variables que están correlacionadas, eliminar la variable que esta más correlacionada con las demás variables, según la matriz inversa de correlación. Este criterio no será valido en caso de que la diferencia entre el R_{ii}^{-1} de la variable a eliminar, sea menor a una unidad con el R_{ii}^{-1} con el segundo valor más elevado.
2. Realizar dos modelizaciones en las que en cada uno de los modelos se omite una de las variables problemáticas. Se eliminará la variable omisa en el modelo con mayor coeficiente de determinación R^2 . En el supuesto de que ambos coeficientes de determinación sean iguales o no se puedan calcular, se aplicará el último criterio.
3. Obtener los índices de acondicionamiento con las variables del criterio anterior, y eliminar la variable omitida en el índice de acondicionamiento más pequeño.

Siguiendo el primero de los criterios enunciados para solucionar el problema de multicolinealidad, se elimina la variable **Tp** dado que se observa en la [figura 5.13](#) que de las variables problemáticas es la que posee un R_i^{-1} más elevado ($R_{Tp}^{-1}=31.94$).

A continuación se vuelven a realizar los análisis de multicolinealidad.

Matriz de correlación:

	Tc	Grad	Grad.tot	Corcp.tot	Corcg.tot	Grad.cor	ApEnc.t	ApEnp.t	ApEng.t	SampEnc.t	SampEnp.t	SampEng.t	Cacp.z	Cacp.m	DFAc.t	DFAp.t	DFAg.t
Tc	1	0.10	0.00	0.12	0.01	0.04	-0.19	0.11	0.00	-0.20	0.13	-0.03	-0.09	0.09	0.12	-0.05	0.01
Grad	0.10	1	0.80	-0.05	-0.03	-0.02	0.12	0.20	0.22	0.06	0.10	0.14	-0.16	0.45	-0.01	-0.08	-0.06
Grad.tot	0.00	0.80	1	-0.02	-0.14	0.00	0.14	0.14	0.15	0.06	0.03	0.06	-0.19	0.54	0.01	0.01	0.03
Corcp.tot	0.12	-0.05	-0.02	1	-0.62	0.60	-0.17	0.02	0.15	-0.18	-0.01	0.19	0.05	-0.09	0.17	0.03	-0.17
Corcg.tot	0.01	-0.03	-0.14	-0.62	1	-0.35	-0.02	0.25	0.06	0.01	0.30	0.04	-0.04	0.03	-0.11	-0.32	-0.13
Grad.cor	0.04	-0.02	0.00	0.60	-0.35	1	0.04	-0.01	0.02	0.04	0.00	0.05	0.03	0.03	-0.06	-0.04	-0.02
ApEnc.t	-0.19	0.12	0.14	-0.17	-0.02	0.04	1	0.13	0.39	0.91	0.12	0.38	-0.04	0.16	-0.76	-0.09	-0.20
ApEnp.t	0.11	0.20	0.14	0.02	0.25	-0.01	0.13	1	0.75	0.09	0.89	0.68	-0.07	0.20	-0.09	-0.78	-0.59
ApEng.t	0.00	0.22	0.15	0.15	0.06	0.02	0.39	0.75	1	0.33	0.65	0.92	-0.09	0.16	-0.30	-0.60	-0.77
SampEnc.t	-0.20	0.06	0.06	-0.18	0.01	0.04	0.91	0.09	0.33	1	0.09	0.32	-0.03	0.09	-0.77	-0.05	-0.15
SampEnp.t	0.13	0.10	0.03	-0.01	0.30	0.00	0.12	0.89	0.65	0.09	1	0.61	-0.06	0.21	-0.07	-0.78	-0.52
SampEng.t	-0.03	0.14	0.06	0.19	0.04	0.05	0.38	0.68	0.92	0.32	0.61	1	-0.12	0.09	-0.28	-0.54	-0.79
Cacp.z	-0.09	-0.16	-0.19	0.05	-0.04	0.03	-0.04	-0.07	-0.09	-0.03	-0.06	-0.12	1	0.05	-0.05	0.01	0.05
Cacp.m	0.09	0.45	0.54	-0.09	0.03	0.03	0.16	0.20	0.16	0.09	0.21	0.09	0.05	1	-0.04	-0.12	-0.01
DFAc.t	0.12	-0.01	0.01	0.17	-0.11	-0.06	-0.76	-0.09	-0.30	-0.77	-0.07	-0.28	-0.05	-0.04	1	0.16	0.34
DFAp.t	-0.05	-0.08	0.01	0.03	-0.32	-0.04	-0.09	-0.78	-0.60	-0.05	-0.78	-0.54	0.01	-0.12	0.16	1	0.69
DFAg.t	0.01	-0.06	0.03	-0.17	-0.13	-0.02	-0.20	-0.59	-0.77	-0.15	-0.52	-0.79	0.05	-0.01	0.34	0.69	1

Figura 5.14: Matriz de correlación 2.

Como se puede apreciar en la figura 5.14 persiste el problema de multicolinealidad por parejas de variables.

Matriz inversa de correlación:

	Tc	Grad	Grad.tot	Corcp.tot	Corcg.tot	Grad.cor	ApEnc.t	ApEnp.t	ApEng.t	SampEnc.t	SampEnp.t	SampEng.t	Cacp.z	Cacp.m	DFAc.t	DFAp.t	DFAg.t
Tc	1.19	-0.35	0.38	-0.27	-0.03	0.08	0.16	-0.10	-0.09	0.21	-0.30	0.27	0.17	-0.17	0.26	-0.19	-0.05
Grad	-0.35	3.01	-2.37	0.15	-0.17	-0.05	0.13	-0.12	-0.42	-0.10	0.41	-0.12	-0.06	0.01	-0.07	0.20	-0.12
Grad.tot	0.38	-2.37	3.65	0.01	0.45	0.05	-0.48	-0.65	-0.18	0.40	0.30	0.58	0.45	-0.92	-0.02	-0.29	0.06
Corcp.tot	-0.27	0.15	0.01	3.39	1.57	-1.51	0.66	0.11	-0.46	0.03	-0.28	-0.18	-0.16	0.21	-0.33	-0.60	0.86
Corcg.tot	-0.03	-0.17	0.45	1.57	2.26	-0.16	0.63	-0.10	0.13	0.00	-0.42	-0.05	0.08	-0.06	0.33	0.13	0.23
Grad.cor	0.08	-0.05	0.05	-1.51	-0.16	1.89	-0.14	0.01	0.46	-0.02	0.15	-0.25	0.08	-0.17	0.40	0.65	-0.62
ApEnc.t	0.16	0.13	-0.48	0.66	0.63	-0.14	7.60	0.49	-0.88	-5.13	0.01	-0.90	0.01	-0.28	1.54	0.31	-0.86
ApEnp.t	-0.10	-0.12	-0.65	0.11	-0.10	0.01	0.49	7.46	-2.79	0.29	-3.85	-0.24	-0.09	0.31	1.17	1.87	-1.14
ApEng.t	-0.09	-0.42	-0.18	-0.46	0.13	0.46	-0.88	-2.79	9.79	-0.35	0.29	-5.75	-0.16	-0.25	-0.23	-0.45	1.65
SampEnc.t	0.21	-0.10	0.40	0.03	0.00	-0.02	-5.13	0.29	-0.35	7.18	-0.17	-0.68	0.17	0.13	1.74	0.12	-1.37
SampEnp.t	-0.30	0.41	0.30	-0.28	-0.42	0.15	0.01	-3.85	0.29	-0.17	6.17	-1.42	0.10	-0.51	-0.16	2.06	-1.46
SampEng.t	0.27	-0.12	0.58	-0.18	-0.05	-0.25	-0.90	-0.24	-5.75	-0.68	-1.42	9.10	0.30	0.13	-1.28	-1.98	3.29
Cacp.z	0.17	-0.06	0.45	-0.16	0.08	0.08	0.01	-0.09	-0.16	0.17	0.10	0.30	1.16	-0.30	0.25	0.11	-0.11
Cacp.m	-0.17	0.01	-0.92	0.21	-0.06	-0.17	-0.28	0.31	-0.25	0.13	-0.51	0.13	-0.30	1.65	-0.09	0.02	-0.12
DFAc.t	0.26	-0.07	-0.02	-0.33	0.33	0.40	1.54	0.17	-0.23	1.74	-0.16	-1.28	0.25	-0.09	3.86	0.47	-2.24
DFAp.t	-0.19	0.20	-0.29	-0.60	0.13	0.65	0.31	1.87	-0.45	0.12	2.06	-1.98	0.11	0.02	0.47	5.20	-3.49
DFAg.t	-0.05	-0.12	0.06	0.86	0.23	-0.62	-0.86	-1.14	1.65	-1.37	-1.46	3.29	-0.11	-0.12	-2.24	-3.49	6.40

Figura 5.15: Matriz de inversa de correlación 2.

Con la eliminación de la temperatura periférica desaparece el problema de multicolinealidad que relaciona una variable con las demás. Según este análisis el problema quedaría resuelto.

Índice de acondicionamiento:

Tabla 5.7: Autovalores 2.

5.006	2.558	2.219	2.124	1.079	0.969
0.761	0.578	0.478	0.373	0.203	0.178
0.161	0.102	0.079	0.073	0.060	

$$I.C_2 = \sqrt{\frac{5.006}{0.060}} = 9.126 \quad (5.5)$$

Puesto que $I.C_2 < 10$ podemos alegar que no existe multicolinealidad entre todas las variables independientes. Por que según este análisis, al prescindir de la variable temperatura periférica se soluciona el problema.

Tras realizar las tres pruebas de multicolinealidad, llegamos a la conclusión de que existe un problema de relación entre parejas de variables que se debe solucionar.

Para solventar el problema de multicolinealidad de relaciones por parejas de variables, se utilizará el segundo criterio de solución de multicolinealidad, ya que el primero no cumple las condiciones. Se procederá empezando por las variables más correlacionadas según la [figura 5.14](#).

Tabla 5.8: Relaciones por parejas de variables, análisis discriminante.

Variable i Vs Variable j	r_{ij}	R^2 sin j	R^2 sin i	Se elimina
ApEng.t Vs SampEng.t	0.92	0.784	0.781	SampEng.t
ApEnc.t Vs SampEnc.t	0.91	0.781	0.787	ApEnc.t
ApEnp.t Vs SampEnp.t	0.89	0.788	0.790	ApEnp.t
Grad Vs Grad.tot	0.80	0.790	0.782	Grad.tot
SampEnp.t Vs DFAp.t	0.78	0.789	0.788	DFAp.t
ApEng.t Vs DFAg.t	0.77	0.786	0.779	DFAg.t
SampEnc.t Vs DFAc.t	0.77	0.786	0.787	SampEnc.t

Dado que se deben haber eliminado las correlaciones elevadas por parejas de variables, se procede a la comprobación de que no exista multicolinealidad, entre las variables independientes que afectarán a la construcción del modelo discriminante.

Matriz de correlación:

	Tc	Grad	Corcp.tot	Corcg.tot	Grad.cor	ApEng.t	SampEnp.t	Cacp.z	Cacp.m	DFAc.t
Tc	1	0.10	0.12	0.01	0.04	0.00	0.13	-0.09	0.09	0.12
Grad	0.10	1	-0.05	-0.03	-0.02	0.22	0.10	-0.16	0.45	-0.01
Corcp.tot	0.12	-0.05	1	-0.62	0.60	0.15	-0.01	0.05	-0.09	0.17
Corcg.tot	0.01	-0.03	-0.62	1	-0.35	0.06	0.30	-0.04	0.03	-0.11
Grad.cor	0.04	-0.02	0.60	-0.35	1	0.02	0.00	0.03	0.03	-0.06
ApEng.t	0.00	0.22	0.15	0.06	0.02	1	0.65	-0.09	0.16	-0.30
SampEnp.t	0.13	0.10	-0.01	0.30	0.00	0.65	1	-0.06	0.21	-0.07
Cacp.z	-0.09	-0.16	0.05	-0.04	0.03	-0.09	-0.06	1	0.05	-0.05
Cacp.m	0.09	0.45	-0.09	0.03	0.03	0.16	0.21	0.05	1	-0.04
DFAc.t	0.12	-0.01	0.17	-0.11	-0.06	-0.30	-0.07	-0.05	-0.04	1

Figura 5.16: Matriz de correlación 3.

Ya que en la figura 5.16 todos los $|r_{ij}|$ son menores a 0.7, se concluye que ya no existe problema de multicolinealidad por parejas de variables independientes. Para comprobar la ausencia del problema se realiza el análisis de la matriz inversa de correlación y el índice de acondicionamiento.

Matriz inversa de correlación:

Tc	1.10	-0.12	-0.33	-0.12	0.11	0.25	-0.25	0.10	-0.07	-0.02
Grad	-0.12	1.40	0.22	0.13	-0.04	-0.43	0.25	0.21	-0.60	-0.13
Corcp.tot	-0.33	0.22	2.97	1.33	-1.32	-0.90	0.12	-0.16	0.31	-0.66
Corcg.tot	-0.12	0.13	1.33	1.97	-0.11	0.01	-0.61	-0.02	0.15	-0.04
Grad.cor	0.11	-0.04	-1.32	-0.11	1.77	0.51	-0.25	0.07	-0.18	0.44
ApEng.t	0.25	-0.43	-0.90	0.01	0.51	2.49	-1.56	0.15	0.02	0.80
SampEnp.t	-0.25	0.25	0.12	-0.61	-0.25	-1.56	2.24	-0.02	-0.28	-0.40
Cacp.z	0.10	0.21	-0.16	-0.02	0.07	0.15	-0.02	1.07	-0.19	0.11
Cacp.m	-0.07	-0.60	0.31	0.15	-0.18	0.02	-0.28	-0.19	1.37	-0.01
DFAc.t	-0.02	-0.13	-0.66	-0.04	0.44	0.80	-0.40	0.11	-0.01	1.35

Figura 5.17: Matriz de inversa de correlación 3.

Con las variables que han quedado tras el proceso de solución, y viendo la [figura 5.17](#) se concluye que no existe multicolinealidad debido a la relación de una variable con el resto.

Índice de acondicionamiento:

Tabla 5.9: Autovalores 3.

2.179	1.947	1.326	1.143	0.992
0.829	0.660	0.485	0.257	0.184

$$I.C_3 = \sqrt{\frac{2.179}{0.184}} = 3.445 \quad (5.6)$$

Visto que $I.C_3 < 10$ podemos alegar que no existe multicolinealidad entre todas las variables independientes.

Por tanto, y tras realizar los tres análisis de multicolinealidad, se puede afirmar que las variables independientes (**Tc**, **Grad**, **Corcp.tot**, **Corcg.tot**, **Grad.cor**, **ApEng.t**, **SampEng.t**, **CACP.z**, **CACP.m**, **DFAc.t**) no generan problemas de multicolinealidad para la construcción de un modelo discriminante.

Una vez resulto el problema de multicolinealidad para el modelo discriminante, se retoma la solución del problema para el modelo de regresión logística.

Tabla 5.10: Relaciones por parejas de variables, regresión logística.

Variable i Vs Variable j	r_{ij}	R^2 sin j	R^2 sin i	I.C. sin j	I.C. sin i	Se elimina
ApEng.t Vs SampEng.t	0.92	0.914	0.913			SampEng.t
ApEnc.t Vs SampEnc.t	0.91	0.911	0.910			SampEnc.t
ApEnp.t Vs SampEnp.t	0.89	0.913	0.913	6.979	6.417	ApEnp.t
Grad Vs Grad.tot	0.80	0.913	0.906			Grad.tot
SampEnp.t Vs DFAP.t	0.78	0.913	0.911			DFAP.t
ApEng.t Vs DFAg.t	0.77	0.912	0.912	3.912	3.763	ApEng.t
ApEnc.t Vs DFAc.t	0.76	0.908	0.909			ApEnc.t

Puesto que no deben quedar relaciones de elevada correlación por parejas de variables, se procede a la comprobación de que no exista multicolinealidad, entre las variables independientes que afectarán a la construcción del modelo de regresión logística.

Matriz de correlación:

	Tc	Grad	Corcp.tot	Corcg.tot	Grad.cor	SampEnp.t	Caep.z	Caep.m	DFAc.t	DFAg.t
Tc	1	0.10	0.12	0.01	0.04	0.13	-0.09	0.09	0.12	0.01
Grad	0.10	1	-0.05	-0.03	-0.02	0.10	-0.16	0.45	-0.01	-0.06
Corcp.tot	0.12	-0.05	1	-0.62	0.60	-0.01	0.05	-0.09	0.17	-0.17
Corcg.tot	0.01	-0.03	-0.62	1	-0.35	0.30	-0.04	0.03	-0.11	-0.13
Grad.cor	0.04	-0.02	0.60	-0.35	1	0.00	0.03	0.03	-0.06	-0.02
SampEnp.t	0.13	0.10	-0.01	0.30	0.00	1	-0.06	0.21	-0.07	-0.52
Caep.z	-0.09	-0.16	0.05	-0.04	0.03	-0.06	1	0.05	-0.05	0.05
Caep.m	0.09	0.45	-0.09	0.03	0.03	0.21	0.05	1	-0.04	-0.01
DFAc.t	0.12	-0.01	0.17	-0.11	-0.06	-0.07	-0.05	-0.04	1	0.34
DFAg.t	0.01	-0.06	-0.17	-0.13	-0.02	-0.52	0.05	-0.01	0.34	1

Figura 5.18: Matriz de correlación 4.

Dado que en la [figura 5.18](#) todos los $|r_{ij}|$ son menores a 0.7, se concluye que ya no existe problema de multicolinealidad por parejas de variables independientes. Para comprobar la solución del problema se realiza el análisis de la matriz inversa de correlación y el índice de acondicionamiento.

Matriz inversa de correlación:

Tc	1.09	-0.09	-0.32	-0.16	0.09	-0.16	0.09	-0.06	-0.04	-0.16
Grad	-0.09	1.34	0.14	0.17	0.01	0.05	0.23	-0.61	-0.05	0.16
Corcp.tot	-0.32	0.14	3.14	1.52	-1.36	0.00	-0.14	0.23	-0.74	0.97
Corcg.tot	-0.16	0.17	1.52	2.04	-0.20	-0.44	-0.03	0.11	-0.18	0.36
Grad.cor	0.09	0.01	-1.36	-0.20	1.76	-0.12	0.05	-0.14	0.44	-0.43
SampEnp.t	-0.16	0.05	0.00	-0.44	-0.12	1.65	0.04	-0.34	-0.22	0.87
CAcp.z	0.09	0.23	-0.14	-0.03	0.05	0.04	1.07	-0.18	0.08	-0.07
CAcp.m	-0.06	-0.61	0.23	0.11	-0.14	-0.34	-0.18	1.38	0.04	-0.16
DFAc.t	-0.04	-0.05	-0.74	-0.18	0.44	-0.22	0.08	0.04	1.37	-0.72
DFAg.t	-0.16	0.16	0.97	0.36	-0.43	0.87	-0.07	-0.16	-0.72	1.91

Figura 5.19: Matriz de inversa de correlación 4.

Con las variables que han quedado tras el proceso de solución, y viendo la figura 5.19 se concluye que no existe multicolinealidad debido a la relación de una variable con el resto.

Índice de acondicionamiento:

Tabla 5.11: Autovalores 8.

2.150	1.776	1.447	1.149	0.991
0.806	0.664	0.486	0.346	0.183

$$I.C_8 = \sqrt{\frac{2.150}{0.183}} = 3.424 \quad (5.7)$$

Dado que $I.C_8 < 10$ podemos alegar que no existe multicolinealidad entre todas las variables independientes.

Por tanto, y tras realizar los tres análisis de multicolinealidad, se puede afirmar que las variables independientes (**Tc**, **Grad**, **Corcp.tot**, **Corcg.tot**, **Grad.cor**, **SampEnp.t**, **CAcp.z**, **CAcp.m**, **DFAc.t**, **DFAg.t**) no generan problemas de multicolinealidad para la construcción de un modelo de regresión logística.

Llegado el final del análisis bivalente, se debe indicar que el proceso de solución de multicolinealidad se ha hecho tres veces más. En las cuales, las variables se han agrupado según el tipo de medidas de complejidad (ApEn, SampEn, DFA). Estos tres procesos de solución complementarios, dan lugar a la construcción de modelos según el tipo de medida de complejidad.

5.4 Análisis multivariante

En esta sección se recopilan las estimaciones de los modelos que generan los mejores resultados, y la comprobación de hipótesis en función de la técnica seleccionada. En concreto se utiliza el **Análisis Discriminante**, la **Regresión Logística**, y las **Redes Neuronales**. El resto de modelos validos que no generan resultados óptimos, aparecen en el [Apéndice C](#), y [Apéndice D](#).

5.4.1 Análisis discriminante

Se han planteado varias propuestas del modelo discriminante, en función del tipo de medida de complejidad. En esta subsección se desarrolla el cálculo y validación de hipótesis del modelo con variables ApEn, ya que es el que mayor porcentaje de aciertos consigue. Las alternativas con otras medidas de complejidad aparecen en el [Apéndice C](#).

Modelo teórico

$$D = \beta_0 + \beta_1 Tc + \beta_2 Grad + \beta_3 Corcp.tot + \beta_4 Corcg.tot + \beta_5 Grad.cor + \beta_6 ApEnc.t + \beta_7 ApEng.t \quad (5.8)$$

Modelo estimado

$$D = -56.759 + 1.557 * Tc - 0.385 * Grad - 0.834 * Corcp.tot - 0.344 * Corcg.tot + 0.374 * Grad.cor + 0.658 * ApEnc.t + 0.422 * ApEng.t \quad (5.9)$$

Tabla 5.12: Tabla de clasificación Análisis discriminante 1.

Resultados de la clasificación					
		Grupo pronosticado			
		0	1	Total	
Grupo original	Recuento	0	6176	1110	7286
		1	159	880	1039
	%	0	84.77	15.23	100
		1	15.30	84.70	100
Porcentaje correcto global					84.76 %

El punto de corte para el modelo discriminante 1 es $Z_P = 0.880$

$$Centroide_0 = -0.194$$

$$Centroide_1 = 1.360$$

Se ha seguido el procedimiento de introducción de variables por etapas con un coeficiente $F=4$ para introducir las variables. Esto ha servido para conocer el orden de importancia de las variables independientes en el modelo, siendo las más importantes las primeras en entrar. El orden de entrada se puede ver en la [tabla 5.13](#).

Tabla 5.13: Variables en el modelo discriminante 1.

Orden Entrada	Variable	Lambda de Wilks	F	P-valor
1°	Tc	0.822	1804.6	0.000
2°	Grad	0.811	114.2	0.000
3°	ApEnc.t	0.803	77.4	0.000
4°	Corcp.tot	0.799	47.5	0.000
5°	Grad.cor	0.794	49.9	0.000
6°	Corcg.tot	0.792	22.3	0.000
7°	ApEng.t	0.791	4.84	0.000

Las variables que aparecen en la tabla son todas significativas y por tanto relevantes, para predecir la aparición de la fiebre. Esto se comprueba con el $P\text{-valor} < \alpha$ que toma cada variables en el test de Lambda de Wilks. Por lo que respecta a los estadísticos Lambda de Wilks, pese a no ser muy cercanos a cero, indican que pueden servir para discriminar entre los estados del paciente.

Matriz de covarianzas

	Tc	Grad	Corcp.tot	Corcg.tot	Grad.cor	ApEnc.t	ApEng.t
Tc	0.00	0.06	0.05	0.00	0.02	-0.03	0.00
Grad	0.06	0.00	-0.02	-0.02	-0.01	0.02	0.03
Corcp.tot	0.05	-0.02	0.00	0.00	0.00	-0.02	0.01
Corcg.tot	0.00	-0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01
Grad.cor	0.02	-0.01	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00
ApEnc.t	-0.03	0.02	-0.02	0.00	0.01	0.04	0.01
ApEng.t	0.00	0.03	0.01	0.01	0.00	0.01	0.03

Figura 5.20: Matriz de covarianzas del discriminante 1.

Se comprueba la igualdad de covarianzas mediante la prueba de Box (Box 1953), que tiene en cuenta el estadístico F, y contraste de hipótesis.

$$\begin{cases} H_0 : & \text{Matrices de covarianzas poblacionales iguales} \\ H_1 : & \text{Matrices de covarianzas poblacionales distintas} \end{cases}$$

Tabla 5.14: Resultado prueba de covarianzas.

M de Box	F	P-valor
1342.000	47.0	0.000

El estadístico F es mucho mayor a 1, por lo que cabe esperar que las matrices de covarianzas sean distintas. Conclusión que se confirma con el $P\text{-valor} < \alpha$ y por tanto se rechaza H_0 . Este hecho seguramente esté provocado por una gran cantidad de datos que además no están equilibrados, y puede afectar ligeramente a la estimación del modelo discriminante negativamente como enuncia (Tabachnick y Fidell 2001). Puesto que estas condiciones hacen que sea más fácil rechazar la hipótesis nula, no se tomará como criterio para descartar el modelo.

Significatividad del modelo

Para contrastar la significatividad del modelo discriminante es necesario realizar el test de Lambda de Wilks.

$$\begin{cases} H_0 : \mu_0 = \mu_1 \\ H_1 : \mu_0 \neq \mu_1 \end{cases}$$

Tabla 5.15: Test Lambda de Wilks.

Lambda de Wilks	Chi-Cuadrado	Gl	P-valor
0.791	1947.283	7	0.000

Analizando los resultados del test con el P-valor de la [tabla 5.15](#), se rechaza la H_0 ya que el P-valor $< \alpha$. Con lo que se concluye que el modelo discriminante es capaz de discernir entre los distintos estados del paciente, y servirá para realizar predicciones.

5.4.2 Regresión logística

Para la estimación del modelo de regresión logística, se han planteado como en el caso del discriminante varias propuestas, combinando las variables en función del tipo de medida de complejidad (ApEn, SampEn, y DFA). En esta subsección se desarrolla el cálculo y validación de hipótesis del modelo con variables ApEn, ya que es el que mayor porcentaje de aciertos consigue. Los modelos con otras alternativas menos eficaces aparecen en el [Apéndice D](#).

Modelo teórico

$$P_i = \frac{1}{1 + e^{-\phi_{15}}} \quad (5.10)$$

$$\begin{aligned} \phi_{15} = & \beta_0 + \beta_1 Tc + \beta_2 Grad + \beta_3 Corcp.tot + \beta_4 Corcg.tot + \\ & + \beta_5 Grad.cor + \beta_6 ApEnc.t + \beta_7 ApEnp.t \end{aligned} \quad (5.11)$$

Modelo estimado

$$\phi_{15} = -169.373 + 4.529 * Tc - 1.035 * Grad - 2.058 * Corcp.tot - 0.721 * Corcg.tot + 0.815 * Grad.cor + 1.621 * ApEnc.t + 1.158 * ApEnp.t \quad (5.12)$$

Tabla 5.16: Tabla de clasificación Regresión Logística 1.

Resultados de la clasificación					
		Grupo pronosticado			
		0	1	Total	
Grupo original	Recuento	0 6165	1121	7286	
		1 163	876	1039	
	%	0 84.61	15.39	100	
		1 15.69	84.58	100	
Porcentaje correcto global				84.58 %	

El punto de corte para el modelo regresión logística 1 es $Z_P = 0.160$

Se ha seguido el procedimiento de introducción de variables por etapas con una probabilidad de entrada 0.05. Esto ha servido para conocer el orden de importancia de las variables independientes, quedando en el orden que se puede ver en la [tabla 5.17](#).

Tabla 5.17: Variables en el modelo regresión logística 1.

Orden Entrada	Variable	β	Error estándar	Wald	P-valor
1º	Tc	4.529	0.000	1078	0.000
2º	Grad	-1.035	0.065	254	0.000
3º	Corcp.tot	-2.058	0.000	176	0.000
4º	Corcg.tot	-0.721	0.000	37	0.000
5º	Grad.cor	0.815	0.093	76	0.000
6º	ApEnc.t	1.621	0.000	45	0.000
7º	ApEnp.t	1.158	0.000	15	0.000
8º	Constante	-169.373	5.000	1087	0.000

Según el test de Wald, todas las variables son significativas ya que su $P\text{-valor} < \alpha$ y se rechaza la H_0 . Con esto se concluye que las variables en el modelo sirven para detectar diferencias entre los distintos estados del paciente.

$$\begin{cases} H_0 : \beta_i = 0 \\ H_1 : \beta_i \neq 0 \end{cases}$$

Significatividad del modelo

Para contrastar la significatividad del modelo de regresión logística es necesario realizar el test de Hosmer y Lemeshow.

$$\begin{cases} H_0 : \text{El modelo logístico es adecuado} \\ H_1 : \text{El modelo logístico no es adecuado} \end{cases}$$

Tabla 5.18: Test Hosmer y Lemeshow.

Chi-Cuadrado	Gl	P-valor
0.802	8	0.699

Analizando los resultados del test de Hosmer y Lemeshow con el P-valor de la [tabla 5.18](#), se acepta la H_0 ya que el Pvalor $> \alpha$, con lo que se concluye que el modelo regresión logística 1 es significativo y por tanto adecuado para clasificar entre estados prefebriles.

Clasificación de grupos

En la [tabla 5.16](#) se puede ver cuantas de las observaciones estan correctamente clasificadas según la predicción del modelo regresión logística 1. Hay un pequeño numero de observaciones mal clasificadas del grupo B que se corresponden con el estado prefebril en el que el paciente sufrira la fiebre en un corto plazo (60 minutos o menos). En la [figura 5.21](#) se observa que las observaciones erróneas del grupo B toman probabilidades excesivamente bajas, y se deduce que posiblemente puedan cometerse algunos errores en la predicción del modelo.

Pruebas con el complemento Neuraltools para Microsoft Excel

Para empezar se crea un grupo de datos de Neuraltools, en el cual se introducen las 18 variables independientes y la variable dependiente. Se especifica el tipo de variable (cuantitativas continuas, y cualitativa dicotómica). Luego se especifica el tipo de red neuronal (Perceptrón multicapa), el porcentaje de datos que se empleará para el entrenamiento y comprobación de la red (80 % y 20 % respectivamente), y el tiempo máximo de entrenamiento (2 horas por defecto).

Tras el entrenamiento, el software muestra resultados muy esperanzadores. Siendo el % de predicciones incorrectas=0.06 %, la probabilidad incorrecta media=0.49 %, y la desviación estándar de probabilidad incorrecta=3.59 %.

Tabla 5.19: Clasificación para casos de entrenamiento.

		Pronosticado	
		0	1
Observado	0	824	0
	1	1	825

Cuando el programa muestra los resultados de la comprobación, el % de predicciones incorrectas=0.72 %, la probabilidad incorrecta media=1.02 %, y la desviación estándar de probabilidad incorrecta=7.45 %.

Tabla 5.20: Clasificación para casos de comprobación.

		Pronosticado	
		0	1
Observado	0	191	0
	1	3	218

El problema llega al pasar una nueva base de datos, cuando las predicciones de la red indican que se acierta un 64 % del estado no febril a corto plazo, y un 80 % del estado prefebril a corto plazo. Como una base de datos no equilibrada (lo más habitual), consta de un volumen de observaciones mucho mayor del estado no febril a corto plazo, el % global de aciertos no supera el 70 %.

El otro problema que conlleva la técnica es el modelo caja negra. Este modo de trabajo hace que no se sepa ciertamente como afecta cada variable independiente a la predicción del estado febril.

Con este mismo software, se realizan muchas más pruebas modificando condiciones de la red neuronal como: tiempo de entrenamiento, y % de datos para entrenamiento. Los resultados de las distintas pruebas son prácticamente idénticos e inservibles como los descritos anteriormente.

Pruebas con SPSS

Se comienza seleccionando la arquitectura de red deseada, que en este caso fue el Perceptrón multicapa. A continuación se define cual es la variable dependiente y de que tipo es, y lo mismo para las independientes.

Luego se especifica el % de datos que se quiere asignar para entrenamiento y para comprobación, dejando por defecto la propuesta del programa con 70 % entrenamiento, y 30 % comprobación.

Posteriormente se designan varios parámetros para el cálculo de la red como:

- Unidades de capa oculta: mínimo 1, máximo 50
- Lambda inicial: 5×10^{-7}
- Sigma inicial: 5×10^{-5}
- Centro intervalo: 0
- Desplazamiento intervalo: ± 0.5
- Tiempo máximo entrenamiento: 15 minutos

Finalmente se calcula la red neuronal y se muestran los siguientes resultados.

En el entrenamiento se obtiene un 44.1 % de pronósticos incorrectos, y un error de entropía cruzada de 980.34. Y para la comprobación el 40.0 % de pronósticos incorrectos, y un error de entropía cruzada de 421.73. Las clasificaciones que realiza la red son:

Tabla 5.21: Clasificación para entrenamiento y comprobación.

		Pronosticado		
		0	1	% Correcto
Observado	0	340	373	47.7%
Entrenamiento	1	259	462	64.1%
Observado	0	164	138	54.3%
Comprobación	1	113	213	65.3%

Donde se puede ver que el % de aciertos para cualquier categoría es bajo, y en cuanto al % de aciertos global, no supera el 60. % en ningún caso. Lo cual denota que la red no funciona lo suficientemente bien como para pronosticar la aparición de fiebre con los parámetros.

También se muestra el efecto de las variables independientes en la red neuronal en la [tabla 5.22](#) y la [figura 5.22](#).

Tabla 5.22: Estimación de parámetros para la red neuronal.

Predictor	Pronosticado				Capa de salida	
	H(1:1)	H(1:2)	H(1:3)	H(1:4)	Señal = 0	Señal = 1
(Sesgo)	-,236	,655	,061	,049		
Tc	0.357	0.111	0.556	-0.015		
Grad	-0.352	0.629	-0.543	0.604		
Corcp.tot	0.602	-0.233	-0.065	0.334		
Corcg.tot	0.217	-0.444	-0.370	-0.482		
Capa entrada	Grad.tot	-0.585	-0.225	-0.387	-0.089	
	Grad.cor	0.588	-0.241	-0.226	-0.191	
	CAcp.z	0.438	0.070	0.462	-0.906	
	ApEnc.t	-0.197	-0.013	-0.418	-0.179	
	ApEnp.t	0.221	-0.152	-0.165	-0.334	
	ApEng.t	0.173	-0.752	0.257	-0.127	
(Sesgo)					0.008	-0.040
Capa oculta 1	H(1:1)				-0.523	-0.579
	H(1:2)				0.033	0.250
	H(1:3)				-0.403	-0.216
	H(1:4)				0.195	-0.177

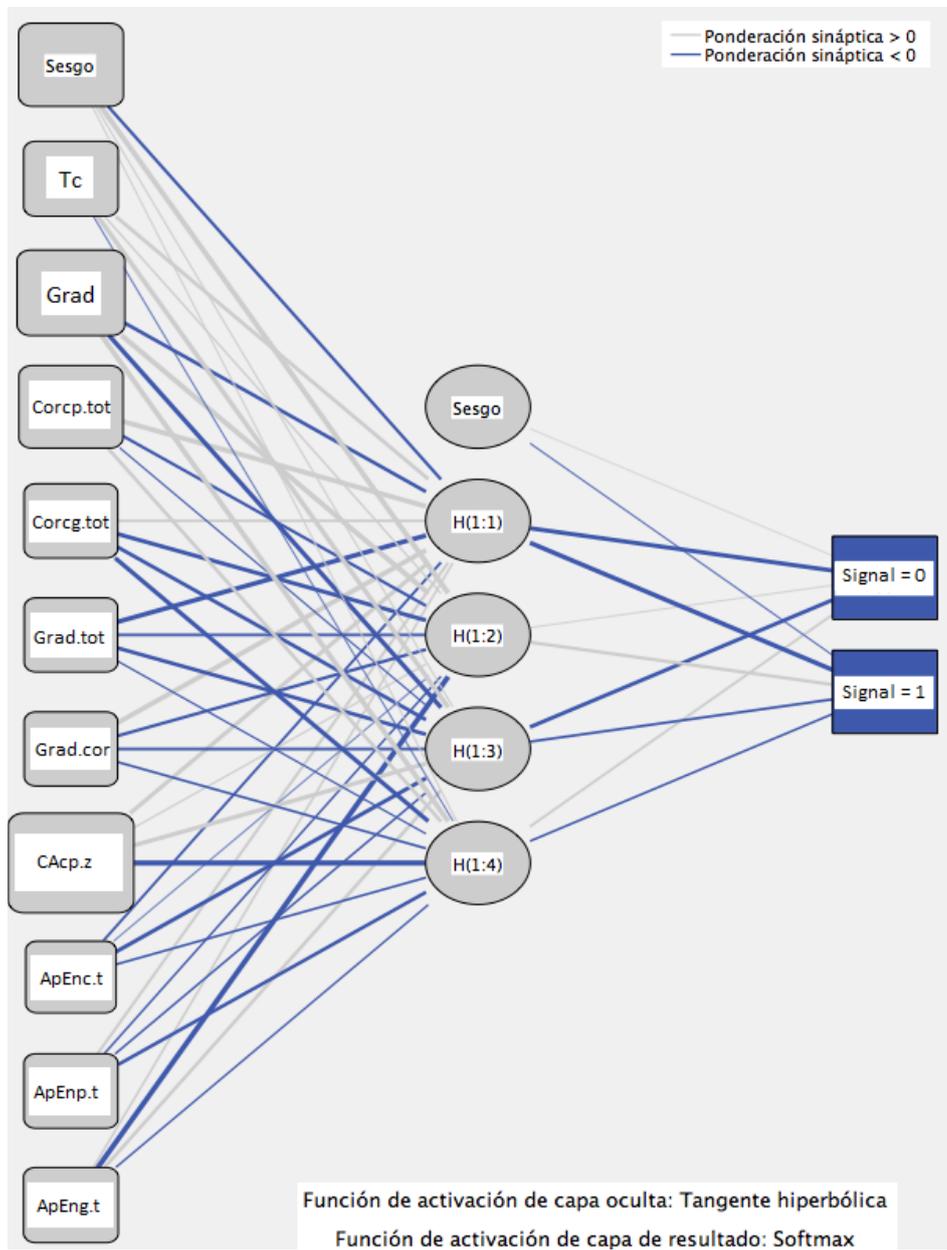


Figura 5.22: Relaciones de la red.

Finalmente el resultado de la curva ROC proporciona un área bajo la curva de 0.595, y la importancia de las variables es:

Tabla 5.23: Importancia de variables.

	Importancia	Importancia normalizada
Tc	0.070	25.5 %
Grad	0.156	57.1 %
Corep.tot	0.133	48.6 %
Coreg.tot	0.064	23.5 %
Grad.tot	0.062	22.8 %
Grad.cor	0.063	22.9 %
CAcp.z	0.273	100.0 %
ApEnc.t	0.043	15.7 %
ApEnp.t	0.066	24.2 %
ApEng.t	0.071	26.1 %

Del mismo modo que con el paquete Neuraltools para excel, se han realizado numerosas pruebas modificando: el % de datos para entrenamiento, y el número mínimo de capas ocultas. Estas pruebas proporcionan resultados inferiores al recién detallado.

Capítulo 6

Validación y Comparación

Este capítulo contiene la validación de los modelados que aparecen en el [Capítulo 5](#). Para la validación, se va a comprobar la efectividad de los modelos en un nueva base de datos que se describe en la [sección 6.1](#), y también se realizará una encuesta para tener la validación por expertos en la [sección 6.4](#). Finalmente se realizará una comparación descriptiva respecto a los modelos validados en la [sección 6.5](#).

6.1 Descripción de la base de datos empleada y criterios de validación

Esta nueva base de datos consta inicialmente de una matriz de $M_{10411 \times 19}$ proporcionada por los investigadores del Hospital universitario de Móstoles. Esta matriz contiene la monitorización de 8 nuevos pacientes de planta, seleccionados por los investigadores de manera que tengan características similares a los de la base de datos empleada en el capítulo de cálculos. En total se logra recoger 8 picos febriles. Al igual que la base de datos de cálculo, la matriz requiere de ser depurada ya que presenta cortes de señal temporales ocasionados por alguna desconexión puntual del equipo *Thercom*[®], además contiene muchas observaciones del periodo postfebril. El reparto de observaciones por paciente aparece en la [figura 6.1](#).

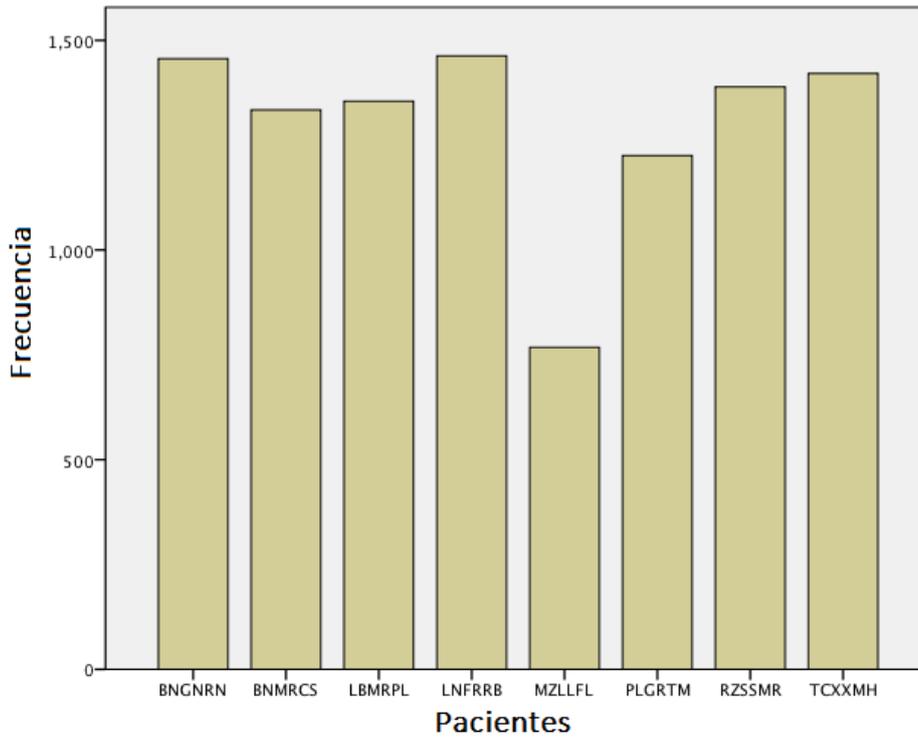


Figura 6.1: Reparto de observaciones en base de datos sucia para la validación.

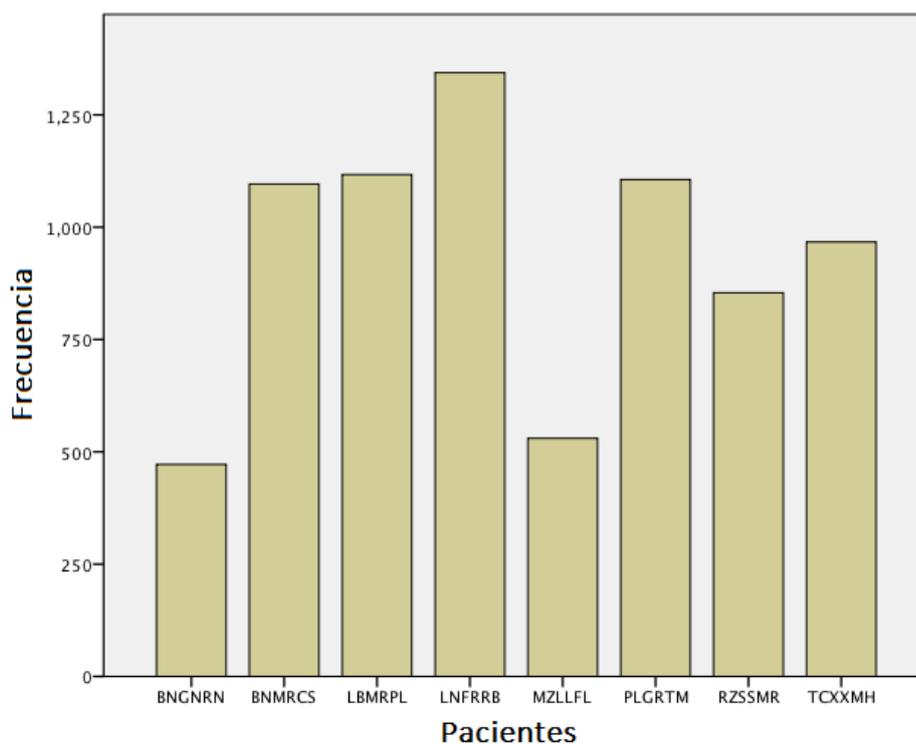


Figura 6.2: Reparto de observaciones en base de datos depurada para la validación.

Tras la depuración de la base de datos de validación se obtiene una matriz de $M_{7486 \times 19}$, esta matriz sigue contando con datos de los 8 nuevos pacientes y los 8 picos febriles. El reparto de observaciones por paciente se observa en la [figura 6.2](#). Es la matriz depurada la empleada para la validación de los modelos predictivos.

6.1.1 Criterios de validación

Los criterios que se van a utilizar para validar la efectividad de los modelos son más laxos que las comprobaciones punto a punto que realizan las técnicas multivariantes empleadas. Estos nuevos criterios se plantean arreglo al que será el funcionamiento real con los pacientes, definiéndose para acierto/fallo según:

- Verdadero Positivo (VP): Se considera VP cuando el valor predicho para la variable Señal sea 1, y se produzca un pico febril en el posterior intervalo de tiempo de entre 10 y 120 minutos.

- Verdadero Negativo (VN): Se considera VN si la variable Señal toma valor 0, y en los posteriores 10 a 120 minutos no se produce fiebre.
- Falso Positivo (FP): Se considera FP el hecho de que el modelo prediga un 1 para la variable Señal y no se produzca la fiebre durante los próximos 120 minutos.
- Falso Negativo (FN): Se considera FN cuando el modelo no alerta de un pico febril anteriormente a los 10 minutos previos a la fiebre.

Pese a que se ha comprobado toda la monitorización de los nuevos pacientes, en este capítulo se van a mostrar únicamente los periodos de 240 minutos previos a la fiebre, ya que existen series de hasta 21 horas. Los intervalos de tiempo no mostrados contienen periodos de las series en los que no se presenta ningún pico febril, y además los modelos no detectan ninguna posible fiebre.

6.1.2 Modelos a validar

Los modelos que se van a validar son los obtenidos en el [Capítulo 5](#), y que consiguen los resultados de acierto más elevados para las distintas técnicas de análisis multivariantes.

Primero se va a validar modelo obtenido mediante el análisis discriminante, que clasifica correctamente un 84.76 % de las observaciones.

$$D = -56.759 + 1.557 * Tc - 0.385 * Grad - 0.834 * Corcp.tot - 0.344 * Corcg.tot + 0.374 * Grad.cor + 0.658 * ApEnc.t + 0.422 * ApEng.t$$

Posteriormente se validará el modelo estimado mediante la regresión logística, que clasifica correctamente un 84.58 % de las observaciones.

$$P_i = \frac{1}{1+e^{-f(x)}}$$

$$f(x) = -169.373 + 4.529 * Tc - 1.035 * Grad - 2.058 * Corcp.tot - 0.721 * Corcg.tot + 0.815 * Grad.cor + 1.621 * ApEnc.t + 1.158 * ApEnp.t$$

Tras comprobar que ambos modelos sean válidos se compararan de forma descriptiva en la [sección 6.5](#).

6.2 Validación del modelo Discriminante 1 con la base de datos nueva

Paciente 1

Este paciente presentó 2 picos febriles espaciados más de 4 horas, y se analizan por separado. El análisis del primer pico febril se observa en la [figura 6.3](#), y el segundo en la [figura 6.4](#).

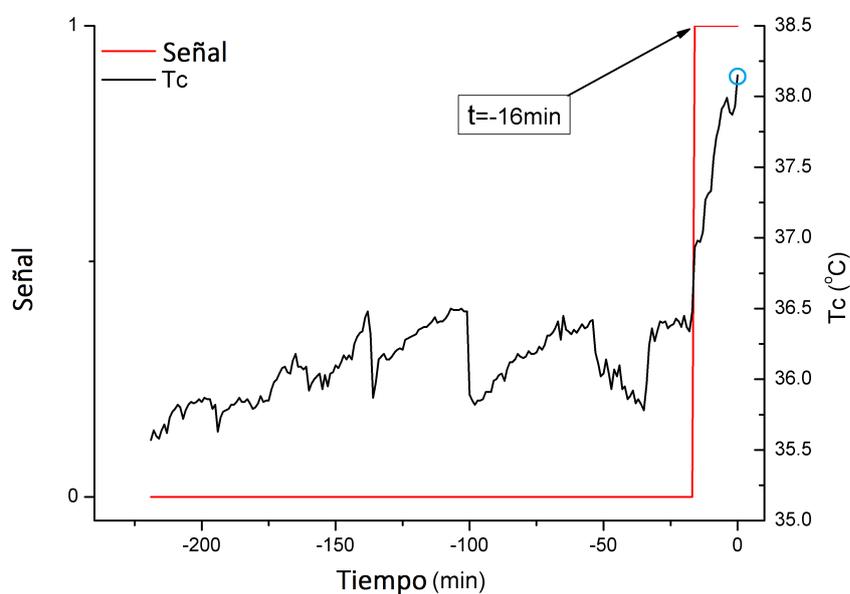


Figura 6.3: Validación Discriminante 1 Paciente 1 pico 1.

Observando la [figura 6.3](#), se puede ver que el modelo Discriminante 1 detecta la fiebre 16 minutos antes de que se produzca. Además cabe destacar que la Tc es de 36.9°C en el momento que el modelo produce la detección de un posible pico febril. Siguiendo los criterios de acierto/fallo, lo sucedido en este pico febril se considera VP.

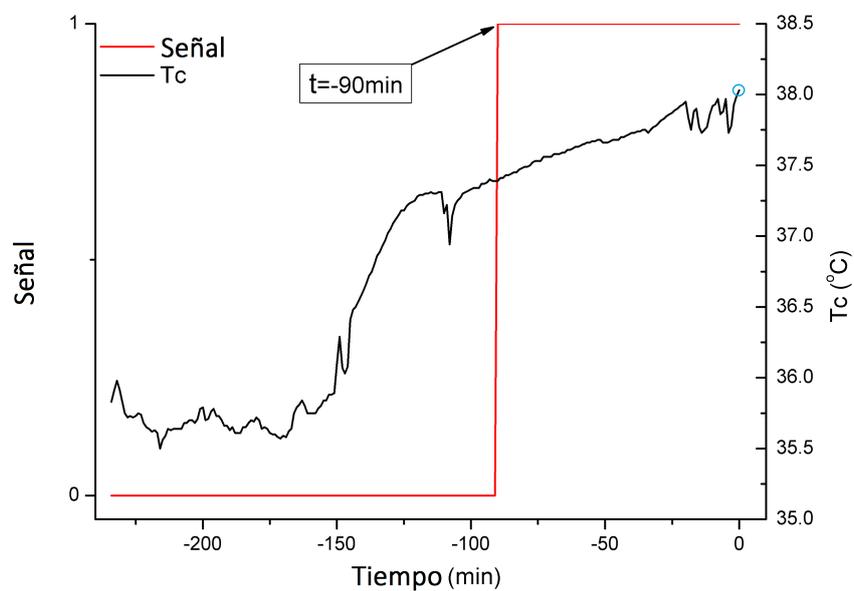
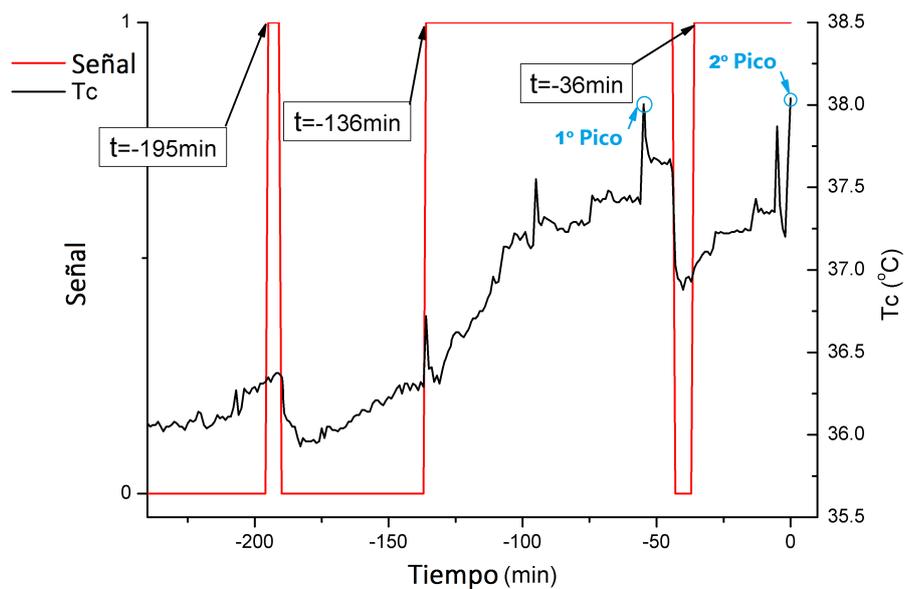


Figura 6.4: Validación Discriminante 1 Paciente 1 pico 2.

En la [figura 6.4](#), se aprecia que el modelo se anticipa 90 minutos al pico febril, cuando la Tc está a 37.4°C. Este pico se detecta correctamente, y se considera VP.

Paciente 2**Figura 6.5:** Validación Discriminante 1 Paciente 2.

Observando la [figura 6.5](#), se puede ver que hay dos picos febriles y tres identificaciones por parte del modelo. La primera identificación para el primer pico se produce a -195 minutos, esta detección hace referencia al pico de 38.0°C que aparece a -55 minutos, con lo que realmente estaría detectando prematuramente la fiebre con una anticipación de 140 minutos y se consideraría FP. La segunda detección para el primer pico se produce a -136 minutos cuando T_c está a 36.7°C , esta detección también hace referencia al pico de 37.9°C que hay a -55 minutos, y estaría acertando con una antelación de 81 minutos, por lo que se consideraría VP. La primera detección para el segundo pico febril se produce a -36 minutos cuando T_c está a 37.0°C , por lo que acierta en el intervalo de tiempo apropiado y se considera VP.

Paciente 3

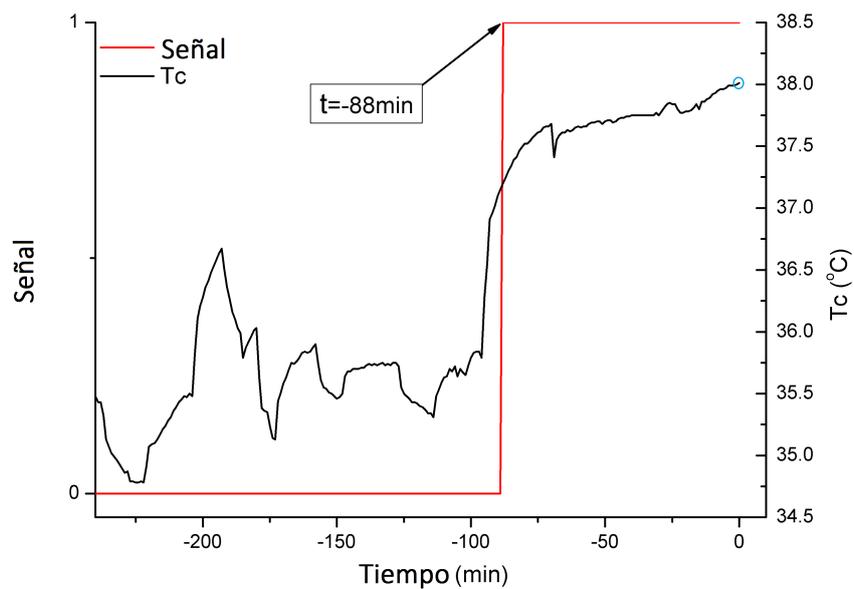
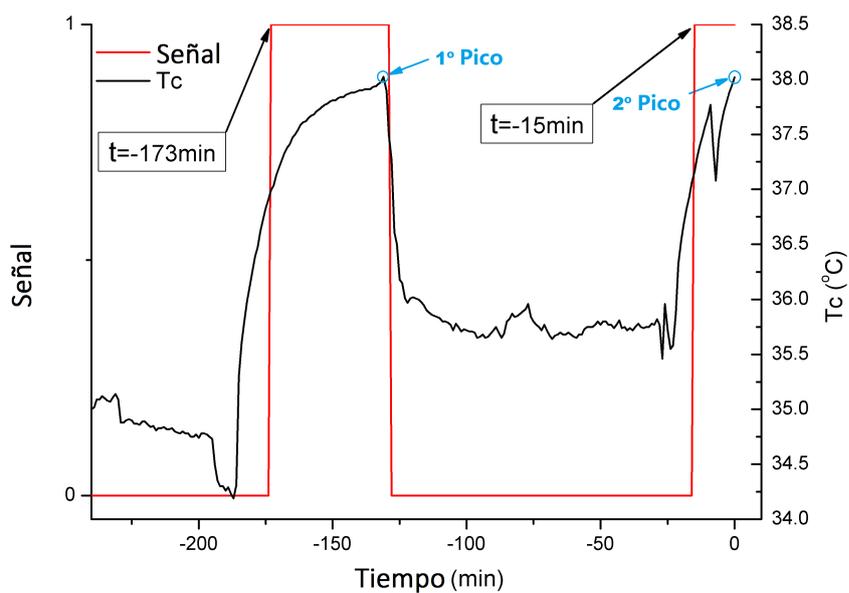


Figura 6.6: Validación Discriminante 1 Paciente 3.

A la vista de la [figura 6.6](#), se observa que el modelo detecta correctamente la fiebre al anticiparse 88 minutos a que se produzca cuando la Tc esta a 37.2°C. Se considera lo ocurrido con este pico un VP.

Paciente 4**Figura 6.7:** Validación Discriminante 1 Paciente 4.

En la [figura 6.7](#) se pueden discernir 2 picos febriles y 2 identificaciones. La primera identificación para el primer pico se produce a -173 minutos cuando T_c está a 37.0°C . Esta detección se habría anticipado 43 minutos y por tanto se clasificaría como VP. La primera identificación para el segundo pico se produce a -15 minutos cuando T_c está a 37.2°C , puesto que se trata de una correcta identificación se clasifica como VP.

Paciente 5

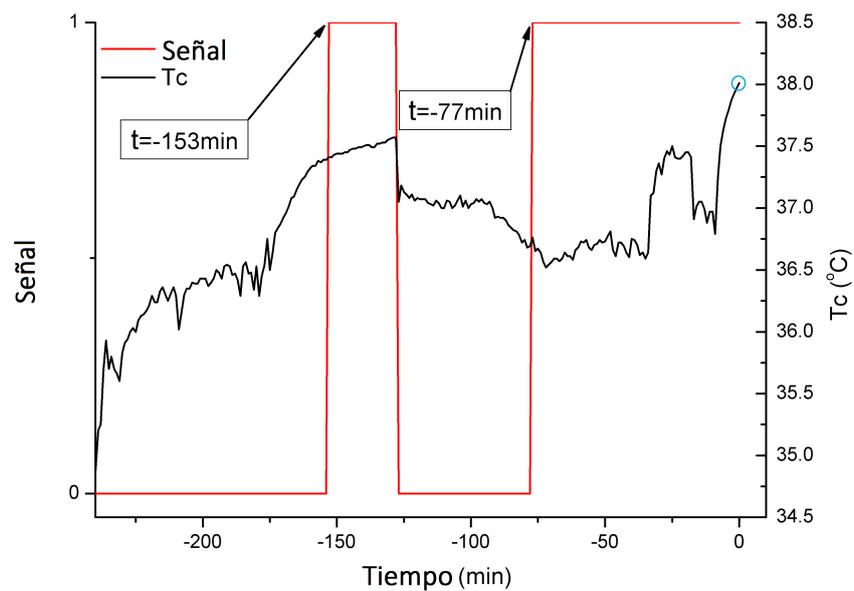


Figura 6.8: Validación Discriminante 1 Paciente 5.

Observando la [figura 6.8](#) se pueden ver 2 identificaciones. La primera se produce a -153 minutos cuando T_c esta a 37.4°C , puesto que no se produce una fiebre durante los siguientes 120 minutos se considera un FP. La segunda identificación se produce a -77 minutos cuando T_c esta a 36.8°C , puesto que se anticipa correctamente al pico febril se considera VP.

Paciente 6

Este paciente no presentó ningún pico febril durante toda su monitorización. El análisis de validación aparece en la [figura 6.9](#).

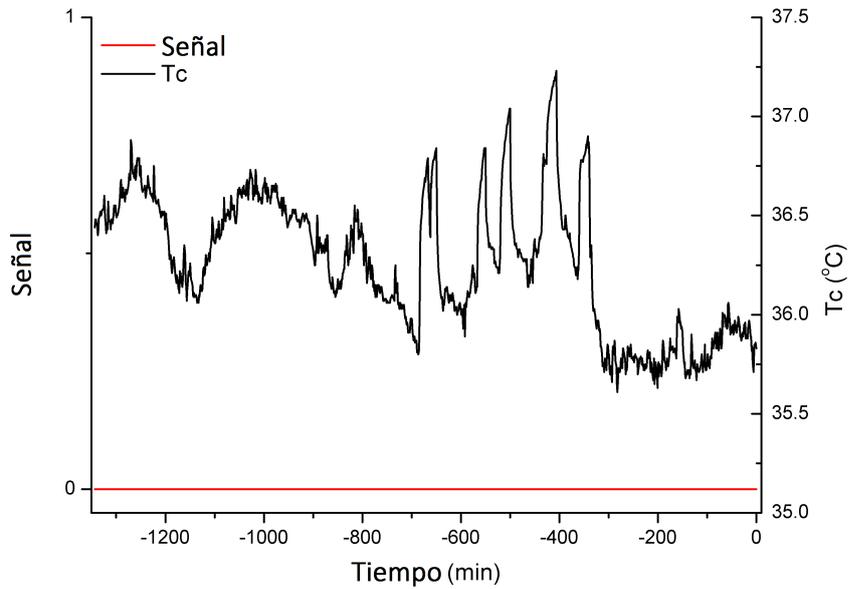


Figura 6.9: Validación Discriminante 1 Paciente 6.

A la vista de la [figura 6.9](#), parece que el modelo funciona correctamente ante la ausencia de picos febriles. Puesto que el modelo permanece con la predicción de la variable Señal a 0 se considera como VN.

Paciente 7

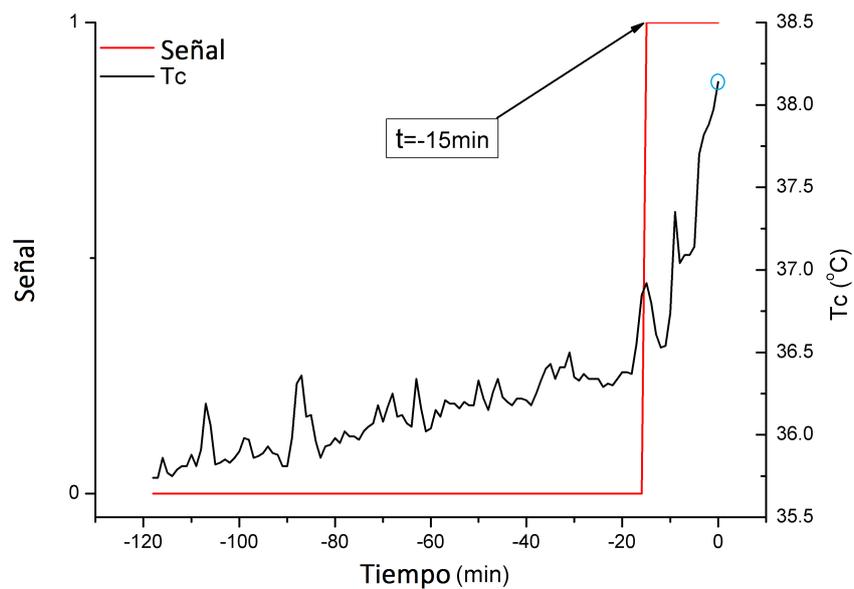


Figura 6.10: Validación Discriminante 1 Paciente 7.

En la [figura 6.10](#) se aprecia como el modelo detecta correctamente el pico febril con una anticipación de 15 minutos cuando T_c esta a 36.9°C . Puesto que se anticipa correctamente al pico febril se considera VP.

Paciente 8

Observando la [figura 6.11](#) se pueden ver 2 picos febriles y 2 identificaciones. La primera identificación para el primer pico se produce a -158 minutos cuando Tc esta a 37.5°C, se trata de una correcta detección al anticiparse 27 minutos y por tanto un VP. La primera detección para el segundo pico se produce a -51 minutos cuando Tc esta a 37.0°C, siendo esta identificación correcta y considerándola como VP.

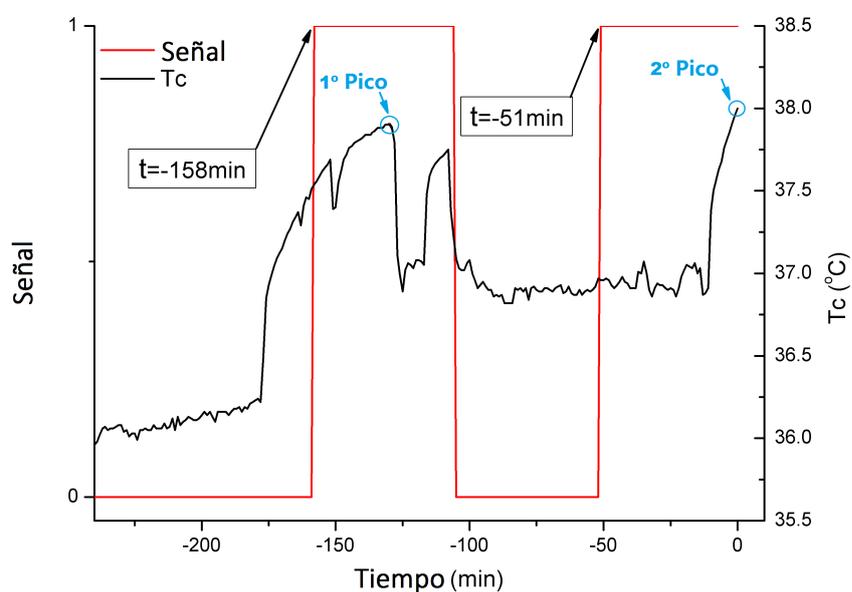


Figura 6.11: Validación Discriminante 1 Paciente 8.

6.2.1 Resumen validación del modelo Discriminante 1

Tras analizar lo sucedido con los 8 pacientes de validación, se realiza un resumen que sintetice toda la información en la [tabla 6.1](#).

Tabla 6.1: Resumen de validación para el modelo Discriminante 1.

nº Paciente	nº Pico	nº Detección	Tiempo (min)	Tc (°C)	Clasificación
1	1	1	16	36.93	VP
	2	1	90	37.39	VP
2	1	1	140	36.35	FP
	2	2	81	36.72	VP
3	2	1	36	37.01	VP
	1	1	88	37.20	VP
4	1	1	43	36.99	VP
	2	1	15	37.16	VP
5	1	1	153	37.41	FP
	2	2	77	36.76	VP
6	0	0	1343	37.23	VN
7	1	1	15	36.92	VP
8	1	1	27	37.54	VP
	2	1	51	36.96	VP

Con la información de la tabla [tabla 6.1](#), el recuento de acierto/fallo quedaría:

VP:11 VN:1 FP:2 FN:0

Lo cual lleva a que se pueda afirmar que siempre que se vaya a producir un pico febril el modelo Discriminante 1 lo va a detectar, y que si el paciente se encuentra en una situación estacionaria sin riesgo de fiebre el modelo no va a equivocarse.

Con los resultados del análisis de validación se calcula que el modelo Discriminante 1 se anticipa con una media de 49.00 minutos, y una desviación típica de 30.17 minutos. Estos datos son una prueba más de que el modelo funciona perfectamente.

Por último en la [figura 6.12](#) se muestra la curva ROC que se obtendría con el uso del modelo Discriminante 1 en los 8 pacientes contemplados en la validación del modelo. Puesto que el área bajo la curva es mayor a 0.95 se puede afirmar que el modelo Discriminante 1 es muy bueno.

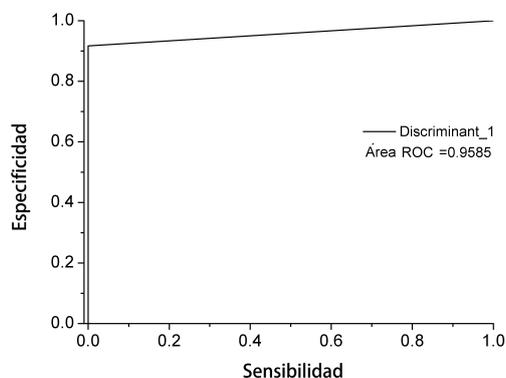


Figura 6.12: Curva ROC validación modelo Discriminante 1.

6.2.2 Validación del modelo Discriminante 1 con criterios restrictivos

Este apartado trata de validar el modelo Discriminante 1 con los datos de los nuevos 8 pacientes, pero con los criterios empleados en el apartado de cálculos. Es decir comprobando observación a observación, y con la anticipación a la fiebre entre -60 y 0 minutos.

Los resultados se muestran en la [tabla 6.2](#), y como se puede ver el acierto global es del 89.29%. Por contrapartida vemos que el acierto de la variable Señal no está equilibrado, siendo mucho mejor el acierto cuando los pacientes no están previstos que tengan fiebre en los siguientes 60 minutos.

Tabla 6.2: Tabla de clasificación en la validación Análisis discriminante 1.

Resultados de la clasificación					
		Grupo pronosticado			
		0	1	Total	
Grupo original	Recuento	0	6448	566	7014
		1	236	236	472
	%	0	91.93	8.07	100
		1	50.00	50.00	100
Porcentaje correcto global					89.29%

6.3 Validación del modelo Regresión Logística 1 con la base de datos nueva

Paciente 1

Este paciente presentó 2 picos febriles espaciados más de 4 horas como ya se comentó en la validación del modelo discriminante, y de igual forma se analizan por separado. El análisis del primer pico febril se observa en la [figura 6.13](#), y el segundo en la [figura 6.14](#).

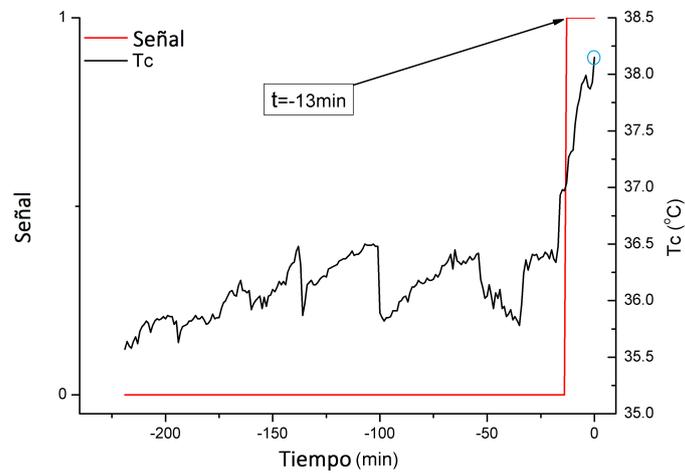


Figura 6.13: Validación Regresión Logística 1 Paciente 1 pico 1.

Observando la [figura 6.13](#), se puede ver que el modelo Regresión Logística 1 detecta la fiebre 13 minutos antes de que se produzca. Además cabe destacar que la T_c es de 37.0°C en el momento que el modelo produce la detección de un posible pico febril. Siguiendo los criterios de acierto/fallo, lo sucedido en este pico febril se considera VP.

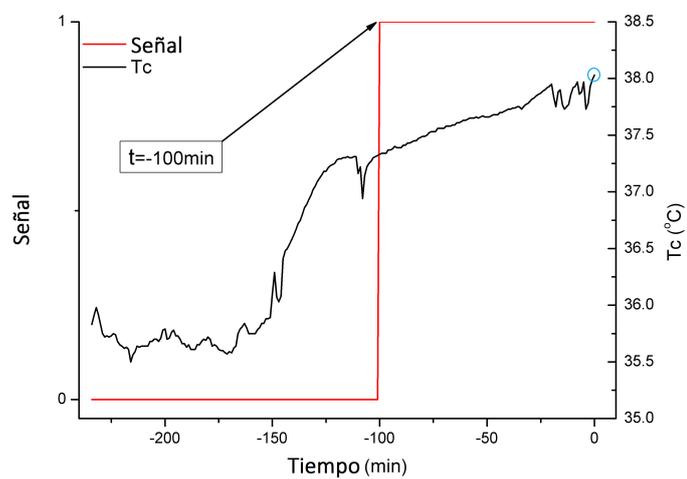


Figura 6.14: Validación Regresión Logística 1 Paciente 1 pico 2.

En la [figura 6.14](#), se aprecia que el modelo se anticipa 100 minutos al pico febril, cuando la Tc esta a 37.3°C. Este pico se detecta correctamente, y se considera VP.

Paciente 2

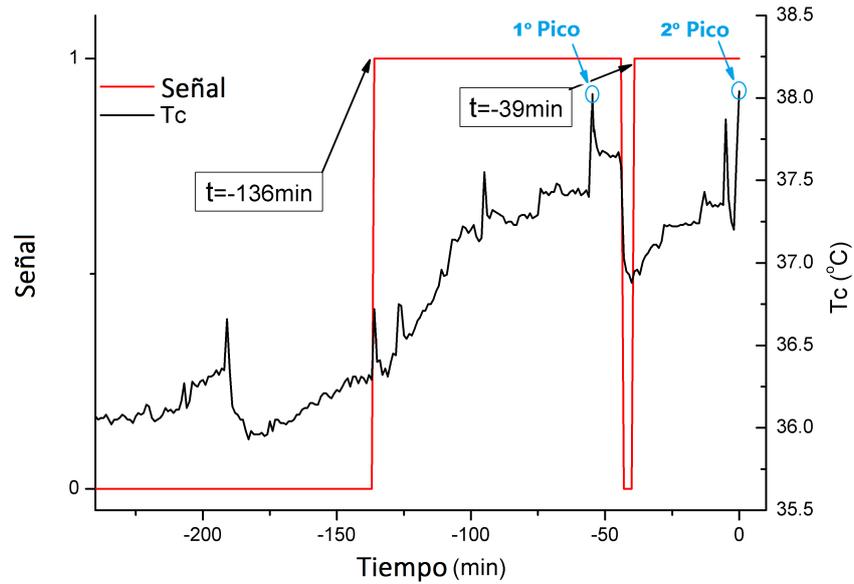


Figura 6.15: Validación Regresión Logística 1 Paciente 2.

Observando la [figura 6.15](#), se puede ver que hay dos picos febriles y dos identificaciones por parte del modelo. La primera identificación para el primer pico se produce a -136 minutos, con lo que realmente estaría detectando prematuramente la fiebre con una anticipación de 81 minutos y se consideraría VP. La primera detección para el segundo pico febril se produce a -39 minutos cuando Tc esta a 37.0°C, por lo que acierta en el intervalo de tiempo apropiado y se considera VP.

Paciente 3

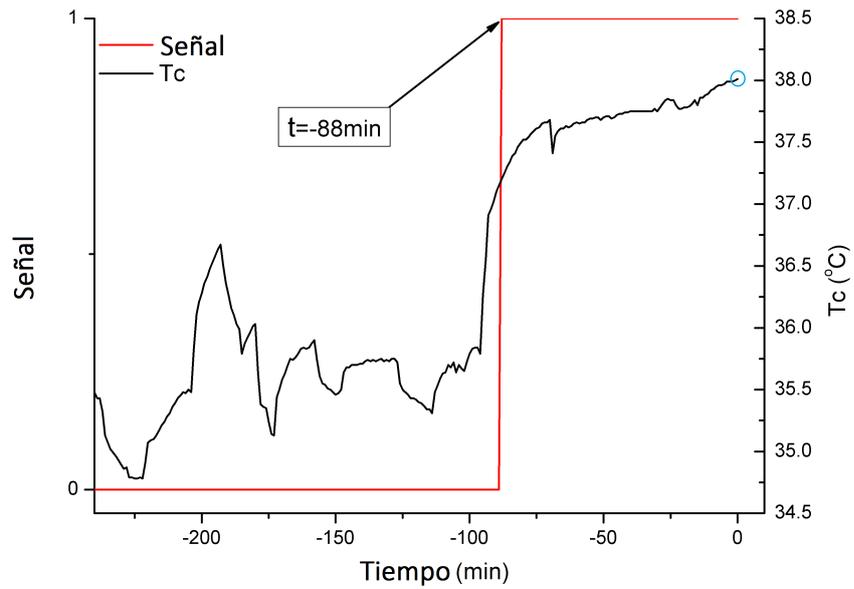


Figura 6.16: Validación Regresión Logística 1 Paciente 3.

A la vista de la [figura 6.16](#), se observa que el modelo detecta correctamente la fiebre al anticiparse 88 minutos a que se produzca cuando la Tc esta a 37.2°C. Se considera lo ocurrido con este pico un VP.

Paciente 4

Este paciente presentó 2 picos febriles. El análisis de validación aparece en la [figura 6.17](#).

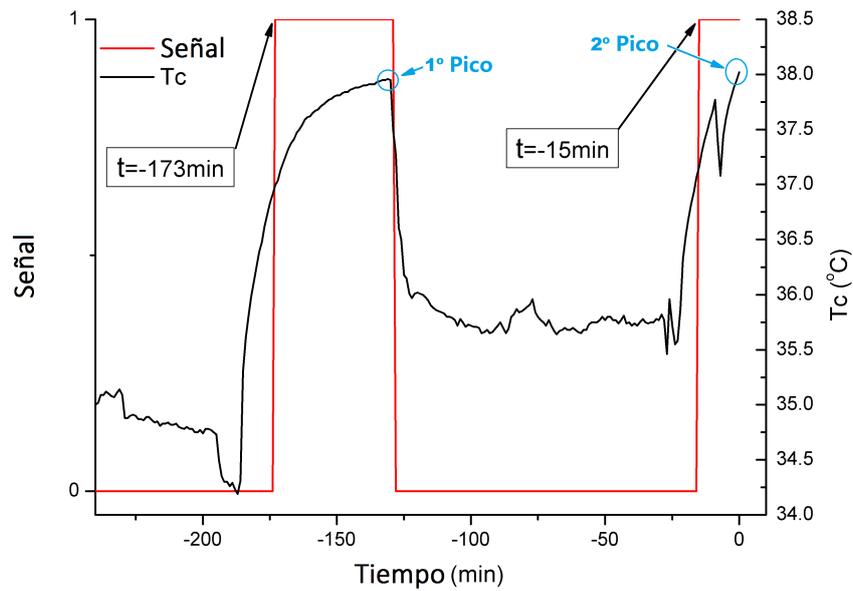
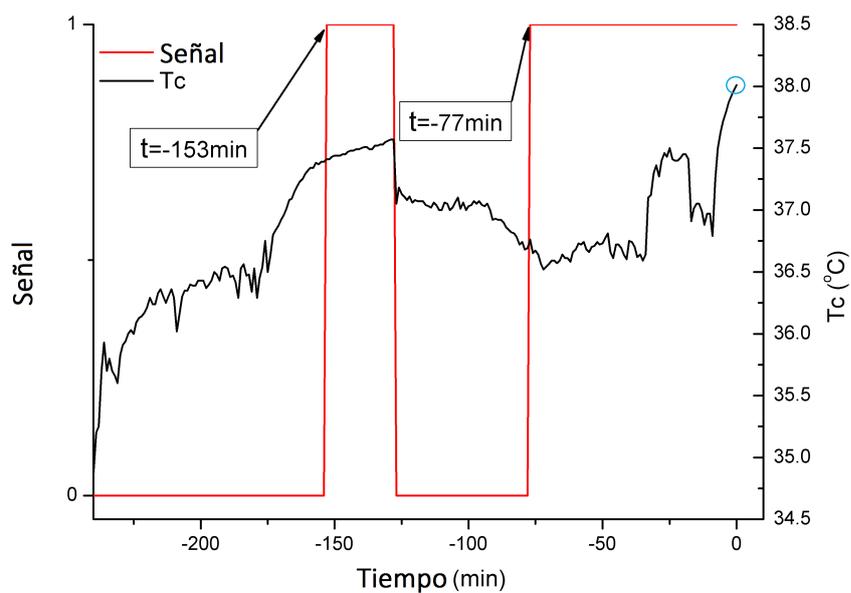


Figura 6.17: Validación Regresión Logística 1 Paciente 4.

En esta figura se pueden discernir 2 picos febriles y 2 identificaciones. La primera identificación para el primer pico se produce a -173 minutos cuando Tc esta a 37.0°C, con lo que el modelo se habría anticipado 43 minutos y por tanto se clasificaría como VP. La primera identificación para el segundo pico se produce a -15 minutos cuando Tc esta a 37.2°C, puesto que se trata de una correcta identificación se clasifica como VP.

Paciente 5**Figura 6.18:** Validación Regresión Logística 1 Paciente 5.

Observando la [figura 6.18](#) se pueden ver 2 identificaciones. La primera se produce a -153 minutos cuando Tc esta a 37.4°C, puesto que no se produce una fiebre durante los siguientes 120 minutos se considera un FP. La segunda identificación se produce a -77 minutos cuando Tc esta a 36.8°C, puesto que se anticipa correctamente al pico febril se considera VP.

Paciente 6

Este paciente no presentó ningún pico febril durante toda su monitorización. El análisis de validación aparece en la [figura 6.19](#).

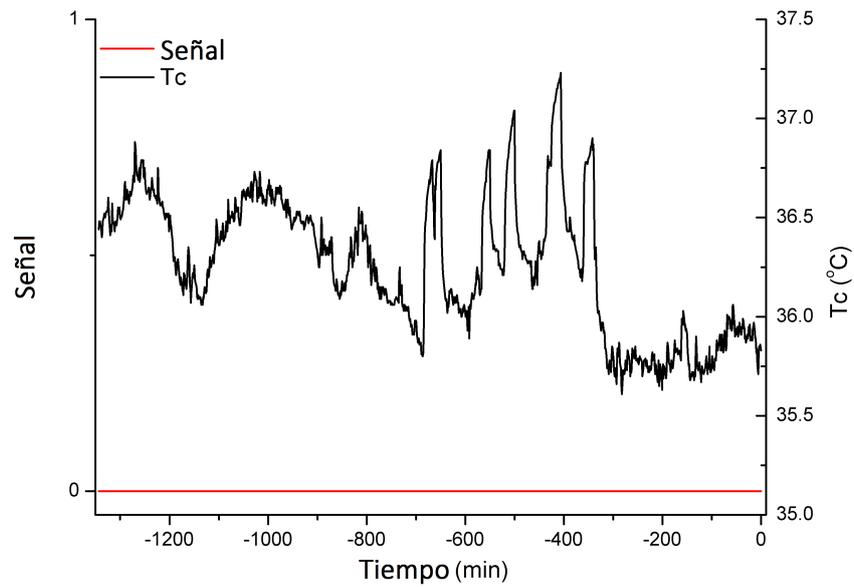


Figura 6.19: Validación Regresión Logística 1 Paciente 6.

A la vista de la [figura 6.19](#), parece que el modelo funciona correctamente ante la ausencia de picos febriles. Puesto que el modelo permanece con la predicción de la variable Signa a 0 se considera como VN.

Paciente 7

Este paciente presentó 1 pico febril. El análisis de validación aparece en la [figura 6.20](#).

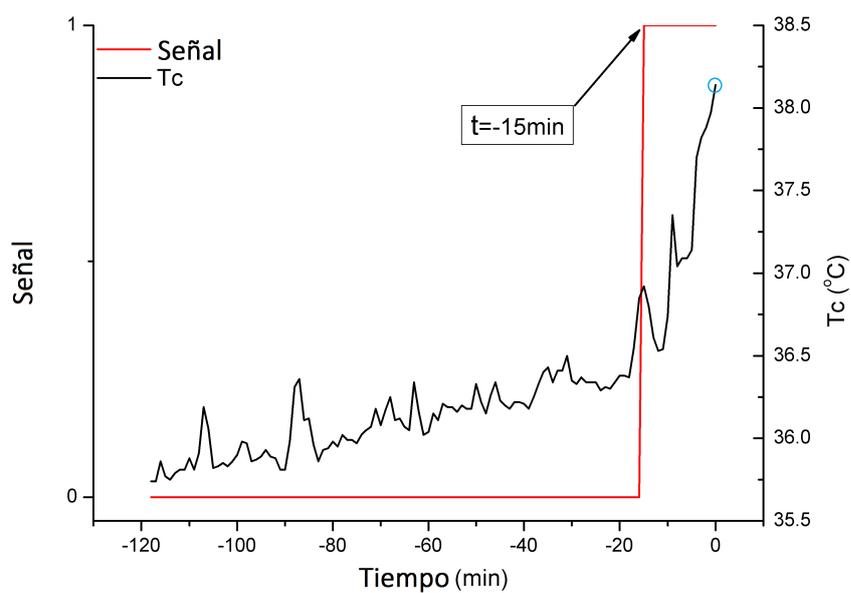


Figura 6.20: Validación Regresión Logística 1 Paciente 7.

En esta figura se aprecia como el modelo detecta correctamente el pico febril con una anticipación de 15 minutos cuando Tc esta a 36.9°C. Puesto que se anticipa correctamente al pico febril se considera VP.

Paciente 8

Observando la [figura 6.21](#) se pueden ver 2 picos febriles y 2 identificaciones. La primera identificación para el primer pico se produce a -160 minutos cuando Tc esta a 37.5°C, con lo habría sido una correcta detección al anticiparse 31 minutos y por tanto un VP. La primera detección para el segundo pico se produce a -52 minutos cuando Tc esta a 37.0°C, siendo esta identificación correcta y considerándola como VP.

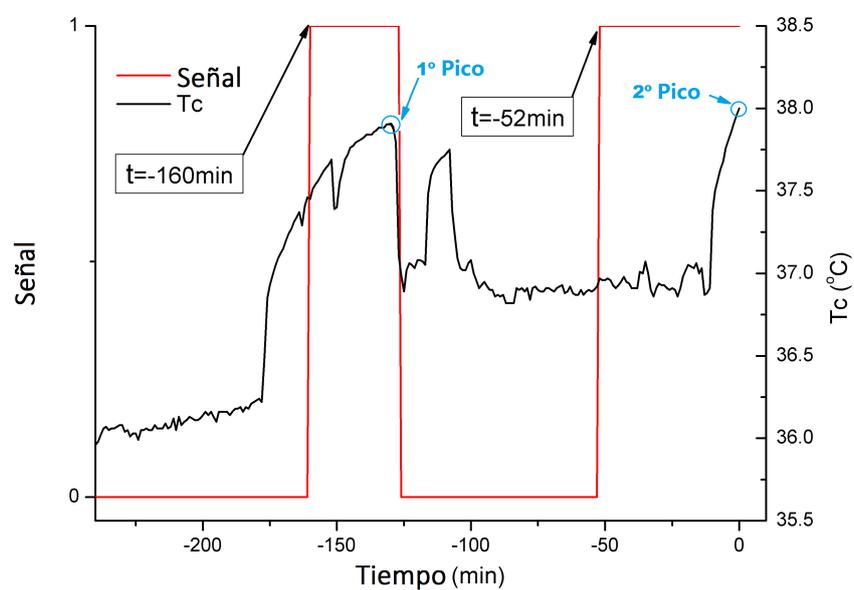


Figura 6.21: Validación Regresión Logística 1 Paciente 8.

6.3.1 Resumen validación del modelo Regresión Logística 1

Tras analizar lo sucedido con los 8 pacientes de validación, se realiza un resumen que sintetice toda la información en la [tabla 6.3](#).

Tabla 6.3: Resumen de validación para el modelo Regresión Logística 1.

nº Paciente	nº Pico	nº Detección	Tiempo (min)	Tc (°C)	Clasificación
1	1	1	13	37.04	VP
	2	1	100	37.33	VP
2	1	1	81	36.72	VP
	2	1	39	36.95	VP
3	1	1	88	37.20	VP
4	1	1	43	36.99	VP
	2	1	15	37.16	VP
5	1	1	153	37.41	FP
		2	77	36.76	VP
6	0	0	1343	37.23	VN
7	1	1	15	36.92	VP
8	1	1	31	37.45	VP
	2	1	52	36.97	VP

Con la información de la tabla [tabla 6.3](#), el recuento de acierto/fallo quedaría:

VP:11 VN:1 FP:1 FN:0

Con lo que se puede afirmar que siempre que se vaya a producir un pico febril el modelo Regresión Logística 1 lo va a detectar, y que si el paciente se encuentra en una situación estacionaria sin riesgo de fiebre el modelo no va a equivocarse.

Con los resultados del análisis se calcula que el modelo Regresión Logística 1 es capaz de anticiparse 51.42 minutos de media a un suceso febril, con una desviación estándar de 30.35 minutos.

Por último en la [figura 6.22](#) se muestra la curva ROC que se obtendría con el uso del modelo Regresión Logística 1 en los 8 pacientes contemplados en la validación del modelo. Puesto que el área bajo la curva es mayor a 0.95 se puede afirmar que el modelo Regresión Logística 1 es muy bueno.

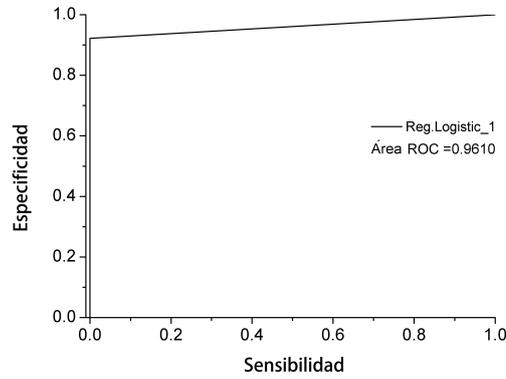


Figura 6.22: Curva ROC validación modelo Regresión Logística 1.

6.3.2 Validación del modelo Regresión Logística 1 con criterios restrictivos

Este apartado trata de validar el modelo Regresión Logística 1 con los datos de los nuevos 8 pacientes, pero con los criterios empleados en el apartado de cálculos. Es decir comprobando observación a observación, y con la anticipación a la fiebre entre -60 y 0 minutos.

Los resultados se muestran en la [tabla 6.4](#), y como se puede ver el acierto global es del 89.43%. Aunque los aciertos de la clasificación no están equilibrados, se observa que los porcentajes de acierto son mayores en las observaciones con la variable Señal en estado 0.

Tabla 6.4: Tabla de clasificación en la validación Regresión Logística 1.

Resultados de la clasificación						
		Grupo pronosticado				
		0	1	Total		
Grupo original	Recuento	0	6457	557	7014	
		1	234	238	472	
	%	0	92.06	7.94	100	
		1	49.58	50.42	100	
Porcentaje correcto global					89.43 %	

6.4 Validación por expertos

En esta sección se realiza el proceso de validación mediante expertos. El propósito de este apartado consiste en comparar las predicciones que proporcionan los modelos con el diagnóstico realizado por expertos en el campo de estudio.

Para lograr el objetivo, se decidió emplear un cuestionario que sirviera para la recogida de datos.

Las acciones que se desarrollaron para recabar los datos se siguieron de (García y Cabero 2011), que fueron quienes desarrollaron una metodología para la realización de encuestas, siendo estas:

Acción 1: Seleccionar la técnica de obtención de datos: Cuestionario.

Acción 2: Escoger los Expertos con los que se trabaja: Los expertos con los que se ha trabajado son médicos del hospital de Mostoles, que ocupan los siguientes cargos:

- Carlos Barros. Responsable de la unidad de enfermedades infecciosas.
- Francisco Merino. Adjunto de la unidad de enfermedades infecciosas.
- Óscar Vazquez. Adjunto de la unidad de enfermedades infecciosas.
- Laura Fernández. Internista.
- Emilio García. Internista.

Acción 3: Plantear el objetivo del cuestionario: Comparar las predicciones que proporcionan los modelos Discriminante 1 (Ecuación 5.9) y logístico 1 (Ecuación 5.10, Ecuación 5.12), con el diagnóstico realizado por expertos en el campo de estudio.

Acción 4: Diseñar y formular la primera versión del cuestionario: Los expertos analizarán un total de 30 gráficos (24 originales y 6 repetidos), que comprenden tramos de distinta duración de las series temporales con la variable temperatura central. Los gráficos se han construido a partir de las bases de datos sucias empleadas en el cálculo y validación de los modelados, y pueden o no contener picos febriles.

La técnica del cuestionario es de tipo cuantitativo, aunque se puede utilizar en investigaciones para realizar análisis descriptivo insertando preguntas de respuesta abierta (Sánchez 2003). La encuesta desarrollada no contiene este tipo de preguntas abiertas en su primera versión, aunque se contempla emplearlas en futuras mejoras del cuestionario. En la primera versión se emplean únicamente preguntas de identificación, en las que el experto solo tiene disponible un fragmento de la serie

temporal de la variable temperatura central. Se han empleado cuestionarios para la validación de expertos en muchos campos de la ciencia, pero cabría destacar algunos casos dentro de la investigación en medicina clínica como (Feizalahzadeh y col. 2014; Mateos y col. 2011).

La encuesta que se entregó a los expertos, fue previamente revisada por los médicos del grupo de investigación con el que trabaja el doctorando.

- Manuel José Varela Entrecanales. Responsable de I+D+i en el hospital universitario de Móstoles y especialista en medicina interna.
- Borja Vargas Rojo. Internista y doctorando.

Además, se preparó una carta de presentación para la encuesta que se muestra a continuación, en la que se explica a los expertos lo que deben hacer para rellenar correctamente la encuesta, y lo que se pretende conseguir con la información que van a aportar. El cuestionario se entregó y resolvió en formato papel para comodidad de los expertos, aunque posteriormente se digitalizó con un escaner para una mejor comunicación entre el grupo de investigación. Los gráficos de la encuesta se encuentran en el [Apéndice G](#), y las encuestas resueltas por los expertos en formato digital se pueden consultar en [Gráficos encuestas](#) y <https://dl.dropboxusercontent.com/u/48573476/Graficosencuestas.rar>.

La carta de presentación que antecede a la encuesta es:

Apreciado compañero, estamos intentando detectar patrones que permitan prever que un paciente va a hacer fiebre en la siguiente hora. Pensamos que la obtención de unos hemocultivos precoces (inmediatamente antes de la fiebre, cuando se está produciendo el fenómeno de efervescencia) van a hacerlos más sensibles. Como parte de este estudio, querríamos que usted nos indicara en las siguientes gráficas qué consideraría, en base a su experiencia clínica, un pico febril, entendiendo por tal la porción de curva antes o durante la cual a usted le hubiera gustado tener unos hemocultivos (independientemente de la temperatura concreta alcanzada). Le pedimos que marque en rojo la zona de curva pertinente.

Los gráficos representan la evolución de la temperatura central (T_c) medida en $^{\circ}C$ con el paso del tiempo medido en minutos.

Atención:

- Las escalas de los gráficos varían.
- Los gráficos pueden contener 0, 1 o más picos febriles.

El procedimiento para cooperar en esta validación de expertos será:

1. Vista previa de todos los gráficos para familiarizarse con las series.
2. Indicar los picos febriles sobre cada gráfico.

Se ruega que una vez realizado el 2º paso no se vuelva a revisar las series.

Ejemplo:

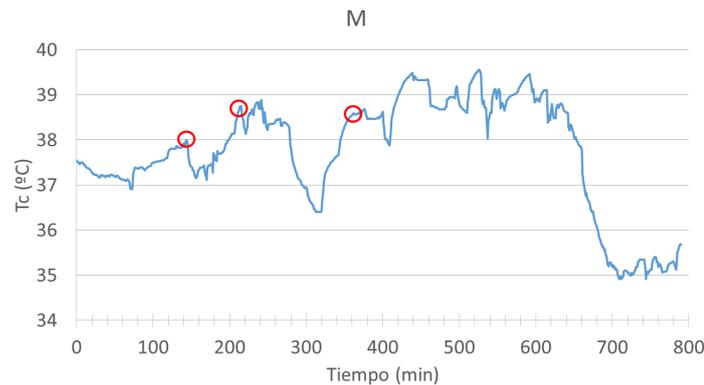


Figura 6.23: Ejemplo gráfico resuelto de la encuesta.

Una vez revisadas las encuestas, se aprecia una gran heterogeneidad respecto al criterio de pico febril. El criterio que se tomo para definir un pico febril $\implies T_c \geq 38^\circ\text{C}$ según (Wunderlich 1870), se ha podido observar en la encuesta que no es seguido estrictamente por los médicos. Por ese motivo se decidió que se tomaría como referencia para la detección de picos febriles, las detecciones realizadas por al menos 3 de los 5 expertos. En el análisis de la encuesta se ha medido las coincidencias entre los expertos y los modelos.

Los resultados de la encuesta aparecen en la [tabla 6.5](#), y [tabla 6.6](#).

En la [tabla 6.5](#):

- t Médico:** Es el instante de tiempo al que los expertos han determinado la presencia de un pico febril, medido en minutos.
- t Discrim:** Es el instante de tiempo al que el modelo Discriminante 1 ha determinado la alarma ante un pico febril, medido en minutos.
- Δt Discrim:** Es la diferencia de tiempo entre un pico febril detectado por los expertos, y el momento en el que salta la alarma según el modelo Discriminante 1, medido en minutos.
- Eval Discrim:** Es el evaluador de la efectividad del modelo Discriminante 1. Toma valor 0 en caso de error, y el valor 1 en caso de acierto.

En la [tabla 6.6](#):

- t Logis:** Es el instante de tiempo al que el modelo Logístico 1 ha determinado la alarma ante un pico febril, medido en minutos.
- Δt Logis:** Es la diferencia de tiempo entre un pico febril detectado por los expertos, y el momento en el que salta la alarma según el modelo Logístico 1, medido en minutos.
- Eval Logis:** Es el evaluador de la efectividad del modelo Logístico 1. Toma valor 0 en caso de error, y el valor 1 en caso de acierto.

Tabla 6.5: Resultados encuesta, expertos Vs modelo Discriminante 1.

Gráfico	n° Pico	t Médico	t Discrim	Δt Discrim	Eval Discrim
Gráfico A	Pico 1	200	123	77	1
Gráfico B	Pico 1	250	122	128	1
	Pico 2	360	-	-	-
Gráfico C	Pico 1	491	389	102	1
	Pico 2	695	661	34	1
Gráfico D	Pico 1	140	127	13	1
Gráfico E	Pico 1	167	139	28	1
	Pico 2	383	366	17	1
Gráfico F	Pico 1	139	25	114	1
Gráfico G	Pico 1	561	-	-	-
Gráfico H	Pico 1	226	108	118	1
	Pico 2	396	-	-	-
Gráfico I	Pico 1	342	155	187	1
Gráfico J	Pico 1	149	128	21	1
	Pico 2	600	523	77	1
Gráfico K	Pico 1	508	425	83	1
	Pico 2	795	671	124	1
Gráfico L	Pico 1	386	318	68	1
Gráfico M	Pico 1	214	98	116	1
Gráfico N	Pico 1	194	no	-	0
Gráfico Ñ	Pico 1	140	95	45	1
Gráfico O	Pico 1	254	242	12	1
Gráfico P	Pico 1	95	65	30	1
	Pico 2	235	171	64	1
	Pico 3	334	-	-	-
Gráfico Q	Nada	Nada	Nada	Nada	1
Gráfico R	Pico 1	327	310	17	1
Gráfico S	Pico 1	92	48	44	1
	Pico 2	224	205	19	1
Gráfico T	Pico 1	256	199	57	1
Gráfico U	Pico 1	217	190	27	1
	Pico 2	383	265	118	1
Gráfico V	Nada	Nada	Nada	Nada	1
Gráfico W	Pico 1	88	72	16	1
	Pico 2	182	-	-	-
Gráfico X	Pico 1	254	242	12	1
Gráfico Y	Pico 1	386	318	68	1
Gráfico Z	Pico 1	92	48	44	1
	Pico 2	224	205	19	1
Gráfico AA	Pico 1	226	108	118	1
	Pico 2	396	-	-	-
Gráfico AB	Pico 1	327	310	17	1
Gráfico AC	Pico 1	149	128	21	1
	Pico 2	600	523	77	1

Tabla 6.6: Resultados encuesta, expertos Vs modelo Logístico 1.

Gráfico	nº Pico	t Médico	t Logis	Δt Logis	Eval Logis
Gráfico A	Pico 1	200	126	74	1
Gráfico B	Pico 1	250	112	138	1
	Pico 2	360	-	-	-
Gráfico C	Pico 1	491	385	106	1
	Pico 2	695	661	34	1
Gráfico D	Pico 1	140	127	13	1
Gráfico E	Pico 1	167	134	33	1
	Pico 2	383	366	17	1
Gráfico F	Pico 1	139	24	115	1
Gráfico G	Pico 1	561	-	-	-
Gráfico H	Pico 1	226	108	118	1
	Pico 2	396	-	-	-
Gráfico I	Pico 1	342	154	188	1
Gráfico J	Pico 1	149	128	21	1
	Pico 2	600	519	81	1
Gráfico K	Pico 1	508	425	83	1
	Pico 2	795	670	125	1
Gráfico L	Pico 1	386	318	68	1
Gráfico M	Pico 1	214	94	120	1
Gráfico N	Pico 1	194	no	-	0
Gráfico Ñ	Pico 1	140	95	45	1
Gráfico O	Pico 1	254	243	11	1
Gráfico P	Pico 1	95	64	31	1
	Pico 2	235	172	63	1
	Pico 3	334	-	-	-
Gráfico Q	Nada	Nada	Nada	Nada	1
Gráfico R	Pico 1	327	310	17	1
Gráfico S	Pico 1	92	49	43	1
	Pico 2	224	207	17	1
Gráfico T	Pico 1	256	200	56	1
Gráfico U	Pico 1	217	192	25	1
	Pico 2	383	268	115	1
Gráfico V	Nada	Nada	Nada	Nada	1
Gráfico W	Pico 1	88	73	15	1
	Pico 2	182	-	-	-
Gráfico X	Pico 1	254	243	11	1
Gráfico Y	Pico 1	386	318	68	1
Gráfico Z	Pico 1	92	49	43	1
	Pico 2	224	207	17	1
Gráfico AA	Pico 1	226	108	118	1
	Pico 2	396	-	-	-
Gráfico AB	Pico 1	327	310	17	1
Gráfico AC	Pico 1	149	128	21	1
	Pico 2	600	519	81	1

Los resultados observados en la [tabla 6.5](#), y [tabla 6.6](#) se analizan con distintas técnicas para conseguir información referente a:

- Comprobar la efectividad de los modelos frente al criterio de los expertos.
- Comparar la relación inter-expertos.
- Examinar el juicio intra-expertos.

6.4.1 Modelos Vs Expertos

Para comparar la efectividad de los modelos frente al criterio de los expertos, se realiza un recuento y descripción de las detecciones que realizan los expertos y se comprueba cuales han sido las predicciones de los modelos. Se toma como verdadero pico febril aquel que haya sido detectado por al menos tres expertos.

- 42 picos febriles identificados por los expertos, de los cuales hay 36 que pueden ser comparados con los modelos y 6 que no pueden compararse. El motivo de que no puedan compararse es que la serie del gráfico no estaba depurada y hay picos que suceden con intervalos menores a los 120 minutos del pico anterior, por tanto el modelo no tenia datos para medir.
- De los 36 picos que si pueden ser comparados, el modelo discriminante 1 acierta 35, y el logístico 1 los mismos 35. Estas detecciones se interpretan como verdaderos positivos.
- Hay un único pico reconocido por los médicos que los modelos no detectan (Gráfico N, pico a 194 minutos). Este pico febril sería interpretado como un falso positivo.
- De los 2 gráficos que los expertos no detectan ningún pico, ninguno de los modelos detecta tampoco la fiebre, por lo que trabaja correctamente con los verdaderos negativos.
- No se ha dado ningún caso de falso negativo en el que los modelos hayan alertado de una fiebre, y finalmente no suceda el pico febril.
- La media de anticipación para el modelo discriminante 1 es de 60.91 minutos, con una desviación típica de 45.18 minutos. El modelo acierta en el 97.2% de ocasiones, por lo que se interpreta que el modelo discriminante 1 funciona perfectamente.
- La media de anticipación para el modelo logístico 1 es de 61.37 minutos, con una desviación típica de 46.17 minutos. El porcentaje de aciertos es del 97.2%, por lo que se puede entender que el modelo logístico 1 funciona de manera inmejorable.

6.4.2 Relación inter-expertos

La relación inter-expertos proporciona la información sobre la homogeneidad en el criterio de pico febril que tienen los médicos que han realizado la encuesta. En concreto se realizan los siguientes análisis para comprobar si los expertos comparten un mismo criterio:

- Recuento y descripción.
- ANOVA de Fisher para verificar si las medias de picos detectados por experto son iguales.
- LSD para observar diferencias entre medias de expertos por parejas.
- Prueba de Kruskal-Wallis para cotejar diferencias entre las medianas.
- Reproducibilidad.

Recuento y descripción inter-expertos

Tabla 6.7: Resumen estadístico de detecciones febriles por experto.

Experto	Recuento de gráficos	Promedio detecciones	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Médico 1	30	1.00	0.74	0	2
Médico 2	30	1.63	1.19	0	4
Médico 3	30	1.60	1.13	0	4
Médico 4	30	1.57	1.10	0	4
Médico 5	30	2.63	1.10	1	5
Total	150	1.69	1.18	0	5

En la [tabla 6.7](#) se puede ver medias y desviaciones bastante diferentes. También se aprecia que el médico 5 siempre ha visto como mínimo un pico febril en todos los gráficos a diferencia de sus compañeros. Para corroborar estas diferencias se procede a realizar los contrastes de diferencia de medias y medianas.

ANOVA de Fisher inter-expertos

Esta prueba contrasta la existencia de diferencias entre las medias, y se enuncia por (Fisher 1925).

$$\begin{cases} H_0 : & \text{Las medias de los } k \text{ grupos son todas iguales} \\ H_1 : & \text{Al menos una de las medias es diferente} \end{cases}$$

El estadístico de la prueba es F, y sigue una distribución F-Snedecor.

$$F = \frac{\text{Cuadrado Medio Explicado}}{\text{Cuadrado Medio Residual}} \quad (6.1)$$

Tabla 6.8: Tabla ANOVA inter-expertos.

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	41.77	4	10.44	9.21	0.000
Intra grupos	164.50	145	1.13		
Total (Corr.)	206.27	149			

En la [tabla 6.8](#) se puede ver que el estadístico F vale 9.21, y al ser un valor tan grande quedaría en la región de rechazo. Lo mismo indica el Pvalor al ser menor que α , por tanto se rechaza H_0 y se concluye que las medias de detección entre los médicos son distintas.

Como este análisis no indica entre cuales de los médicos existen diferencias, se aplicará el método LSD “Least Significant Difference”.

LSD inter-expertos

El método LSD “Least Significant Difference” se emplea para observar diferencias entre grupos 2 a 2, y el contraste que se emplea se enuncia en (Fisher 1935).

$$\begin{cases} H_0 : \mu_i = \mu_j \\ H_1 : \mu_i \neq \mu_j \end{cases}$$

El estadístico de la prueba es T, y se analiza respecto a una t-student.

$$T = \frac{\bar{Y}_i - \bar{Y}_j}{\sqrt{\hat{S}_E^2 \left(\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_j} \right)}} \quad (6.2)$$

En la [figura 6.24](#) podemos ver una representación de las medias de detección con su intervalo de confianza al 95 %. Visualmente se comprueba que hay tres médicos con un comportamiento similar, y dos médicos con comportamiento distinto a los demás. En concreto, los médicos 2, 3, y 4 tienen las mismas media de detección, y los médicos 1 y 5 tienen medias totalmente distintas al resto.

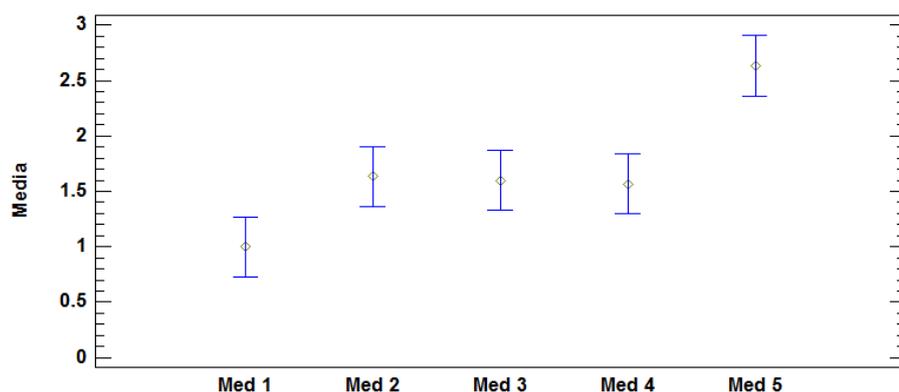


Figura 6.24: Medias y 95 % de Fisher LSD.

Para confiar en estas pruebas, las desviaciones estándar de los 5 médicos deberían ser iguales. Esto se verifica con el test de Levene, el cual aparece en (Levene 1960).

$$\begin{cases} H_0 : \sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \sigma_3^2 = \sigma_4^2 = \sigma_5^2 \\ H_1 : \text{Al menos una de las varianzas es diferente} \end{cases}$$

El estadístico de la prueba es W y se analiza como una F de Snedecor.

$$W = \frac{(N - k)}{(k - 1)} \frac{\sum_{i=1}^k N_i (\bar{Z}_{i.} - \bar{Z}_{..})^2}{\sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^{N_i} (Z_{ij} - \bar{Z}_{i.})^2} \quad (6.3)$$

Mediante Statgraphics se calcula que $W=2.467$ con un $P\text{valor}=0.048$, con lo que se rechaza la H_0 , y se concluye que las varianzas no son iguales. Esto conlleva que no se cumpla esta hipótesis de la técnica de comparación de medias, y que se deba recurrir a la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

Prueba de Kruskal-Wallis ínter-expertos

Esta prueba se aplica cuando el ANOVA no es valido por incumplimiento de hipótesis. En concreto el test de Kruskal-Wallis sirve para contrastar si las medianas son iguales entre los distintos grupos (Kruskal y Wallis 1952).

$$\begin{cases} H_0 : & Me_1 = Me_2 = Me_3 = Me_4 = Me_5 \\ H_1 : & \text{Al menos una de las medianas es diferente} \end{cases}$$

El estadístico de la prueba es H' y sigue una distribución Chi-Cuadrado.

$$H' = \frac{\frac{12}{n(n+1)} \sum_{m=1}^r \frac{1}{n_m} [R_m - E(R_m)]^2}{1 - \frac{\sum_{j=1}^k (d_j^3 - d_j)}{n^3 - n}} \quad (6.4)$$

Con la ayuda del software estadístico se calcula $H'=29.800$ con un Pvalor=0.000, que conlleva a rechazar H_0 , y se concluye que las medianas de los médicos son distintas. En la [figura 6.25](#) se observa como las medianas de los médicos 2, 3, y 4 se solapan. Los otros dos médicos se comportan de manera diferente.

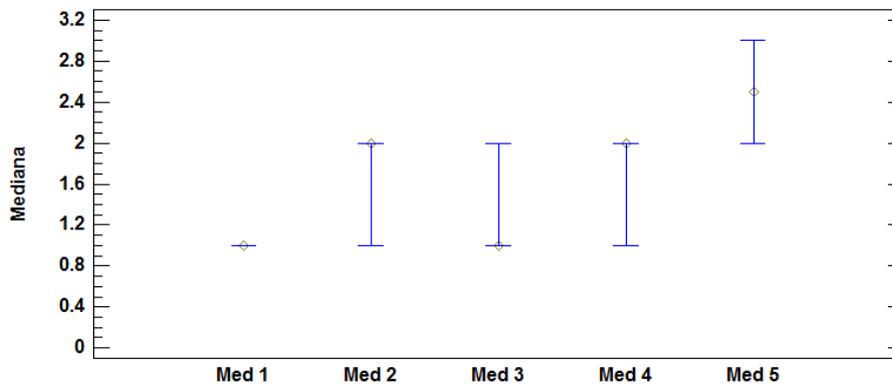


Figura 6.25: Medianas con intervalos del 95 % de confianza.

Reproducibilidad *inter-expertos*

Este análisis forma parte de la técnica R&R (Reproducibilidad y Repetibilidad). Puesto que requiere de repeticiones en el diagnóstico de los expertos, se tendrá en cuenta solamente 12 de los 30 gráficos de la encuesta (6 originales y 6 repetidos).

Tabla 6.9: Análisis R & R (Reproducibilidad).

Medición	Sigma Estimada	% Variación Total	% de R&R
Repetibilidad	0.688	59.26	55.15
Reproducibilidad	0.621	53.44	44.85
R & R	0.927	79.80	100.00
Partes	0.700	36.32	
Variación Total	1.162	100.00	

Como enuncia (Llamosa y col. 2007) si sucede que la reproducibilidad supera a la repetibilidad, puede ser debido a que los médicos requieren de más práctica en la detección de picos febriles. Como se puede ver en la [tabla 6.9](#), el 44.85 % de R&R se explica con la reproducibilidad. Este porcentaje indica que esta bien repartida la variabilidad entre el criterio de pico febril y la capacidad de un mismo médico a repetir su juicio ante un patrón de temperatura central repetido, ya que esta cerca del 50 %. Por otro lado el 79.80 % de la variación total corresponde al R&R, y esto significa que el criterio de los médicos es muy diferente. Según Barrentine en (Barrentine 2003) el porcentaje de variación de R&R:

$$\begin{aligned} \% \text{ Variación R\&R} \leq 10 \% &\implies \text{Buena} \\ 10 \% < \% \text{ Variación R\&R} \leq 30 \% &\implies \text{Aceptable} \\ 30 \% < \% \text{ Variación R\&R} &\implies \text{Mala} \end{aligned}$$

En el ANOVA del R&R se observa que existen diferencias entre los médicos, ya que el Pvalor de operadores es menor a α .

Tabla 6.10: ANOVA R&R.

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Expertos	20.400	4	5.100	10.76	0.000
Partes	26.883	5	5.377	11.34	0.000
Residual	23.700	50	0.474		
Total	70.983	59			

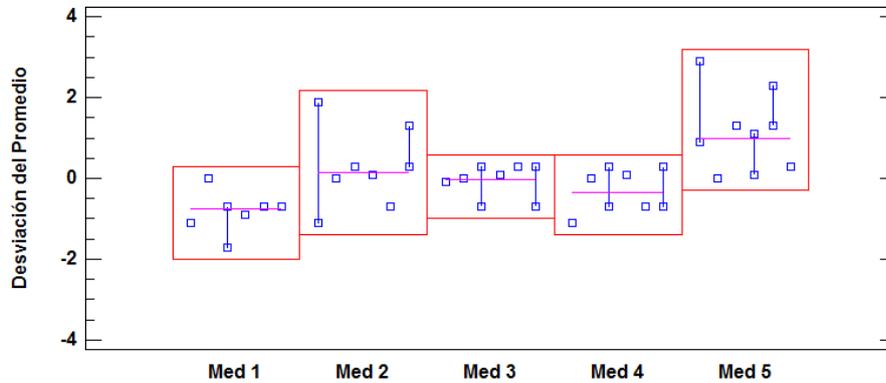


Figura 6.26: R&R para medidas.

Se puede ver en la [figura 6.26](#) como las desviaciones promedio son distintas, siendo la del médico 3 la más pequeña, y la del médico 5 la más grande.

Vistos los resultados del análisis inter-expertos, se concluye que los médicos no comparten el mismo criterio de identificación ante un pico febril.

6.4.3 Relación intra-expertos

La relación intra-expertos ofrece información sobre la consistencia de un experto, para repetir su juicio ante el mismo suceso mediante repeticiones. En concreto se realizan los siguientes análisis para comprobar si los expertos son capaces de repetir su propio juicio:

- Recuento y descripción.
- Repetibilidad.

Recuento y descripción intra-expertos

Para este recuento solo se han tenido en cuenta 12 gráficos de la encuesta (6 originales y 6 repetidos). Se ha medido el número de detecciones que realizan los médicos en los 6 primeros gráficos, y las concordancias al analizar los 6 gráficos repetidos.

Tabla 6.11: Resumen de concordancia intra-expertos.

	Med 1	Med 2	Med 3	Med 4	Med 5
Detecciones	8	13	10	12	17
Concordancia	5	9	7	7	12
% Concordancia	62.50	69.23	70.00	58.33	70.59

En la [tabla 6.11](#) se observa que los porcentajes de concordancia de todos los médicos están entre el 58 y 71 %. Lo que indica que todos tienen una repetibilidad similar, que a su vez no es muy elevada.

Repetibilidad intra-expertos

Este análisis es el complementario a la reproducibilidad en el R&R. Según (Llamosa y col. 2007) en caso de que la repetibilidad sea mayor a la reproducibilidad, puede ser debido a que los gráficos tienen excesiva variabilidad entre ellos, o deben ser mejorados. En la [tabla 6.12](#) se puede ver que el porcentaje de R&R para la repetibilidad es del 55.15 %, y por tanto se asume que esta bien planteada ya que esta cerca del 50 %.

Tabla 6.12: Análisis R & R (Repetibilidad).

Medición	Sigma Estimada	% Variación Total	% de R&R
Repetibilidad	0.688	59.26	55.15
Reproducibilidad	0.621	53.44	44.85
R & R	0.927	79.80	100.00
Partes	0.700	36.32	
Variación Total	1.162	100.00	

Finalmente, tras ver los análisis intra-expertos, se puede afirmar que incluso para médicos con muchos años de experiencia resulta complicado mantener su propio criterio respecto a la detección de un pico febril.

6.5 Comparación

En esta sección se realiza una comparación entre el modelo más eficiente que se ha obtenido con cada técnica. En concreto se compara el modelo Discriminante 1 (Ecuación 5.9) y el modelo Regresión Logística 1 (Ecuación 5.10 y Ecuación 5.12). Los aspectos a tener en cuenta para comparar los modelos van a ser:

- Las variables explicativas que intervienen para el cálculo del modelo.
- El signo que toman los parámetros para cada modelo.
- El orden de importancia de las variables en el modelo.
- Acierto global de los modelos.
- Curva ROC.
- Estadísticos de centralización y dispersión.

6.5.1 Variables explicativas en cada modelo

Las variables que intervienen para el cálculo de los mejores modelos de cada técnica son las que aparecen en la [tabla 6.13](#):

Tabla 6.13: Comparación de variables en el modelo.

Análisis Discriminante 1	Regresión Logística 1
Tc	Tc
Grad	Grad
Corcp.tot	Corcp.tot
Corcg.tot	Corcg.tot
Grad.cor	Grad.cor
ApEnc.t	ApEnc.t
ApEng.t	ApEnp.t

Como se observa en la [tabla 6.13](#) son las mismas variables las que proporcionan los mejores modelos para ambas técnicas con la excepción de que el modelo discriminante cuenta con ApEng.t y el modelo de regresión logística con la variable ApEnp.t.

6.5.2 Signo de las variables explicativas

Visto que en la [subsección 6.5.1](#) las variables son prácticamente las mismas en ambos modelos, parece interesante estudiar de que manera influyen en los modelos. Tanto en la técnica de análisis discriminante como en la regresión logística, el signo de los parámetros conlleva un significado. En ambas técnicas el signo positivo de un parámetro hace que al aumentar la variable explicativa aumente la probabilidad de obtener el suceso B, que en esta tesis es el estado de la variable Señal 1. Los signos de cada parámetro aparecen en la [tabla 6.14](#).

Tabla 6.14: Comparación de signo.

Variable	Análisis Discriminante 1	Regresión Logística 1
Tc	+	+
Grad	-	-
Corcp.tot	-	-
Corcg.tot	-	-
Grad.cor	+	+
ApEnc.t	+	+
ApEnp.t		+
ApEng.t	+	

A la vista de la [tabla 6.14](#), se puede afirmar que las variables influyen en el mismo sentido en ambos modelos. No se debe comparar la magnitud de los parámetros ya que la relación entre el parámetro y la variable dependiente no es la misma.

6.5.3 Orden de importancia de variables en los modelos

Otro de los factores a comparar es el orden de importancia de las variables para cada modelo. Para realizar esta comparación fue necesario hacer el ajuste de los modelos condicionando con el método de introducción de variables. El orden de entrada de las variables a los modelos es el que aparece en la [tabla 6.15](#).

Tabla 6.15: Orden de entrada de variables a los modelos.

Orden variable	Análisis Discriminante 1	Regresión Logística 1
1º	Tc	Tc
2º	Grad	Grad
3º	ApEnc.t	Corcp.tot
4º	Corcp.tot	Corcg.tot
5º	Grad.cor	Grad.cor
6º	Corcg.tot	ApEnc.t
7º	ApEng.t	ApEnp.t

Como se aprecia en la [tabla 6.15](#), el orden de entrada de las variables a los modelos no es el mismo. Esto indica que el orden de importancia de las variables si que está condicionado por la técnica empleada para el ajuste del modelo.

6.5.4 Acierto global de los modelos

Como no podía ser de otro modo, la mejor forma de comparar modelos es en base a su efectividad. Tanto el acierto global que se muestra en esta sección como el área bajo la curva ROC que se muestra en la [subsección 6.5.5](#), sirven para comprobar lo bien que funcionan los modelos.

En la [tabla 6.16](#) aparecen los ajustes globales para los mejores modelos de cada técnica con los datos utilizados para el cálculo de los modelos.

Tabla 6.16: Comparación ajuste global.

Modelo	Ajuste Global (%)
Análisis Discriminante 1	84.76
Regresión Logística 1	84.58

A la vista de los resultados de la [tabla 6.16](#), los dos modelos tienen un comportamiento similar en cuanto acierto, siendo levemente mejor el modelo Análisis Discriminante 1.

6.5.5 Curva ROC de los modelos

La curva ROC se emplea para la selección de modelos óptimos entre modelos subóptimos. En concreto son mejores los modelos con mayor área bajo la curva ROC. En la [figura 6.27](#) se encuentra la comparación de curvas ROC de los mejores modelos de cada técnica, con los datos de validación, y en la [tabla 6.17](#) aparecen las áreas bajo la curva ROC de cada modelo.

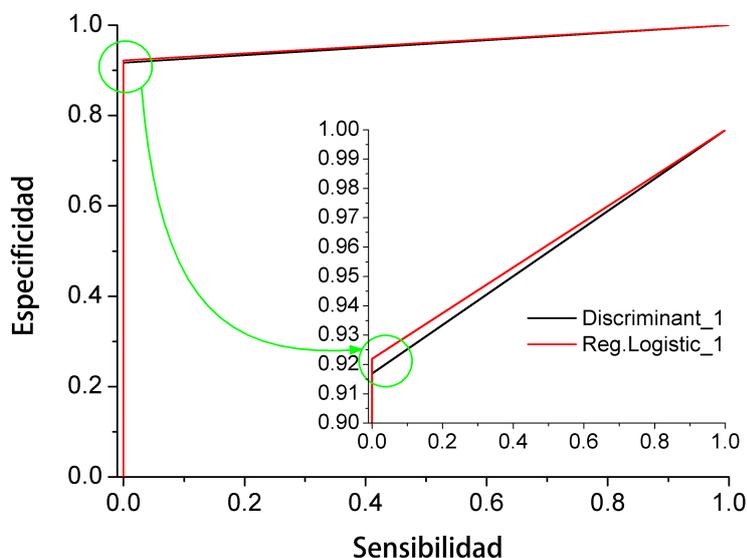


Figura 6.27: Comparación curva ROC.

Tabla 6.17: Áreas bajo la curva ROC.

Modelo	Área
Discriminante 1	0.9585
Regresión Logística 1	0.9610

En la [figura 6.27](#) se aprecia que ambos modelos tienen un comportamiento similar, y al fijarnos en la ampliación de esta misma figura, se observa que el modelo de Regresión Logística 1 tiene un poco más de especificidad. En la [tabla 6.17](#) vemos que el modelo Regresión Logística 1 tiene una área levemente mayor que la del modelo Discriminante 1.

6.5.6 Estadísticos centralización y dispersión

Por último se van a comparar los estadísticos medidos para los modelos cuando se trabaja con los datos de validación y se obtienen Verdaderos Positivos. La [tabla 6.18](#) recoge la media y desviación típica para los mejores modelos de cada técnica.

Tabla 6.18: Comparación de estadísticos de centralización y dispersión.

Modelo	\bar{x} (min)	s (min)
Análisis Discriminante 1	49.00	30.17
Regresión Logística 1	51.42	30.35

Con los estadísticos de la [tabla 6.18](#) se puede comentar que son muy semejantes, aunque la media y desviación típica del modelo Análisis Discriminante 1 son algo menores, lo cual es algo propicio ya que permite detecta un poco antes la fiebre y con mayor seguridad. De todos modos cualquiera de los dos modelos son válidos para la detección de los picos febriles.

Capítulo 7

Explotación

En este capítulo se pretende resaltar la aplicación a las aportaciones de esta investigación. En la [sección 7.1](#) se describe el funcionamiento y resultados que son capaces de proporcionar los modelos de predicción de estados febriles, y en la [sección 7.2](#) se enuncian los congresos, artículos, y patentes que se esperan lograr.

7.1 Algoritmo de trabajo para predecir la fiebre

Los modelos que se van a emplear para la predicción de estados febriles son el discriminante 1 , y el logístico 1 calculados en la [sección 5.4](#).

El software de *Thercom*[©] permite que trabajen ambos modelos predictivos simultáneamente, y seguirán el algoritmo de la [figura 7.1](#).

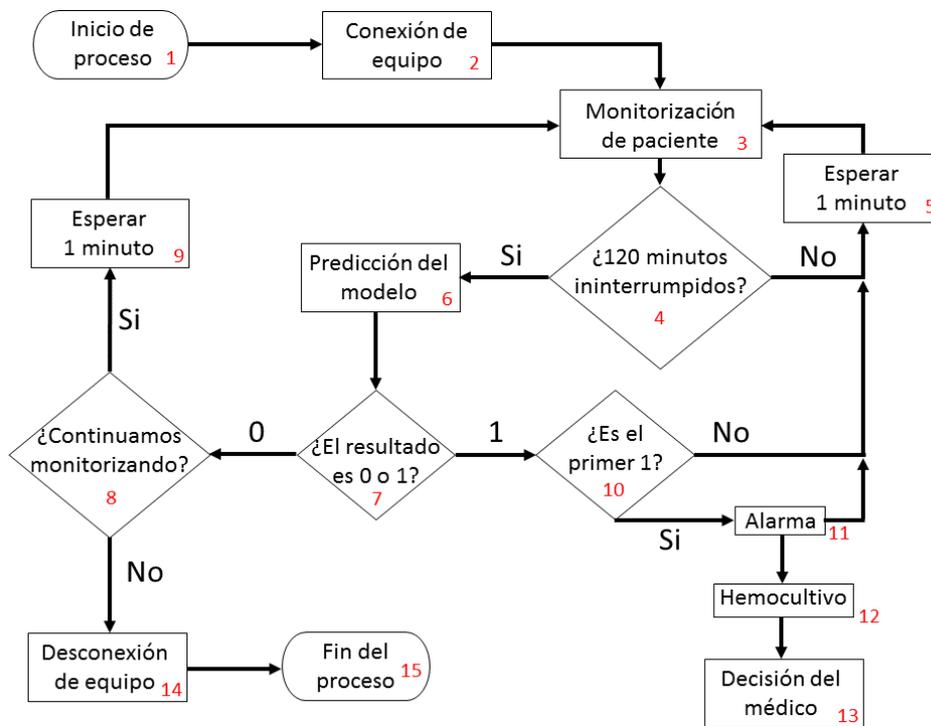


Figura 7.1: Algoritmo de funcionamiento para modelos de predicción.

El funcionamiento común de los modelos según el algoritmo sería:

1. Inicio del proceso. El médico determina que va a monitorizar a un paciente.
2. Conexión de equipo. Se conecta el *Thercom*[©] al paciente como se indica en la [subsección 3.3.2](#).
3. Monitorización del paciente. Se almacena una medida puntual de las variables T_c y T_p .

4. Comprobación de datos. Se verifica si la cantidad de datos almacenados es mayor o igual a 120 ininterrumpidamente.
5. Orden de espera de un minuto a *Thercom*®.
6. Predicción. El modelo implantado en el software de *Thercom*® realiza la predicción del estado febril.
7. Comparación. En caso de que la predicción sea 0 pasará la comparación 8, y en caso de 1 saltará la alarma 10.
8. Comparación. Se comprueba si se han cumplido las condiciones estipuladas por el médico en cuanto al tiempo de monitorización. En caso de no haberse cumplido, se sigue con el paso 9.
9. Orden de espera de un minuto a *Thercom*®.
10. Condición. En el caso de tratarse del primer 1 saltará la alarma 11, y de no ser así, se lanza la orden de espera de un minuto 5.
11. Alarma. Salta una alarma sonora de timbre y visual haciendo luces sobre el monitor de control que tiene el software de *Thercom*®. También puede ser enviada por SMS o por e-mail. Esta alarma solo se detiene cuando una persona lo realiza manualmente desde el software de *Thercom*®.
12. Hemocultivo. Una persona cualificada tomará una muestra de sangre de manera inmediata del paciente que hace sonar la alarma. La muestra será analizada en laboratorio.
13. Decisión del médico. El médico a cargo, tomará la decisión de medicar o no al paciente. También podría tomar la decisión de parar la monitorización y terminar el proceso previo guardado de datos.
14. Desconexión de equipo. Se desconecta el *Thercom*® del paciente y del software, y se almacena el archivo de datos.
15. Fin del proceso.

Con el uso cotidiano de los modelados, se podrá obtener una gran base de datos en menos de un año. La base de datos se compondrá de las series registradas con *Thercom*® y que sean útiles para tal fin. Con los nuevos datos podrían reajustarse los modelos para mejorar el porcentaje de aciertos y el tiempo de anticipación.

7.2 Aportaciones científicas derivadas de la tesis

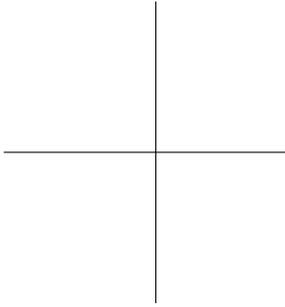
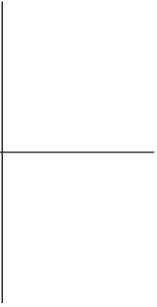
Con las aportaciones originales de esta tesis se ha contribuido en dos congresos científicos.

- Ponencia en el “XXXIV Congreso Nacional De Estadística E Investigación Operativa” celebrado en la ciudad de Castellón en Septiembre de 2013. El título del trabajo es “Aplicación de análisis multivariantes para la detección de estados prefebriles en pacientes terminales”, y consta en el libro de resúmenes de este congreso que tiene el e-ISBN:978-84-8021-957-0.
- Ponencia en el “I Congreso I+D+i Campus De Alcoi. Creando Sinergias” celebrado en la ciudad de Alcoy en Noviembre de 2013. El título del trabajo es “Caracterización de estados prefebriles en pacientes con infecciones”, y consta en el libro de resúmenes de este congreso que tiene el e-ISBN:978-84-941363-6-8.
- Ponencia en el “II Congreso I+D+i Campus De Alcoi. Creando Sinergias” celebrado en la ciudad de Alcoy en Noviembre de 2014. El título del trabajo es “Test de expertos para validar modelos de predicción prefebriles”, y consta en el libro de resúmenes de este congreso que tiene el e-ISBN:978-84-942655-2-5.

Otro de los logros que está en proceso es la ampliación de patente del equipo *Thercom*[©]. Este equipo se encuentra en proceso de patente, y ya ha superado la primera fase. En la ampliación se incorporaría el modelo logístico 1. La diferenciación respecto a la competencia se centra en la obtención de los datos mediante 2 canales y la aplicación de los modelos predictivos.

El último apartado de logros, que además se encuentra en proceso, es la publicación de artículos en revistas científicas de alto índice de impacto. Se pretende la publicación de tres artículos en revistas de ámbito clínico y medicina interna. El primero de los artículos constará de la obtención de los modelos y su correspondiente validación clínica. El segundo constará de la puesta en duda sobre el actual criterio de pico febril, y nuevas propuestas para este, en base a los resultados de nuevas encuestas a expertos. El tercer artículo mostrará la efectividad de los hemocultivos previos a la fiebre frente a los posteriores.

Los publicación de artículos se ha debido retrasar para no interferir en la solicitud de patente de *Thercom*[©].



Capítulo 8

Conclusiones

Este capítulo recoge las conclusiones más relevantes logradas con la elaboración de la tesis, referentes a la hipótesis inicial y a los objetivos planteados.

Conclusión principal

La conclusión principal del trabajo es que **sí** se pueden predecir los sucesos febriles mediante las técnicas de análisis multivariantes. Se han obtenido 15 modelos matemáticos validos para anticiparse a la fiebre, y de entre estos modelos se destacan dos por sus buenos resultados.

Modelo Discriminante

$$D = -56.759 + 1.557 * Tc - 0.385 * Grad - 0.834 * Corcp.tot - 0.344 * Corcg.tot + 0.374 * Grad.cor + 0.658 * ApEnc.t + 0.422 * ApEng.t$$

84.76 % Aciertos Globales

Modelo de Regresión Logística

$$P_i = \frac{1}{1+e^{-f(x)}}$$

$$f(x) = -169.373 + 4.529 * Tc - 1.035 * Grad - 2.058 * Corcp.tot - 0.721 * Corcg.tot + 0.815 * Grad.cor + 1.621 * ApEnc.t + 1.158 * ApEng.t$$

84.58 % Aciertos Globales

Se ha demostrado que ambos modelos son capaces de prever los picos febriles con hasta 2 horas de antelación. Esto permite a los médicos tomar hemocultivos durante los periodos prefebriles, para contrastar su hipótesis sobre hemocultivos de mejor calidad antes de la fiebre.

Los modelos implementados en *Thercom*[®] se están empleando en la Unidad de Cuidados Intensivos (**UCI**) del hospital universitario de Móstoles, y están concediendo tiempo extra a los médicos para administrar medicación. Al mismo tiempo, se esta recavando mucha información con los 8 dispositivos instalados, que se empleará para la mejora de la herramienta.

Conclusiones complementarias

- Las técnicas seleccionadas para modelar en función de las características de las variables han sido:
 - Análisis discriminante.
 - Regresión logística.
 - Redes Neuronales.

De estas tres técnicas, las redes neuronales no han funcionado para conseguir el objetivo principal de modelar estados prefebriles, y las otras dos sí.

- De los 15 modelos validos, 8 corresponden a modelos discriminantes, y 7 a modelos de regresión logística.
- El mejor modelo obtenido con la técnica de análisis discriminante acierta un 84.76 % de las observaciones de la base de datos de cálculo. El punto de corte empleado es de 0.880, y el área bajo la curva ROC que se consigue con la base de datos de validación es de 0.9585, con una media de anticipación de 49.00 minutos, y una desviación típica de 30.17 minutos.
- El mejor modelo obtenido con la técnica de regresión logística acierta un 84.58 % de las observaciones de la base de datos de cálculo. El punto de corte empleado es de 0.160, y el área bajo la curva ROC que se consigue con la base de datos de validación es de 0.9610, con una media de anticipación de 51.42 minutos, y una desviación típica de 30.35 minutos.
- En ambos modelos, las variables más importantes han sido la temperatura central (**Tc**), y el gradiente de temperatura entre Tc y Tp (**Grad**).
- Los dos modelos contienen variables de medida de complejidad, siendo el tipo de variable ApEn el que mejores resultados proporciona. En el caso del modelo discriminante 1, la variable **ApEnc.t** llega a ser la 3º con mayor importancia.
- Se ha comprobado que las variables que aparecen en ambos modelos afectan con el mismo signo. Por otro lado, no se puede comparar la magnitud en la que afectan ya que no se trata de la misma técnica.
- Se ha demostrado que los modelos discriminante 1 y regresión logística 1 están listos para emplearse en tiempo real con pacientes, tras superar con éxito el test de expertos.

- De los modelos que mejores resultados generan, se considera que el mejor es el obtenido mediante la regresión logística, pese a tener un porcentaje de aciertos levemente menor al conseguido con el análisis discriminante. Esto se debe a que la técnica es menos exigente en cuanto a la hipótesis de normalidad.

Objetivos cumplidos

A lo largo de esta tesis se han ido logrando los objetivos planteados en el inicio. A continuación se enuncia como se han conseguido.

- **Generar una herramienta que permita anticiparse a los picos febriles de manera fiable.** ✓

El objetivo principal se ha logrado con los modelos estimados mediante el análisis discriminante y la regresión logística que aparecen en la [sección 5.4](#), [Apéndice C](#), y [Apéndice D](#).

- Determinar un sistema de monitorización para la obtención de datos. ✓

Se ha planteado un sistema de monitorización para los pacientes, que consta de un dispositivo datalogger (*Thercom*[®]) con el cual se toma un registro de dos temperaturas corporales “central y periférica”. Los registros son medidas puntuales que se realizan cada 1 minuto. Con el sistema de monitorización y los modelos predictivos se ha elaborado un algoritmo de trabajo con el que detectar la fiebre de forma anticipada, que se puede encontrar en la [sección 7.1](#).

- Calcular las variables de medida de complejidad. ✓

Este objetivo fue primordial para tener disponibles las variables que se han utilizado en el análisis multivariante. Las medidas de complejidad se han calculado con Matlab, siguiendo los pasos descritos en las publicaciones relevantes. En el capítulo *Estado del arte* se recogen todo el desarrollo y las referencias pertinentes.

- Depurar la base de datos. ✓

La base de datos contenía una gran cantidad de datos que no aportaban información útil para el cálculo de los modelos, incluso podían falsear algunos resultados. Se depuró la base de datos eliminando los periodos postfebriles, y los datos en los que existían desconexiones del dispositivo datalogger. La depuración se realizó a la base de datos de cálculo y a la de validación, y esto se puede ver en la [sección 5.1](#), y en la [sección 6.1](#).

- Analizar las características descriptivas de las variables. ✓

Fue una de las primeras tareas que se realizó, ya que previo a la modelización es necesario un análisis univariante y bivariante. Estos análisis dieron pie a la selección de técnicas multivariantes que se han empleado, y se encuentran en el [Capítulo 5](#), [Apéndice A](#), [Apéndice B](#), [Apéndice E](#), y [Apéndice F](#).

- Seleccionar las técnicas de análisis multivariantes. ✓

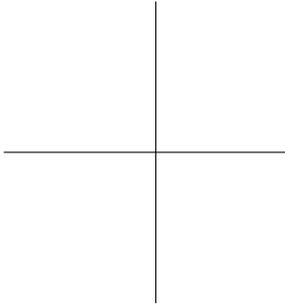
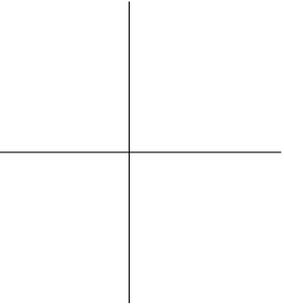
Las técnicas se seleccionaron en base a las características de las variables, y con el objetivo de conseguir modelos predictivos. Con esas premisas, las técnicas apropiadas resultaron ser el análisis discriminante, la regresión logística, y las redes neuronales.

- Validar los modelos matemáticos con nuevos datos, y mediante test de expertos. ✓

Los modelos que mejores resultados generaron para el análisis discriminante y para la regresión logística, se han validado con una nueva base de datos distinta a la empleada en la estimación de modelos. Los resultados han sido muy buenos, y se pueden encontrar en el [Capítulo 6](#). En este mismo capítulo también se detalla la validación por expertos, la cual fue todo un éxito en cuanto a resultados. Además sirvió para plantear futuras líneas de investigación, como la propuesta de un nuevo criterio de pico febril.

- Comparar los modelos en base a su efectividad de predicción. ✓

Se logro realizar una comparación entre el mejor modelo discriminante y el de regresión logística, que mostró la igualdad entre ambos modelos. Finalmente la balanza se declino por el modelo logístico ya que es menos restrictivo en sus hipótesis, y obtiene resultados tan buenos como el discriminante.



Capítulo 9

Futuras líneas de investigación

Tras la investigación realizada en esta tesis, se plantean nuevos objetivos para continuar o crear nuevas líneas de investigación. En este capítulo se enuncian las ideas con mayores perspectivas.

- Incorporar al cálculo de los modelos una nueva variable que recoja la temperatura de la sala en la que se encuentra el paciente. Es totalmente posible realizarlo ya que las características técnicas de *Thercom*[®] permiten hasta cuatro entradas, y solo se están empleando dos.
- Con el objetivo de mantener vigilados a pacientes que se encuentran en sus domicilios y que no están reposando en una cama, se podrían calcular modelos para equipos portátiles de captación de datos con solo la entrada de un canal. Se podría emplear la temperatura central y sus derivadas para el cálculo de modelos (correlaciones, y medidas de complejidad).
- Realizar el planteamiento de un nuevo criterio para detección de picos febriles. Esto podría lograrse reuniendo información por la comunidad médica, sobre el criterio de pico febril que emplean los médicos actualmente. Empleando el test de expertos para recoger información, se podrían aplicar las siguientes mejoras:
 - Las series pueden contener uno o ningún pico febril.
 - Los periodos de tiempo evaluados en cada gráfico no superarán los 150 minutos.
 - Aumentar el porcentaje de gráficos que no tengan picos febriles.
- Replantear el criterio de alarma por zonas de peligro mediante la probabilidad del suceso de fiebre. Esta opción se propuso a los médicos durante la investigación, y la rechazaron rápidamente porque creían que podía ser un estorbo en lugar de una ayuda, para las personas no expertas que trabajan en la UCI.

La alarma por zonas constaría de tres rangos de probabilidad del suceso de fiebre como se observa en la [figura 9.1](#). A medida que aumente la probabilidad, alguien cualificado sería avisado.

Ejemplo:



Figura 9.1: Alarma por rangos de probabilidad de suceso febril.

Zona Verde: No existe peligro de fiebre inminente.

$$0 \leq \text{Probabilidad de fiebre} < 0.8$$

Zona Naranja: Leve riesgo de fiebre inminente. Alarma 1, preparación de utensilios para hemocultivo.

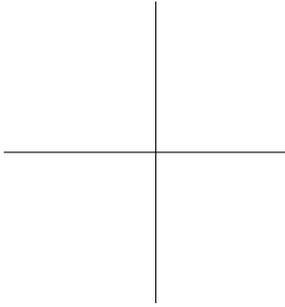
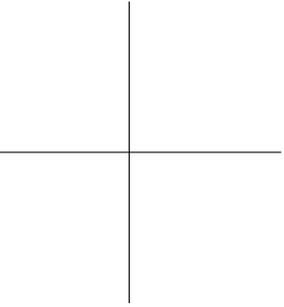
$$0.8 \leq \text{Probabilidad de fiebre} < 0.85$$

Zona Roja: Alto riesgo de fiebre inminente. Alarma 2, toma de hemocultivo.

$$0.85 \leq \text{Probabilidad de fiebre} \leq 1$$

Este sistema de alarma por rangos de probabilidad aportaría que el personal estuviese avisado con mayor antelación, y que tuvieran más tiempo para preparar los elementos necesarios para el hemocultivo. También haría que la toma de muestra fuese lo más precoz posible respecto a la zona roja.

- Otra alternativa de mejora sería reestimar los modelos con la incorporación de las nuevas series de temperatura que se vayan almacenando. Puesto que los modelos están trabajando en la UCI del hospital universitario de Móstoles, recogerán gran cantidad de datos a lo largo de un año, y se podrá formar una nueva base de datos mucho más amplia.



Apéndice A

En este apéndice se encuentran los gráficos de probabilidad normal de las variables independientes, y la prueba de hipótesis de Kolmogorov-Smirnov para comprobar normalidad.

Variable Tc

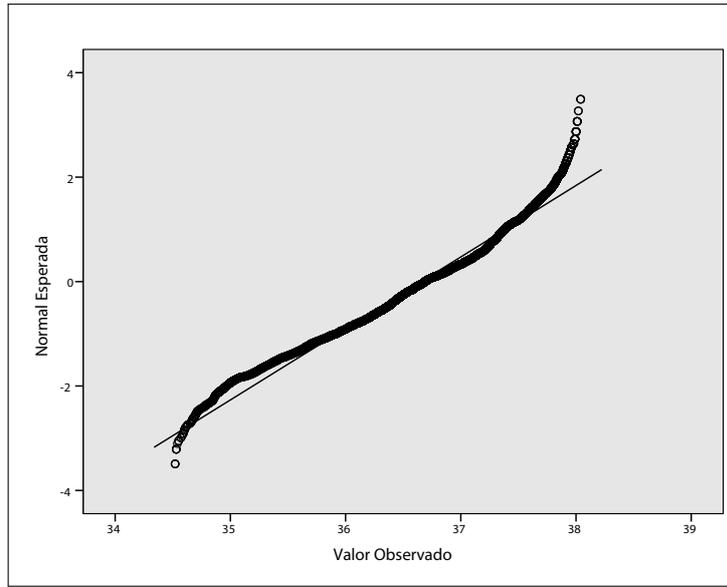


Figura A.1: Gráfico probabilístico de la variable Tc.

En la [figura A.1](#) se observa que los datos de la variable Tc parecen comportarse según una distribución normal, ya que la mayoría de datos están sobre la línea de normalidad o muy cerca de ella. Únicamente los datos con valores de Tc mayores de 37.5°C se alejan de la normalidad.

Variable Tp

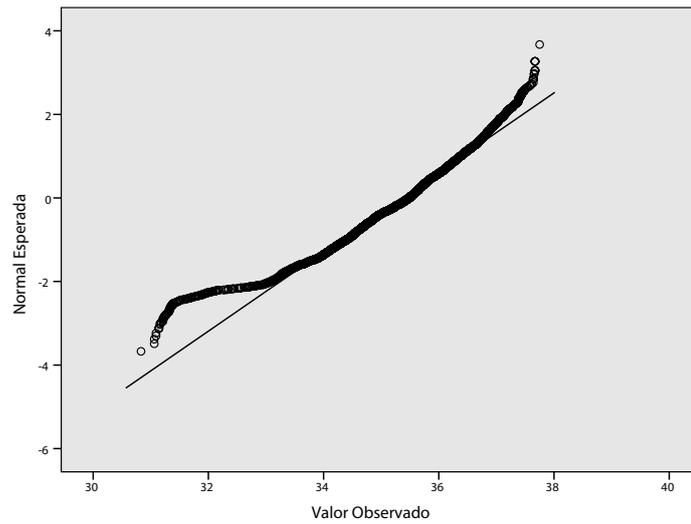


Figura A.2: Gráfico probabilístico de la variable **Tp**.

La [figura A.2](#) muestra que la variable **Tp** puede no comportarse como una normal, debido a que hay una gran cantidad de datos que se alejan de la recta de Henry cuando la variable está por debajo de los 33°C.

Variable Grad

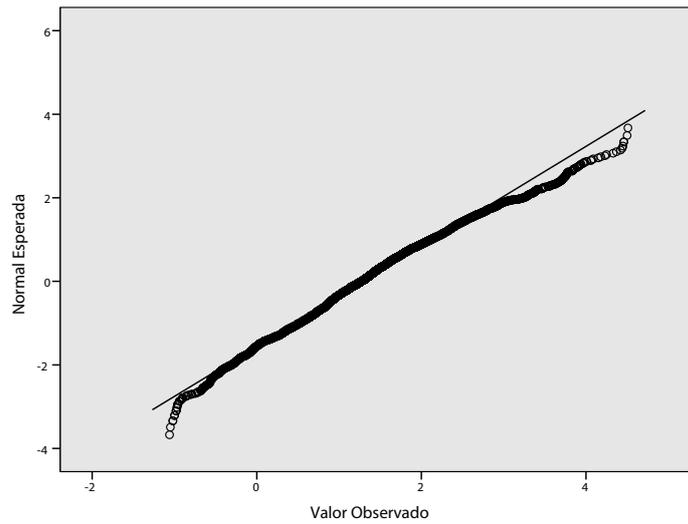


Figura A.3: Gráfico probabilístico de la variable **Grad**.

En el gráfico de probabilidad normal de la variable Grad que está representado en la [figura A.3](#), se aprecia que es muy probable que la variable siga una distribución normal ya que la mayoría de datos están sobre la línea de normalidad o muy cerca de ella.

Variable Corcp.tot

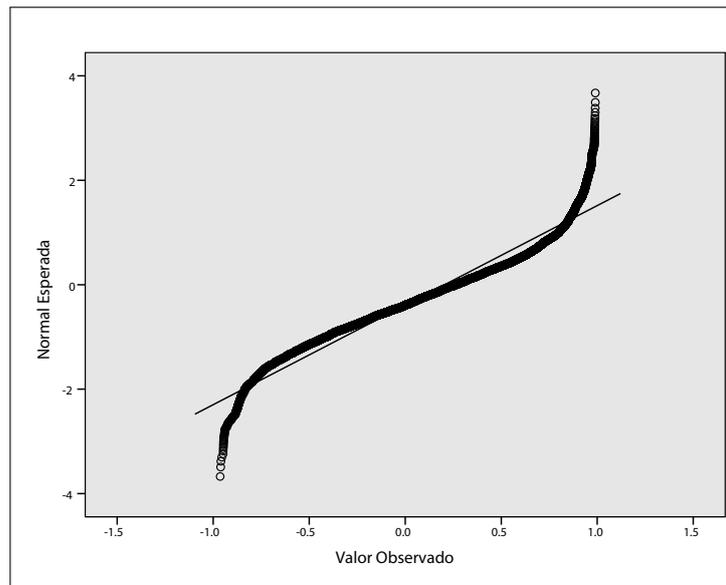


Figura A.4: Gráfico probabilístico de la variable **Corcp.tot**.

Como puede observarse en la [figura A.4](#) es muy probable que la variable Corcp.tot no siga una distribución normal, ya que aunque la mayoría de datos están cerca de la recta de Henry, hay muchas observaciones que distan de lo esperado. En concreto los datos extremos de la variable ($\text{Corcp.tot} > |0.8|$) se alejan considerablemente de la normalidad.

Variable Corcg.tot

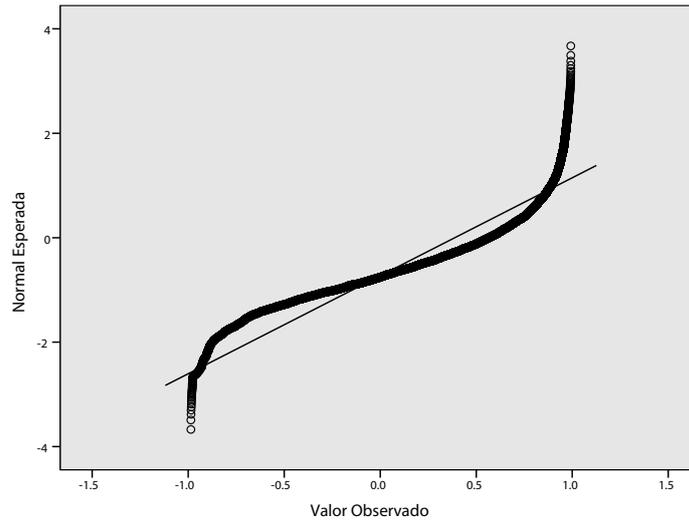


Figura A.5: Gráfico probabilístico de la variable **Corcg.tot**.

Es muy probable que la variable **Corcg.tot** no siga una distribución normal, ya que como se puede ver en la [figura A.5](#) los datos de la variable se posicionan escasamente sobre la línea de normalidad.

Variable Grad.tot

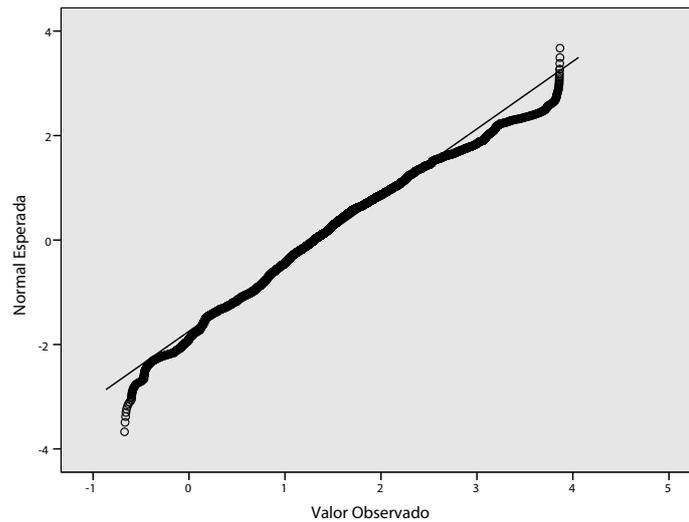


Figura A.6: Gráfico probabilístico de la variable **Grad.tot**.

Observando la [figura A.6](#) se piensa que la variable Grad.tot seguirá una distribución normal debido a que la mayoría de datos está sobre la recta de Henry o muy cerca de ella, salvo un pequeño grupo de observaciones situado a la parte derecha de gráfico.

Variable Grad.cor

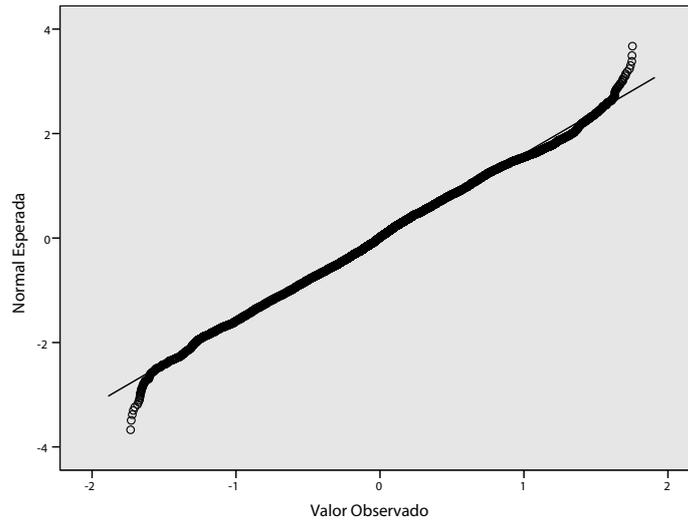


Figura A.7: Gráfico probabilístico de la variable **Grad.cor**.

En la [figura A.7](#) se aprecia que la variable Grad.cor se ajusta bastante bien a la distribución normal, ya que sus observaciones están mayormente sobre la línea de normalidad.

Variable ApEnc.t

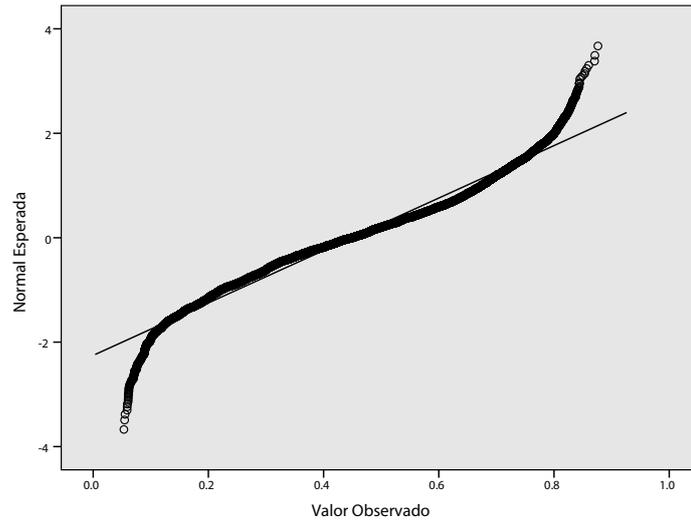


Figura A.8: Gráfico probabilístico de la variable **ApEnc.t**.

Como puede verse en el gráfico probabilístico de la variable ApEnc.t representado en la [figura A.8](#), la variable parece no seguir la distribución normal ya que sus valores extremos ($\text{ApEnc.t} < 0.1$; $\text{ApEnc.t} > 0.8$) se alejan considerablemente de la línea de normalidad.

Variable ApEnp.t

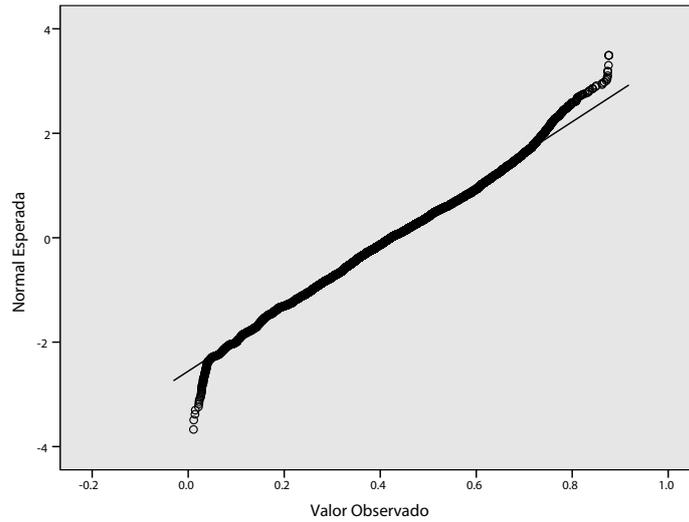


Figura A.9: Gráfico probabilístico de la variable **ApEnp.t**.

En la [figura A.9](#) se observa que los datos de la variable **ApEnp.t** parecen comportarse según una distribución normal, ya que la mayoría de datos están sobre la línea de normalidad o muy cerca de ella. Únicamente los datos con valores bajos de **ApEnp.t** se alejan de la normalidad.

Variable ApEng.t

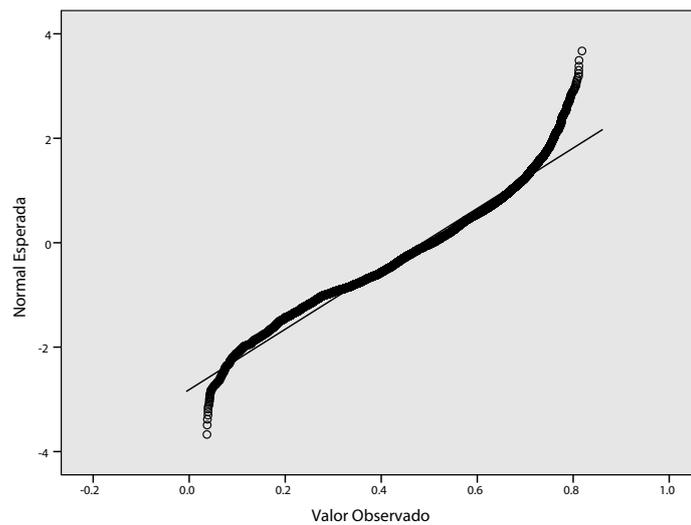


Figura A.10: Gráfico probabilístico de la variable **ApEng.t**.

Observando el gráfico de probabilidad normal de la variable **ApEng.t** se podría decir que es poco probable que siga una distribución normal, ya que como puede verse en la [figura A.10](#) hay muchas observaciones que se alejan de la recta de Henry cuando la variable es mayor a 0.75.

Variable SampEnc.t

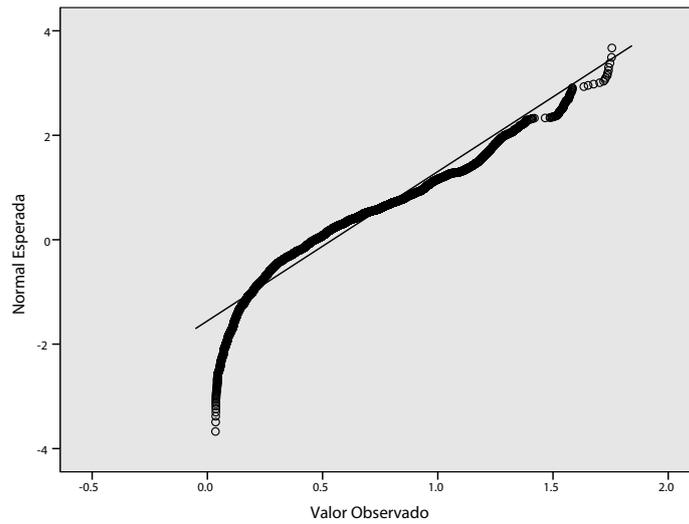


Figura A.11: Gráfico probabilístico de la variable **SampEnc.t**.

Revisando la [figura A.11](#) se observa que la variable **SampEnc.t** no parece que siga una distribución normal. Los valores bajos de la variable ($\text{SampEnc.t} < 0.25$) se alejan de la línea de normalidad.

Variable SampEnp.t

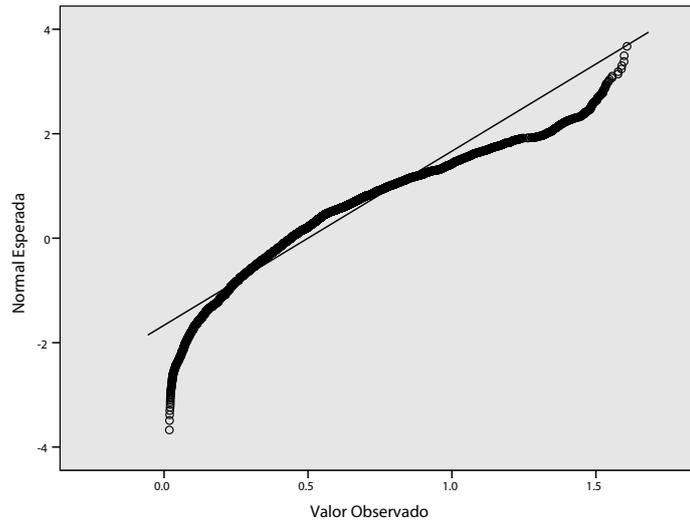


Figura A.12: Gráfico probabilístico de la variable **SampEnp.t**.

Al representar el gráfico probabilístico de la variable **SampEnp.t** parece que los datos no se ajusten a una distribución normal. En la [figura A.12](#) se observa que los datos se alejan mucho de la línea de normalidad.

Variable SampEng.t

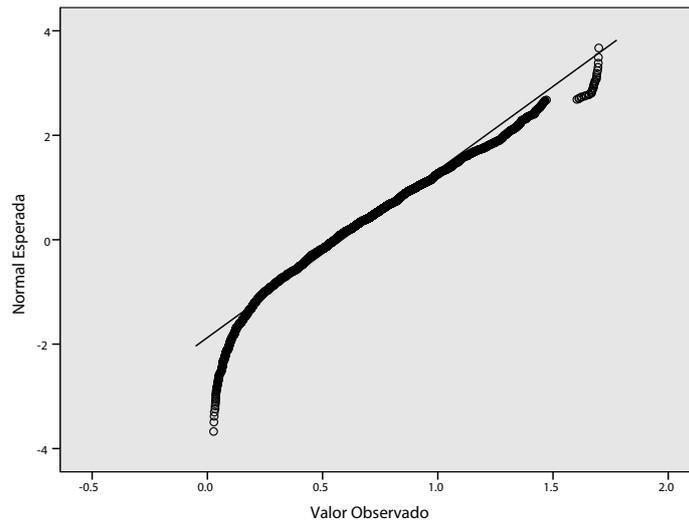


Figura A.13: Gráfico probabilístico de la variable **SampEng.t**.

Observando la [figura A.13](#) se aprecia que la variable SampEng.t no sigue una distribución normal, debido a que los datos con valores extremos de las variables se alejan de un comportamiento normal.

Variable DFac.t

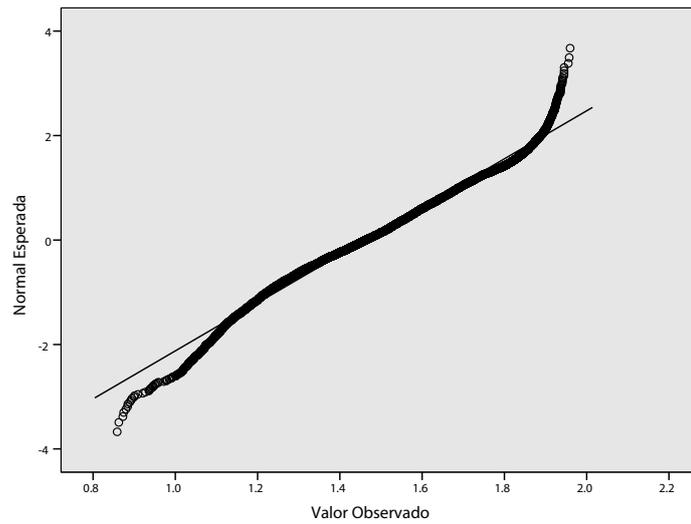


Figura A.14: Gráfico probabilístico de la variable **DFac.t**.

Al observar la [figura A.14](#) parece que los datos de la variables DAFc.t se distribuya como una normal, aunque cuando la variable toma valores superiores a 1.9 el comportamiento deja de parecer normal.

Variable DFAp.t

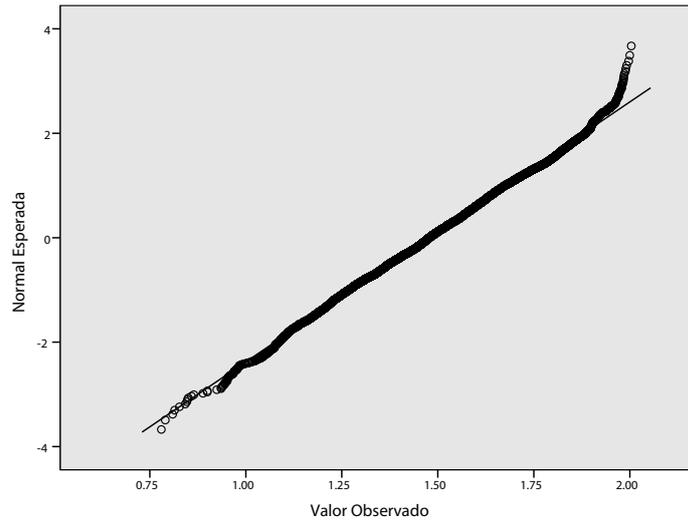


Figura A.15: Gráfico probabilístico de la variable **DFAp.t**.

En la representación del papel probabilístico normal de la variable **DFAp.t** realizado en la [figura A.15](#), se puede apreciar que el comportamiento de la variables es similar al de una distribución normal. Esto es debido a que la mayoría de puntos esta sobre la linea de normalidad.

Variable DFAg.t

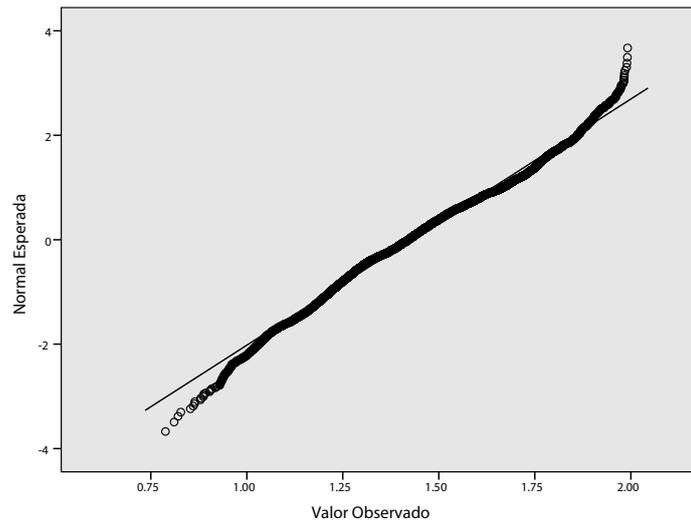


Figura A.16: Gráfico probabilístico de la variable **DFAg.t**.

Observando el gráfico de probabilidad normal de la variable **DFAg.t** se podría decir que es probable que siga una distribución normal, ya que como puede verse en la [figura A.16](#) casi todas las observaciones están sobre la recta que representa la normalidad o muy cerca de ella.

Variable CAcp.z

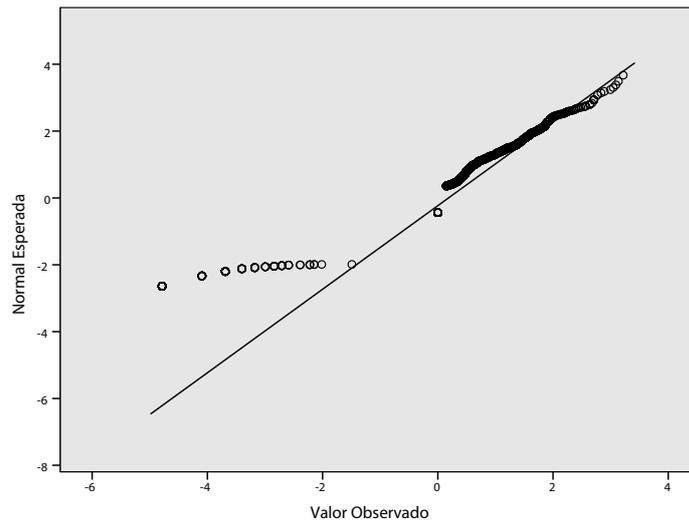


Figura A.17: Gráfico probabilístico de la variable **CAcp.z**.

En el gráfico probabilístico de la variable CAcp.z se puede ver que la mayoría de puntos están sobre la línea de normalidad, pero aún así no parece que sigan una distribución normal, ya que en la [figura A.17](#) los datos con valores menores a -1 se alejan mucho de la normalidad.

Variable CAcp.m

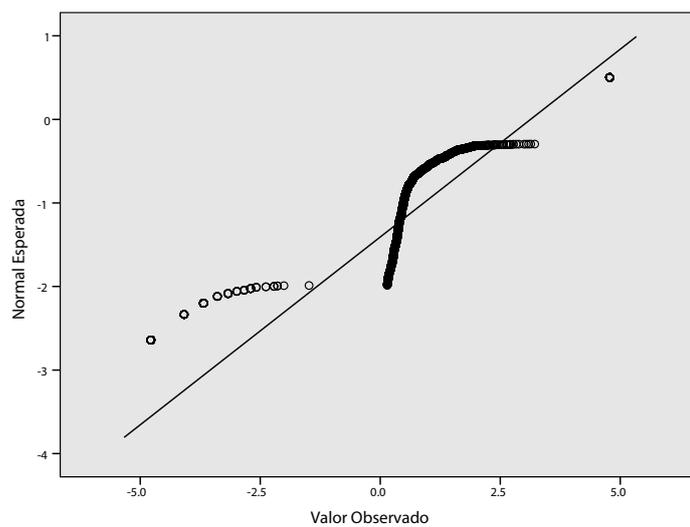


Figura A.18: Gráfico probabilístico de la variable **CAcp.m**.

Los datos de la variable CAcp.m no se ajustan a una distribución normal como se observa en la [figura A.18](#).

A continuación se realiza la prueba de hipótesis de Kolmogorov-Smirnov para contrastar si las variables explicativas siguen una distribución normal. Esta prueba de hipótesis se enuncia como:

$$\begin{cases} H_0 : & \text{La variable sigue una distribución M} \\ H_1 : & \text{La variable no sigue una distribución M} \end{cases}$$

Donde la distribución M a comprobar en este caso es la distribución Normal. Como se enuncia en (Lilliefors 1967) el estadístico de la prueba es D , aunque posteriormente (Dallal y Wilkinson 1986) corrigen los valores críticos del test de normalidad aportados por Lilliefors.

$$D = \sup_{1 \leq i \leq n} |\hat{F}_n(x_i) - F_0(x_i)| \quad (\text{A.1})$$

Tabla A.1: Prueba de Kolmogorov-Smirnov para normalidad.

Variable	D	P-valor	Conclusión
Tc	5.290	0.000	Rechazar H_0
Tp	4.927	0.000	Rechazar H_0
Grad	3.423	0.000	Rechazar H_0
Grad.tot	3.898	0.000	Rechazar H_0
Corcp.tot	7.210	0.000	Rechazar H_0
Corcg.tot	12.076	0.000	Rechazar H_0
Grad.cor	1.813	0.003	Rechazar H_0
ApEnc.t	5.148	0.000	Rechazar H_0
ApEnp.t	2.425	0.000	Rechazar H_0
ApEng.t	4.746	0.000	Rechazar H_0
SampEnc.t	8.146	0.000	Rechazar H_0
SampEnp.t	8.909	0.000	Rechazar H_0
SampEng.t	4.211	0.000	Rechazar H_0
Cacp.z	35.109	0.000	Rechazar H_0
Cacp.m	35.298	0.000	Rechazar H_0
DFAc.t	3.525	0.000	Rechazar H_0
DFAp.t	1.157	0.137	Aceptar H_0
DFAg.t	3.420	0.000	Rechazar H_0

Como se observa en la [tabla A.1](#) ninguna variable sigue una distribución normal, ya que el resultado del test conlleva a rechazar la H_0 , excepto la variable **DFAp.t** en la que se acepta H_0 . Por tanto solo la variable DFAp.t sigue una distribución normal.

Se procede a estudiar la normalidad de las variables independientes según el estado de la variable Señal. En la [tabla A.2](#) se encuentran los resultados de la prueba de Kolmogorov-Smirnov, en la que se aprecia que ninguna variable sigue una distribución normal, a excepción de la variable **Grad** en el estado prefebril que sí lo hace.

Tabla A.2: Prueba de Kolmogorov-Smirnov para normalidad en función de Señal.

Variable	Señal	D	P-valor	Conclusión
Tc	0	4.256	0.000	Rechazar H_0
	1	3.048	0.000	Rechazar H_0
Tp	0	4.981	0.000	Rechazar H_0
	1	2.097	0.000	Rechazar H_0
Grad	0	3.528	0.000	Rechazar H_0
	1	1.333	0.057	Aceptar H_0
Grad.tot	0	4.201	0.000	Rechazar H_0
	1	1.669	0.008	Rechazar H_0
Corcp.tot	0	6.796	0.000	Rechazar H_0
	1	2.773	0.000	Rechazar H_0
Corcg.tot	0	11.057	0.000	Rechazar H_0
	1	5.309	0.000	Rechazar H_0
Grad.cor	0	2.206	0.000	Rechazar H_0
	1	2.073	0.000	Rechazar H_0
ApEnc.t	0	5.567	0.000	Rechazar H_0
	1	2.608	0.000	Rechazar H_0
ApEnp.t	0	2.354	0.000	Rechazar H_0
	1	1.751	0.004	Rechazar H_0
ApEng.t	0	4.022	0.000	Rechazar H_0
	1	3.336	0.000	Rechazar H_0
SampEnc.t	0	8.239	0.000	Rechazar H_0
	1	1.629	0.010	Rechazar H_0
SampEnp.t	0	8.774	0.000	Rechazar H_0
	1	2.528	0.000	Rechazar H_0
SampEng.t	0	4.531	0.000	Rechazar H_0
	1	2.022	0.001	Rechazar H_0
Cacp.z	0	33.286	0.000	Rechazar H_0
	1	9.785	0.000	Rechazar H_0
Cacp.m	0	33.074	0.000	Rechazar H_0
	1	12.373	0.000	Rechazar H_0
DFAc.t	0	3.277	0.000	Rechazar H_0
	1	1.567	0.015	Rechazar H_0
DFAp.t	0	1.596	0.012	Rechazar H_0
	1	2.773	0.000	Rechazar H_0
DFAg.t	0	3.407	0.000	Rechazar H_0
	1	2.947	0.000	Rechazar H_0

Apéndice B

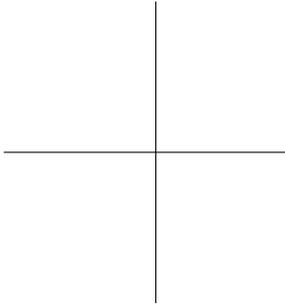
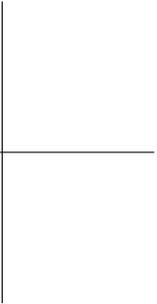
La [tabla B.1](#) contiene el resumen de medias y varianzas para cada variable explicativa en función de la variable Señal con un muestreo de 100 datos. La [tabla B.2](#) contiene los contrastes sobre la igualdad de varianzas y medias para cada variable en función de la variable Señal con un muestreo de 100 datos.

Tabla B.1: Resumen de medias y varianzas para cada variable independiente con muestreo aleatorio de 100 datos.

Variable	Señal	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Tc	0	100	36.620	0.732	0.073
	1	100	37.465	0.379	0.038
Tp	0	100	35.329	0.984	0.098
	1	100	36.320	0.768	0.077
Grad	0	100	1.291	0.816	0.082
	1	100	1.145	0.739	0.074
Corcp.tot	0	100	1.426	0.825	0.083
	1	100	1.109	0.681	0.068
Coreg.tot	0	100	0.273	0.504	0.050
	1	100	0.115	0.541	0.054
Grad.tot	0	100	0.334	0.551	0.055
	1	100	0.504	0.520	0.052
Grad.cor	0	100	0.029	0.561	0.056
	1	100	0.008	0.638	0.064
DFAc.t	0	100	0.443	0.196	0.020
	1	100	0.424	0.165	0.016
DFAp.t	0	100	0.426	0.171	0.017
	1	100	0.431	0.167	0.017
DFAg.t	0	100	0.491	0.176	0.018
	1	100	0.461	0.174	0.017
SampEnc.t	0	100	0.522	0.334	0.033
	1	100	0.468	0.242	0.024
SampEnp.t	0	100	0.483	0.283	0.028
	1	100	0.515	0.308	0.031
SampEng.t	0	100	0.596	0.303	0.030
	1	100	0.529	0.271	0.027
ApEnc.t	0	100	0.377	0.553	0.055
	1	100	0.251	0.419	0.042
ApEnp.t	0	100	3.053	1.989	0.199
	1	100	3.071	2.080	0.208
ApEng.t	0	100	1.486	0.204	0.020
	1	100	1.460	0.223	0.022
CAcp.z	0	100	1.478	0.195	0.020
	1	100	1.498	0.202	0.020
CAcp.m	0	100	1.435	0.201	0.020
	1	100	1.469	0.220	0.022

Tabla B.2: Resolución contrastes de varianzas y medias iguales con muestreo aleatorio de 100 datos.

Variable	Prueba de varianzas			Prueba t igualdad de medias			
	Test	F	Sig.	t	gl	Sig.	Dif. de medias
Tc	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	30.000	0.000	-10.000	148	0.000	-0.845
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
Tp	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	7.000	0.007	-7.000	186	0.000	-0.991
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
Grad	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	0.000	0.000	1.000	196	0.000	0.146
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
Corep.tot	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	1.000	0.000	2.000	191	0.003	0.318
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
Corcg.tot	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	0.000	0.000	2.000	196	0.034	0.157
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
Grad.tot	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	2.000	0.000	-2.000	197	0.026	-0.170
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
Grad.cor	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	1.000	0.000	0.000	194	0.000	0.021
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
DFAc.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	4.000	0.036	0.000	192	0.000	0.018
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
DFAp.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	0.090	0.000	0.000	197	0.000	-0.005
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
DFAg.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	0.004	0.000	1.000	197	0.000	0.030
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
SampEnc.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	11.000	0.001	1.000	180	0.000	0.055
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
SampEnp.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	0.001	0.000	0.000	196	0.000	-0.032
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
SampEng.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	0.000	0.000	1.000	195	0.000	0.067
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
ApEnc.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	5.000	0.023	0.000	166	0.000	0.126
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
ApEnp.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	1.000	0.000	-0.062	197	0.000	-0.018
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
ApEng.t	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	0.000	0.000	0.000	196	0.000	0.026
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
CAcp.z	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	0.021	0.000	0.000	197	0.000	-0.020
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						
CAcp.m	$\sigma_0^2 = \sigma_1^2$	0.000	0.000	-1.000	196	0.000	-0.034
	$\sigma_0^2 \neq \sigma_1^2$						



Apéndice C

Este Apéndice contiene los modelos alternativos de la técnica Análisis discriminante como se comenta en la [subsección 5.4.1](#).

C.1 Modelo Mixto

El modelo mixto contiene todos los tipos de medida de complejidad que se han trabajado en esta tesis. Las variables que presenta este modelo discriminante 2 son las que no generan problemas de multicolinealidad y además son significativas.

Modelo estimado

$$\begin{aligned}
 D = & -57.611 + 1.583 * Tc - 0.333 * Grad - 1.025 * Corcp.tot - 0.312 * Corcg.tot + \\
 & +0.475 * Grad.cor + 1.408ApEng.t - 0.542 * SampEnp.t + \\
 & +0.194 * CAcp.z - 0.030 * CAcp.m
 \end{aligned}
 \tag{C.1}$$

Tabla C.1: Tabla de clasificación Análisis discriminante 2.

Resultados de la clasificación					
		Grupo pronosticado			
		0	1	Total	
Grupo original	Recuento	0	6120	1166	7286
		1	164	875	1039
	%	0	84.00	16.00	100
		1	15.78	84.22	100
Porcentaje correcto global				84.02%	

El punto de corte para el modelo discriminante 2 es $Z_P = 0.815$

C.2 Modelo con ApEn y Cross-ApEn

Este modelo contiene las medidas de complejidad ApEn y Cross-ApEn. Las variables que presenta este modelo discriminante 3 son las que no generan problemas de multicolinealidad y además son significativas.

Modelo estimado

$$D = -57.553 + 1.581 * Tc - 0.294 * Grad - 0.801 * Corcp.tot - 0.269 * Corcg.tot + 0.374 * Grad.cor + 0.793ApEnc.t + 0.189 * CAcp.z - 0.040 * CAcp.m \quad (C.2)$$

Tabla C.2: Tabla de clasificación Análisis discriminante 3.

Resultados de la clasificación					
		Grupo pronosticado			
		0	1	Total	
Grupo original	Recuento	0	6132	1154	7286
		1	166	873	1039
	%	0	84.16	15.84	100
		1	15.98	84.02	100
Porcentaje correcto global					84.14%

El punto de corte para el modelo discriminante 3 es $Z_P = 0.825$

C.3 Modelo con ApEn y CAcp.z

Este modelo contiene las medidas de complejidad ApEn y CAcp.z. Las variables que presenta este modelo discriminante 4 son las que no generan problemas de multicolinealidad y además son significativas.

Modelo estimado

$$D = -57.316 + 1.573 * Tc - 0.341 * Grad - 0.781 * Corcp.tot - 0.271 * Corcg.tot + 0.360 * Grad.cor + 0.751 * ApEnc.t + 0.175 * CAcp.z \quad (C.3)$$

Tabla C.3: Tabla de clasificación Análisis discriminante 4.

Resultados de la clasificación					
		Grupo pronosticado			
		0	1	Total	
Grupo original	Recuento	0	6132	1154	7286
		1	165	874	1039
	%	0	84.16	15.84	100
		1	15.88	84.12	100
Porcentaje correcto global					84.16 %

El punto de corte para el modelo discriminante 4 es $Z_P = 0.840$

C.4 Modelo con SampEn y Cross-ApEn

Este modelo contiene las medidas de complejidad SampEn y Cross-ApEn. Las variables que presenta este modelo discriminante 5 son las que no generan problemas de multicolinealidad y además son significativas.

Modelo estimado

$$\begin{aligned}
 D = & -57.422 + 1.584 * Tc - 0.307 * Grad - 1.011 * Corcp.tot - 0.320 * Corcg.tot + \\
 & +0.460 * Grad.cor - 0.393SampEnp.t + 0.589 * SampEng.t + \\
 & +0.200CAcp.z - 0.028 * CAcp.m
 \end{aligned} \tag{C.4}$$

Tabla C.4: Tabla de clasificación Análisis discriminante 5.

Resultados de la clasificación					
		Grupo pronosticado			
		0	1	Total	
Grupo original	Recuento	0	6072	1214	7286
		1	172	867	1039
	%	0	83.34	16.66	100
		1	16.55	83.45	100
Porcentaje correcto global				83.35%	

El punto de corte para el modelo discriminante 5 es $Z_P = 0.810$

C.5 Modelo con SampEn

Este modelo contiene las medidas de complejidad SampEn. Las variables que presenta este modelo discriminante 6 son las que no generan problemas de multicolinealidad y además son significativas.

Modelo estimado

$$D = -56.908 + 1.571 * Tc - 0.366 * Grad - 0.969 * Corcp.tot - 0.311 * Corcg.tot + 0.448 * Grad.cor - 0.409SampEnp.t + 0.529 * SampEng.t \quad (C.5)$$

Tabla C.5: Tabla de clasificación Análisis discriminante 6.

Resultados de la clasificación					
		Grupo pronosticado			
		0	1	Total	
Grupo original	Recuento	0	6075	1211	7286
		1	173	866	1039
	%	0	83.38	16.62	100
		1	16.65	83.35	100
Porcentaje correcto global					83.38 %

El punto de corte para el modelo discriminante 6 es $Z_P = 0.825$

C.6 Modelo con DFA y Cross-ApEn

Este modelo contiene las medidas de complejidad DFA y Cross-ApEn. Las variables que presenta este modelo discriminante 7 son las que no generan problemas de multicolinealidad y además son significativas.

Modelo estimado

$$D = -55.831 + 1.560 * Tc - 0.285 * Grad - 0.863 * Corcp.tot - 0.325 * Corcg.tot + 0.393 * Grad.cor - 0.409DFA.ct + 0.176 * CAcp.z - 0.032CAcp.m \quad (C.6)$$

Tabla C.6: Tabla de clasificación Análisis discriminante 7.

		Resultados de la clasificación		
		Grupo pronosticado		
		0	1	Total
Grupo original	Recuento	0 6098	1188	7286
		1 170	869	1039
	%	0 83.69	16.31	100
		1 16.36	83.64	100
Porcentaje correcto global				83.69%

El punto de corte para el modelo discriminante 7 es $Z_P = 0.810$

C.7 Modelo con DFA

Este modelo contiene las medidas de complejidad DFA. Las variables que presenta este modelo discriminante 8 son las que no generan problemas de multicolinealidad y además son significativas.

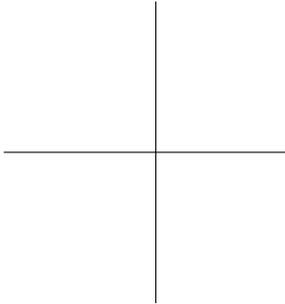
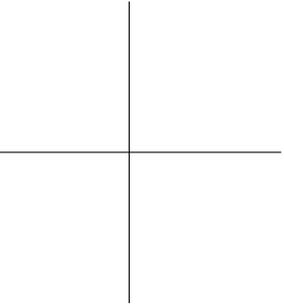
Modelo estimado

$$D = -55.402 + 1.550 * Tc - 0.350 * Grad - 0.833 * Corcp.tot - 0.330 * Corcg.tot + 0.380 * Grad.cor - 0.441DFAc.t \quad (C.7)$$

Tabla C.7: Tabla de clasificación Análisis discriminante 8.

Resultados de la clasificación					
		Grupo pronosticado			
		0	1	Total	
Grupo original	Recuento	0	6094	1192	7286
		1	169	870	1039
	%	0	83.64	16.36	100
		1	16.27	83.73	100
Porcentaje correcto global					83.65 %

El punto de corte para el modelo discriminante 8 es $Z_P = 0.830$



Apéndice D

Este Apéndice contiene los modelos alternativos de la técnica Regresión Logística como se comenta en la [subsección 5.4.2](#).

D.1 Modelo Mixto

El modelo mixto contiene todos los tipos de medida de complejidad que se han trabajado en esta tesis. Las variables que presenta este modelo regresión logística 2 son las que no generan problemas de multicolinealidad y además son significativas.

Modelo estimado

$$P_i = \frac{1}{1 + e^{-\phi_{16}}} \quad (\text{D.1})$$

$$\phi_{16} = -165.493 + 4.472 * Tc - 1.014 * Grad - 1.910 * Corcp.tot - 0.601 * Corcg.tot + \\ +0.787 * Grad.cor - 0.656 * DFAc.t + 0.258 * CAcp.z + 0.096 * CAcp.m \quad (\text{D.2})$$

Tabla D.1: Tabla de clasificación Regresión Logística 2.

Resultados de la clasificación					
		Grupo pronosticado			
		0	1	Total	
Grupo original	Recuento	0	6089	1197	7286
		1	167	872	1039
	%	0	83.57	16.43	100
		1	16.07	83.93	100
Porcentaje correcto global				83.62 %	

El punto de corte para el modelo regresión logística 2 es $Z_P = 0.150$

D.2 Modelo con ApEn y Cross-ApEn

El modelo contiene las medida de complejidad ApEn y Cross-ApEn. Las variables que presenta este modelo regresión logística 3 son las que no generan problemas de multicolinealidad y además son significativas.

Modelo estimado

$$P_i = \frac{1}{1 + e^{-\phi_{17}}} \quad (\text{D.3})$$

$$\begin{aligned} \phi_{17} = & -171.556 + 4.582 * Tc - 1.045 * Grad - 1.975 * Corcp.tot - 0.622 * Coreg.tot + \\ & +0.784 * Grad.cor + 1.622 * ApEnc.t + 1.035 * ApEnp.t + \\ & +0.264 * CAcp.z + 0.059 * CAcp.m \end{aligned} \quad (\text{D.4})$$

Tabla D.2: Tabla de clasificación Regresión Logística 3.

Resultados de la clasificación					
		Grupo pronosticado			
		0	1	Total	
Grupo original	Recuento	0	6121	1165	7286
		1	164	875	1039
	%	0	84.01	15.99	100
		1	15.78	84.22	100
Porcentaje correcto global					84.04 %

El punto de corte para el modelo regresión logística 3 es $Z_P = 0.160$

D.3 Modelo con SampEn y Cross-ApEn

El modelo contiene las medida de complejidad SampEn y Cross-ApEn. Las variables que presenta este modelo regresión logística 4 son las que no generan problemas de multicolinealidad y además son significativas.

Modelo estimado

$$P_i = \frac{1}{1 + e^{-\phi_{18}}} \tag{D.5}$$

$$\begin{aligned} \phi_{18} = & -173.307 + 4.647 * Tc - 1.063 * Grad - 2.352 * Corcp.tot - 0.616 * Corcg.tot + \\ & +0.950 * Grad.cor - 0.824 * SampEnp.t + 1.417 * SampEng.t + \\ & +0.372 * CAcp.z + 0.114 * CAcp.m \end{aligned} \tag{D.6}$$

Tabla D.3: Tabla de clasificación Regresión Logística 4.

Resultados de la clasificación					
		Grupo pronosticado			
		0	1	Total	
Grupo original	Recuento	0	6126	1160	7286
		1	167	872	1039
	%	0	84.08	15.92	100
		1	16.07	83.93	100
Porcentaje correcto global				84.06 %	

El punto de corte para el modelo regresión logística 4 es $Z_P = 0.148$

D.4 Modelo con SampEn

El modelo contiene las medida de complejidad SampEn. Las variables que presenta este modelo regresión logística 5 son las que no generan problemas de multicolinealidad y además son significativas.

Modelo estimado

$$P_i = \frac{1}{1 + e^{-\phi_{19}}} \quad (\text{D.7})$$

$$\phi_{19} = -166.776 + 4.484 * Tc - 0.992 * Grad - 2.344 * Corcp.tot - 0.764 * Corcg.tot + 0.951 * Grad.cor - 0.463 * SampEnp.t + 1.030 * SampEng.t \quad (\text{D.8})$$

Tabla D.4: Tabla de clasificación Regresión Logística 5.

Resultados de la clasificación					
Grupo original	Recuento		Grupo pronosticado		
			0	1	Total
		0	6120	1166	7286
		1	166	873	1039
	%	0	84.00	16.00	100
		1	15.98	84.02	100
Porcentaje correcto global					84.00%

El punto de corte para el modelo regresión logística 5 es $Z_P = 0.150$

D.5 Modelo con DFA y Cross-ApEn

El modelo contiene las medida de complejidad DFA y Cross-ApEn. Las variables que presenta este modelo regresión logística 6 son las que no generan problemas de multicolinealidad y además son significativas.

Modelo estimado

$$P_i = \frac{1}{1 + e^{-\phi_{20}}} \quad (\text{D.9})$$

$$\phi_{20} = -165.493 + 4.472 * Tc - 1.014 * Grad - 1.910 * Corcp.tot - 0.601 * Corcg.tot + 0.787 * Grad.cor - 0.656 * DFAc.t + 0.258 * CAcp.z + 0.096 * CAcp.m \quad (\text{D.10})$$

Tabla D.5: Tabla de clasificación Regresión Logística 6.

Resultados de la clasificación					
		Grupo pronosticado			
		0	1	Total	
Grupo original	Recuento	0	6089	1197	7286
		1	167	872	1039
	%	0	83.57	16.43	100
		1	16.07	83.93	100
Porcentaje correcto global					83.62%

El punto de corte para el modelo regresión logística 6 es $Z_P = 0.150$

D.6 Modelo con DFA

El modelo contiene las medida de complejidad DFA. Las variables que presenta este modelo regresión logística 7 son las que no generan problemas de multicolinealidad y además son significativas.

Modelo estimado

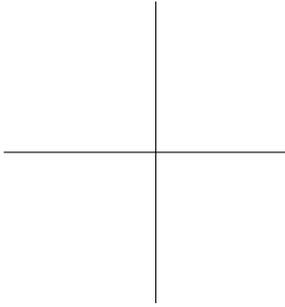
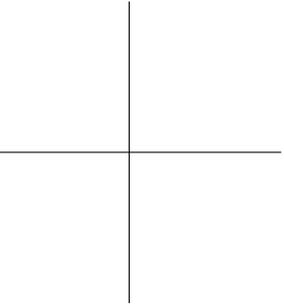
$$P_i = \frac{1}{1 + e^{-\phi_{21}}} \quad (\text{D.11})$$

$$\begin{aligned} \phi_{21} = & -162.165 + 4.396 * Tc - 0.946 * Grad - 1.939 * Corcp.tot - 0.674 * Corcg.tot + \\ & + 0.796 * Grad.cor - 0.798 * DFAc.t \end{aligned} \quad (\text{D.12})$$

Tabla D.6: Tabla de clasificación Regresión Logística 7.

Resultados de la clasificación					
	Recuento		Grupo pronosticado		
			0	1	Total
Grupo original		0	6107	1179	7286
		1	168	871	1039
	%	0	83.82	16.18	100
		1	16.17	83.83	100
Porcentaje correcto global					83.82 %

El punto de corte para el modelo regresión logística 7 es $Z_P = 0.150$



Apéndice E

Este Apéndice contiene los análisis univariantes como se comenta en la [sección 5.2](#).

Análisis univariante Grad.tot

La variable Grad.tot que se especifica en la [sección 3.2](#), se describe con:

Tabla E.1: Parámetros descriptivos **Grad.tot**.

Grad.tot	Estadísticos
Media	1.353
Mediana	1.307
Varianza	0.599
Desv. estándar	0.774
Mínimo	-0.672
Máximo	3.866
Rango	4.538
Q1	0.840
Q3	1.824
N	8325

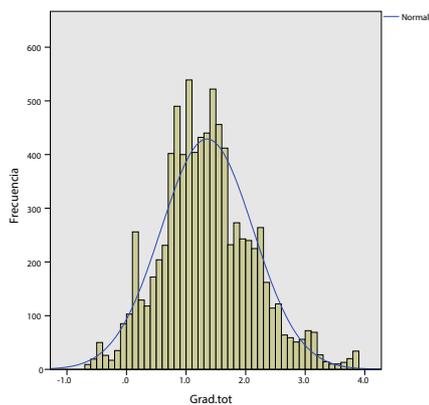


Figura E.1: Histograma de **Grad.tot**.

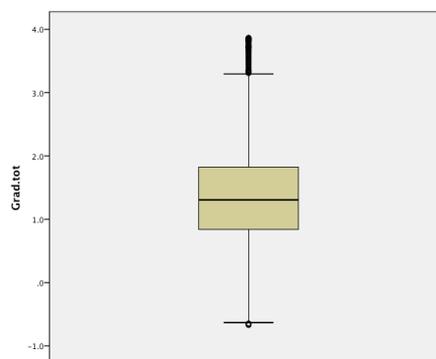


Figura E.2: Cajas y bigotes de **Grad.tot**.

En la [figura E.1](#) se podría intuir la existencia de dos poblaciones, ya que hay dos picos de máximo (el primero a 1.2°C y el segundo a 1.4°C). Este hecho se comprobará en la [subsección 5.3.2](#).

Análisis univariante Corcp.tot

La variable Corcp.tot que se define en la [sección 3.2](#), se caracteriza con:

Tabla E.2: Parámetros descriptivos **Corcp.tot**.

Corcp.tot	Estadísticos
Media	0.206
Mediana	0.264
Varianza	0.275
Desv. estándar	0.525
Mínimo	-0.964
Máximo	0.990
Rango	1.954
Q1	-0.198
Q3	0.674
N	8325

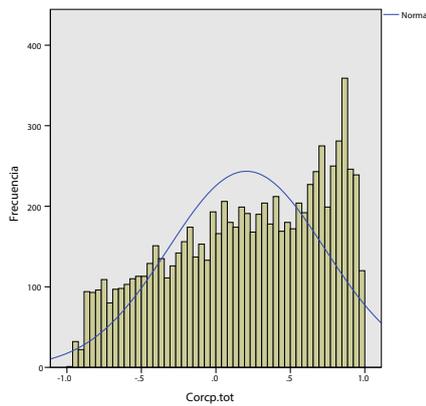


Figura E.3: Histograma de **Corcp.tot**.

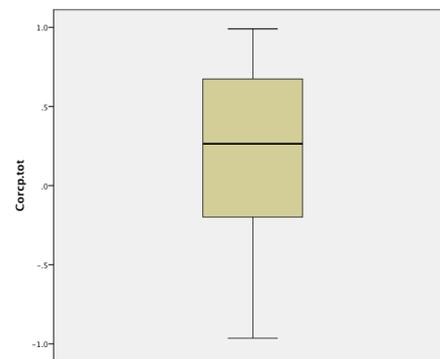


Figura E.4: Cajas y bigotes de **Corcp.tot**.

Como se puede ver la [figura E.3](#), existe un mayor número de correlaciones positivas $R_i > 0.7$ que negativas menores a $R_i < -0.7$ entre las variables Tc y Tp.

Análisis univariante Corcg.tot

La variable Corcg.tot que se explica en la [sección 3.2](#), se detalla con:

Tabla E.3: Parámetros descriptivos **Corcg.tot**.

Corcg.tot	Estadísticos
Media	0.388
Mediana	0.568
Varianza	0.284
Desv. estándar	0.533
Mínimo	-0.986
Máximo	0.992
Rango	1.979
Q1	0.068
Q3	0.823
N	8325

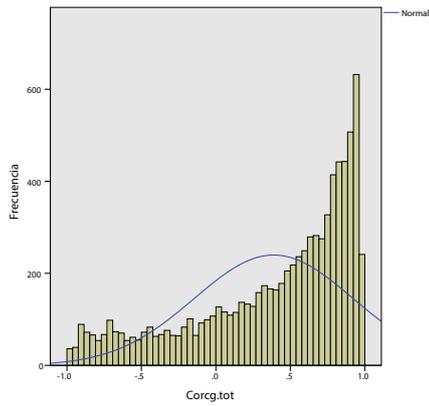


Figura E.5: Histograma de **Corcg.tot**.

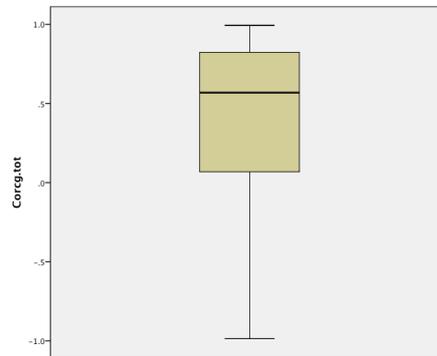


Figura E.6: Cajas y bigotes de **Corcg.tot**.

Como se puede ver la [figura E.5](#), existe un mayor número de correlaciones positivas $R_i > 0.7$ que negativas menores a $R_i < -0.7$ entre las variables Tc y Tg.

Análisis univariante *Grad.cor*

La variable *Grad.cor* que se especifica en la [sección 3.2](#), se caracteriza con:

Tabla E.4: Parámetros descriptivos *Grad.cor*.

<i>Grad.cor</i>	Estadísticos
Media	-0.003
Mediana	-0.006
Varianza	0.387
Desv. estándar	0.622
Mínimo	-1.732
Máximo	1.754
Rango	3.486
Q1	-0.414
Q3	0.398
N	8325

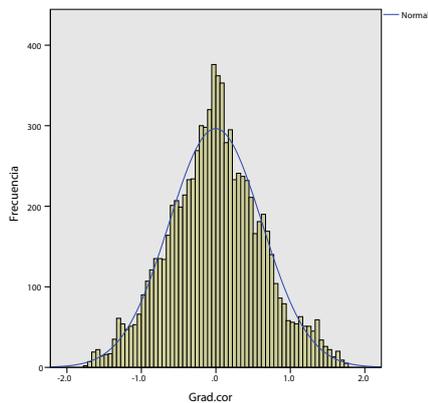


Figura E.7: Histograma de *Grad.cor*.

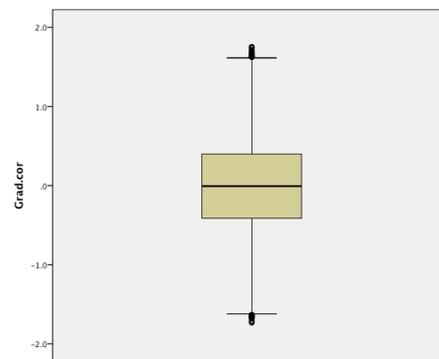


Figura E.8: Cajas y bigotes de *Grad.cor*.

Como se observa en la [figura E.7](#) los datos se distribuyen formando una campana de Gauss prácticamente perfecta.

Análisis univariante ApEnc.t

La variable ApEnc.t que se define en la [sección 3.2](#), se caracteriza con:

Tabla E.5: Parámetros descriptivos **ApEnc.t**.

ApEnc.t	Estadísticos
Media	0.449
Mediana	0.449
Varianza	0.040
Desv. estándar	0.199
Mínimo	0.053
Máximo	0.876
Rango	0.823
Q1	0.290
Q3	0.620
N	8325

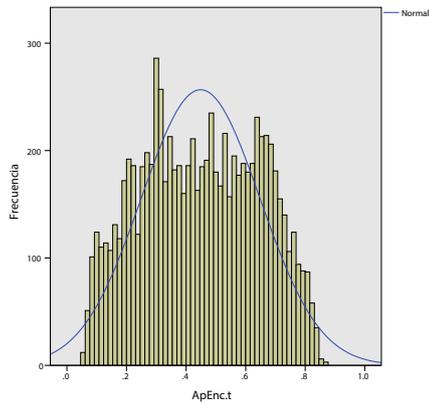


Figura E.9: Histograma de **ApEnc.t**.

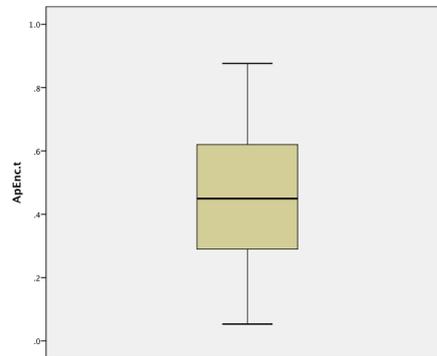


Figura E.10: Cajas y bigotes de **ApEnc.t**.

En la [figura E.9](#) se podría intuir la existencia de dos poblaciones, ya que hay dos picos de máximo (el primero a 0.30 y el segundo a 0.63). Este hecho se comprobará en la [subsección 5.3.2](#).

Análisis univariante *ApEnp.t*

La variable *ApEnp.t* que se explica en la [sección 3.2](#), se detalla con:

Tabla E.6: Parámetros descriptivos *ApEnp.t*.

<i>ApEnp.t</i>	Estadísticos
Media	0.428
Mediana	0.422
Varianza	0.028
Desv. estándar	0.168
Mínimo	0.011
Máximo	0.876
Rango	0.865
Q1	0.314
Q3	0.553
N	8325

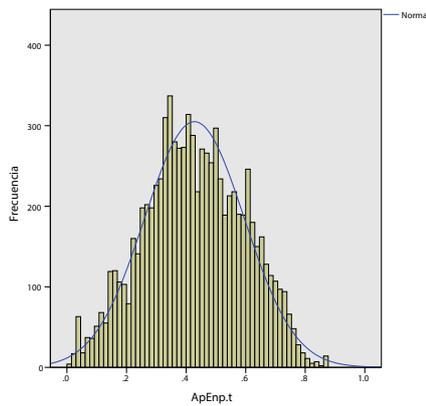


Figura E.11: Histograma de *ApEnp.t*.

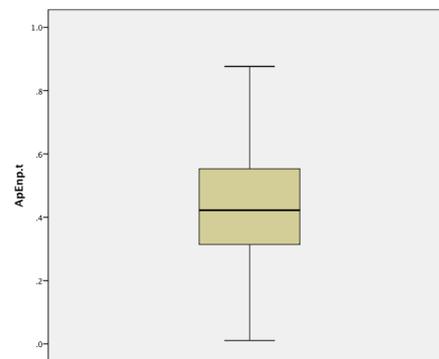


Figura E.12: Cajas y bigotes de *ApEnp.t*.

Observando la [figura E.11](#), se aprecia que los datos se distribuyen formando una campana de Gauss con la moda desplazada un poco a la izquierda. Por lo que se diría que hay algo de asimetría a la derecha.

Análisis univariante *ApEng.t*

La variable *ApEng.t* que se especifica en la [sección 3.2](#), se describe con:

Tabla E.7: Parámetros descriptivos *ApEng.t*.

<i>ApEng.t</i>	Estadísticos
Media	0.486
Mediana	0.507
Varianza	0.030
Desv. estándar	0.173
Mínimo	0.037
Máximo	0.818
Rango	0.781
Q1	0.375
Q3	0.624
N	8325

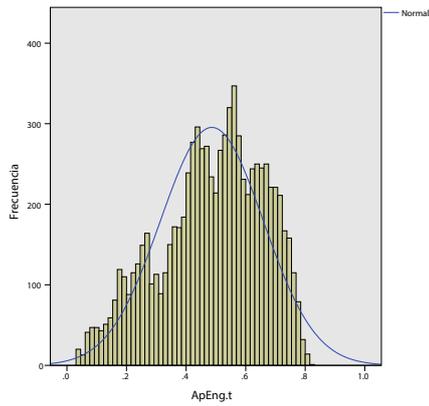


Figura E.13: Histograma de *ApEng.t*.

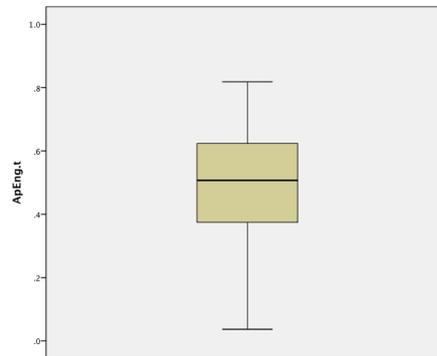


Figura E.14: Cajas y bigotes de *ApEng.t*.

Se puede ver en la [figura E.13](#) existen dos poblaciones, ya que hay dos picos de máximo (el primero a 0.28 y el segundo a 0.56). También se comprobará en la [subsección 5.3.2](#).

Análisis univariante *SampEnc.t*

La variable *SampEnc.t* que se define en la [sección 3.2](#), se caracteriza con:

Tabla E.8: Parámetros descriptivos *SampEnc.t*.

<i>SampEnc.t</i>	Estadísticos
Media	0.544
Mediana	0.468
Varianza	0.122
Desv. estándar	0.350
Mínimo	0.035
Máximo	1.755
Rango	1.720
Q1	0.257
Q3	0.787
N	8325

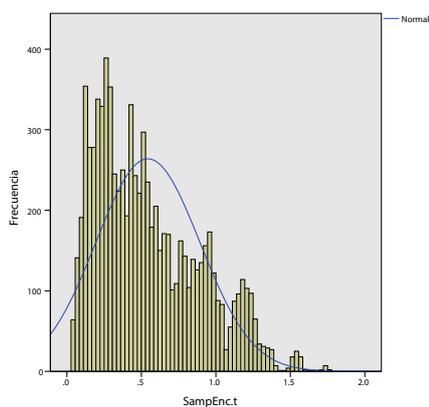


Figura E.15: Histograma de *SampEnc.t*.

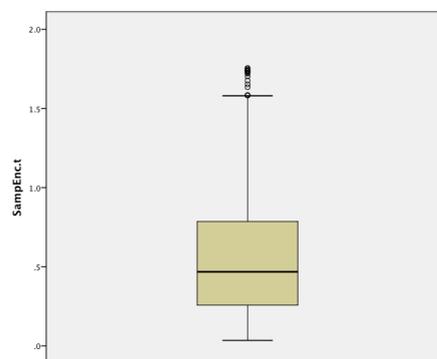


Figura E.16: Cajas y bigotes de *SampEnc.t*.

Observando la [figura E.15](#), se aprecia que los datos se distribuyen formando una campana de Gauss con la moda desplazada a la izquierda, y la media desplazada a la derecha. Por lo que se diría que hay asimetría a la derecha.

Análisis univariante SampEnp.t

La variable SampEnp.t que se explica en la [sección 3.2](#), se detalla con:

Tabla E.9: Parámetros descriptivos **SampEnp.t**.

SampEnp.t	Estadísticos
Media	0.500
Mediana	0.440
Varianza	0.090
Desv. estándar	0.300
Mínimo	0.018
Máximo	1.608
Rango	1.589
Q1	0.284
Q3	0.654
N	8325

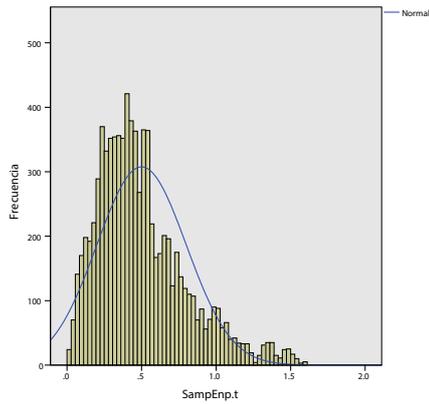


Figura E.17: Histograma de **SampEnp.t**.

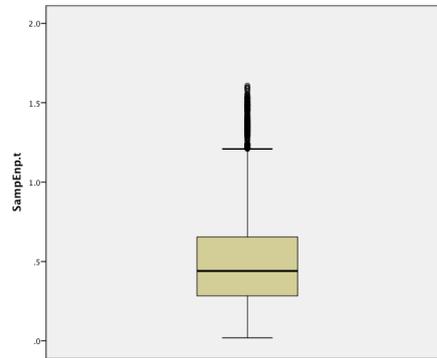


Figura E.18: Cajas y bigotes de **SampEnp.t**.

En el caso de la variable SampEnp.t existe una asimetría a la derecha, ya que la distancia de la media al mínimo es menor que la distancia de la media al máximo como puede verse en la [figura E.17](#).

Tabla E.10: Parámetros descriptivos **SampEng.t**.

SampEng.t	Estadísticos
Media	0.585
Mediana	0.554
Varianza	0.097
Desv. estándar	0.312
Mínimo	0.027
Máximo	1.698
Rango	1.672
Q1	0.346
Q3	0.789
N	8325

Análisis univariante SampEng.t

La variable **SampEng.t** que se especifica en la [sección 3.2](#), se describe con:

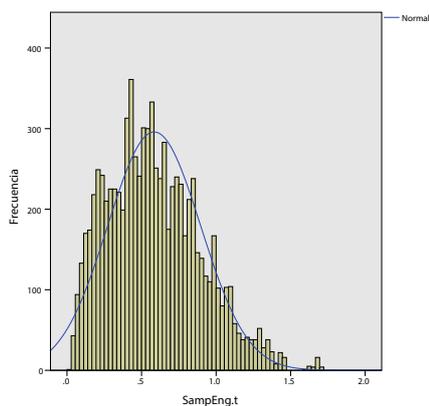


Figura E.19: Histograma de **SampEng.t**.

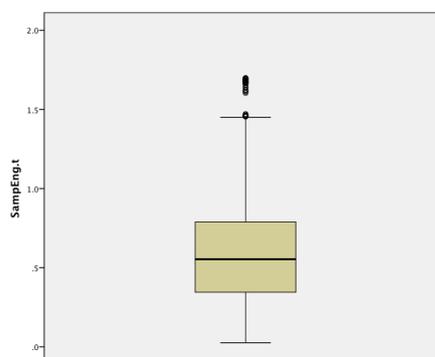


Figura E.20: Cajas y bigotes de **SampEng.t**.

Observando la [figura E.19](#), se aprecia que los datos se distribuyen formando una campana de Gauss con la moda desplazada a la izquierda. Por lo que se diría que hay asimetría a la derecha.

Análisis univariante CAcp.z

La variable CAcp.z que se define en la [sección 3.2](#), se caracteriza con:

Tabla E.11: Parámetros descriptivos CAcp.z.

CAcp.z	Estadísticos
Media	0.186
Mediana	0.000
Varianza	0.640
Desv. estándar	0.800
Mínimo	-4.788
Máximo	3.219
Rango	8.006
Q1	0.000
Q3	0.446
N	8325

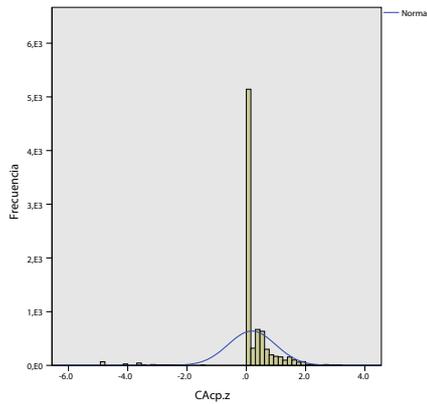


Figura E.21: Histograma de CAcp.z.

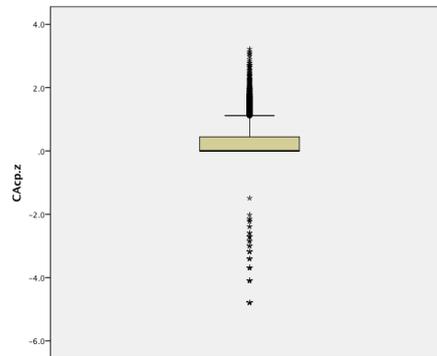


Figura E.22: Cajas y bigotes de CAcp.z.

Como puede verse en la [figura E.21](#), la moda es el valor 0 ya que esta corrección del Cross-AppEn (llamada Bias 0) sustituye las indeterminaciones por el valor 0. El hecho de que haya muchas indeterminaciones, informa sobre la elevada complejidad de la serie de valores.

Análisis univariante CAcp.m

La variable CAcp.m que se explica en la [sección 3.2](#), se detalla con:

Tabla E.12: Parámetros descriptivos CAcp.m.

CAcp.m	Estadísticos
Media	3.130
Mediana	4.779
Varianza	4.946
Desv. estándar	2.224
Mínimo	-4.779
Máximo	4.779
Rango	9.558
Q1	0.731
Q3	4.779
N	8325

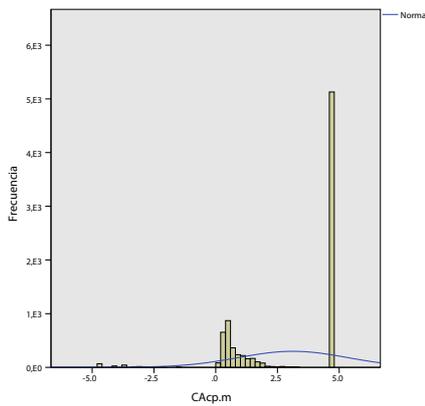


Figura E.23: Histograma de CAcp.m.

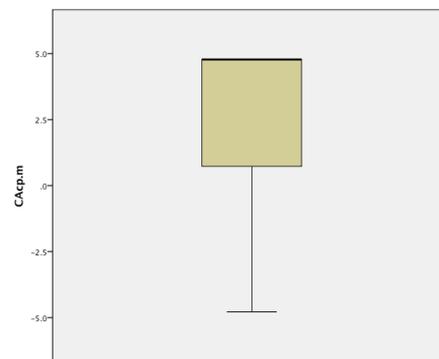


Figura E.24: Cajas y bigotes de CAcp.m.

Igual que en el caso de la variable CAcp.z, se puede ver en la [figura E.23](#) que la moda es muy superior a cualquier otro valor que pueda tomar la variable. En este caso la corrección del Cross-ApEn (llamada Bias max) hace que la variable tome el valor 4.779 ante las indeterminaciones. Igual que en el caso anterior, las indeterminaciones son fruto de una alta complejidad en la serie de datos.

Análisis univariante DFac.t

La variable DFac.t que se especifica en la [sección 3.2](#), se describe con:

Tabla E.13: Parámetros descriptivos DFac.t.

DFac.t	Estadísticos
Media	1.462
Mediana	1.464
Varianza	0.047
Desv. estándar	0.218
Mínimo	0.859
Máximo	1.960
Rango	1.101
Q1	1.289
Q3	1.616
N	8325

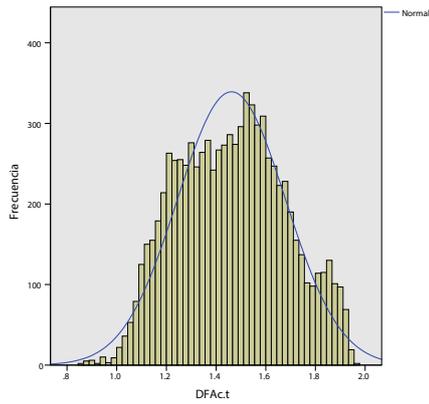


Figura E.25: Histograma de DFac.t.

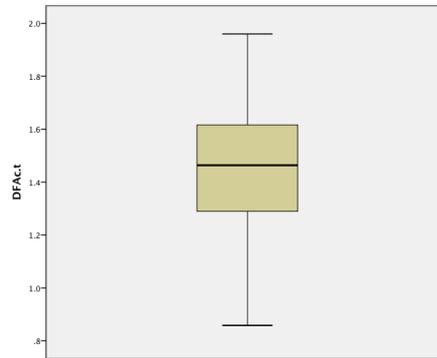


Figura E.26: Cajas y bigotes de DFac.t.

Como se puede ver en la [figura E.25](#) los datos se distribuyen formando una campana de Gauss casi perfecta. Para comprobar la influencia entre estados prefebriles se realizará una comparación de varianzas y medias en la [subsección 5.3.2](#).

Análisis univariante *DFAp.t*

La variable *DFAp.t* que se define en la [sección 3.2](#), se caracteriza con:

Tabla E.14: Parámetros descriptivos *DFAp.t*.

<i>DFAp.t</i>	Estadísticos
Media	1.478
Mediana	1.478
Varianza	0.040
Desv. estándar	0.201
Mínimo	0.780
Máximo	2.004
Rango	1.224
Q1	1.341
Q3	1.614
N	8325

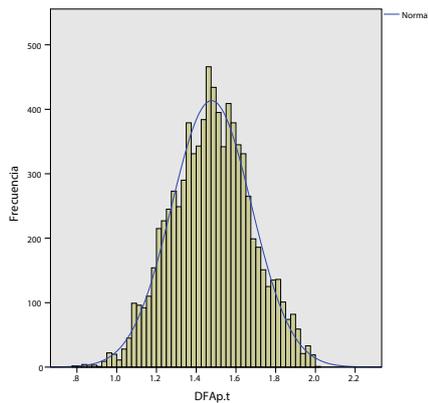


Figura E.27: Histograma de *DFAp.t*.

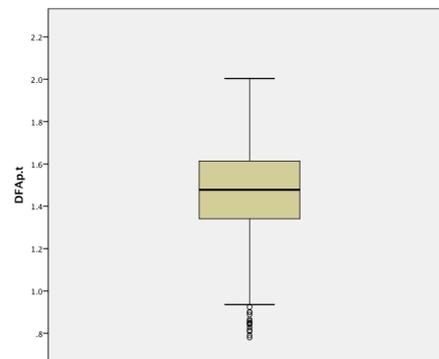


Figura E.28: Cajas y bigotes de *DFAp.t*.

Observando la [figura E.27](#), se aprecia que los datos se distribuyen formando una campana de Gauss perfecta.

Análisis univariante DFAg.t

La variable DFAg.t que se explica en la [sección 3.2](#), se detalla con:

Tabla E.15: Parámetros descriptivos DFAg.t.

DFAg.t	Estadísticos
Media	1.429
Mediana	1.421
Varianza	0.045
Desv. estándar	0.212
Mínimo	0.788
Máximo	1.992
Rango	1.203
Q1	1.271
Q3	1.571
N	8325

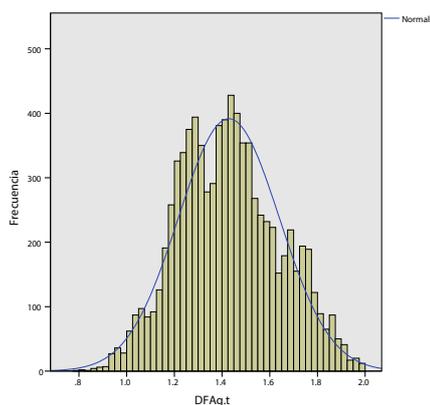


Figura E.29: Histograma de DFAg.t.

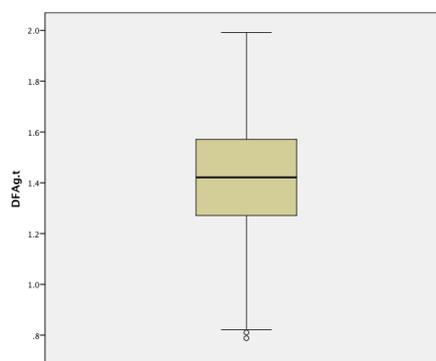
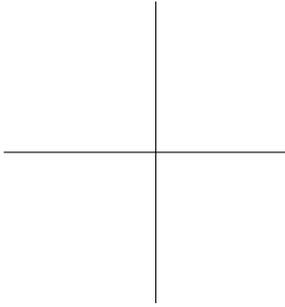
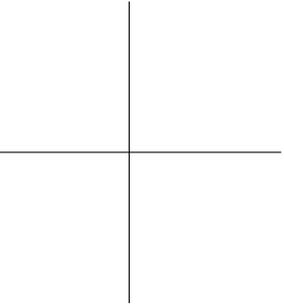


Figura E.30: Cajas y bigotes de DFAg.t.

Se puede ver en la [figura E.29](#) existen dos poblaciones, ya que hay dos picos de máximo (el primero a 1.28 y el segundo a 1.43). También se comprobará en la [subsección 5.3.2](#).



Apéndice F

Este Apéndice contiene los análisis bivariantes como se comenta en la [sección 5.3](#).

Análisis bivalente Grad.tot Vs Señal

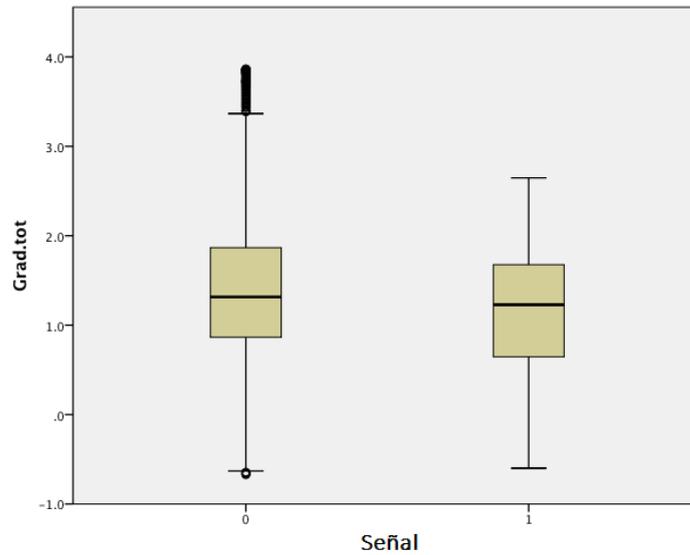


Figura F.1: Cajas y bigotes de **Grad.tot** Vs **Señal**.

Viendo la [figura F.1](#) se observa que el valor de máximo es menor para la variable Grad.tot cuando la variable Señal toma valor 1. También la caja tiene valores menores, pero no sucede lo mismo con el mínimo ya que tienen un valor similar para cualquier valor de Señal.

Análisis bivalente Corcp.tot Vs Señal

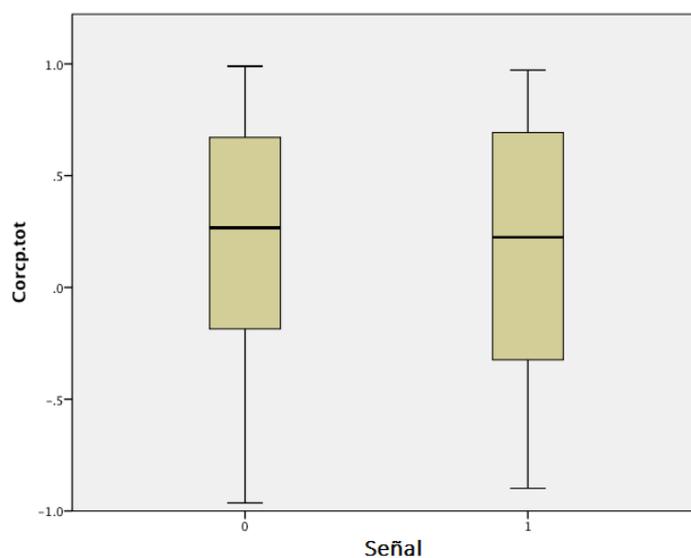


Figura F.2: Cajas y bigotes de **Corcp.tot** Vs **Señal**.

A la vista de la [figura F.2](#), se diría que la variable **Corcp.tot** tiene un comportamiento similar en los dos estados prefebriales de la variable **Señal**. Por destacar alguna diferencia, se puede ver que la caja del gráfico que corresponde al valor 1 de la variable **Señal** es un poco más grande. En los cálculos de la [subsección 5.3.2](#) se comprobará si realmente existen diferencias entre los dos estados de la variable **Señal** para la variable **Corcp.tot**.

Análisis bivalente Corcg.tot Vs Señal

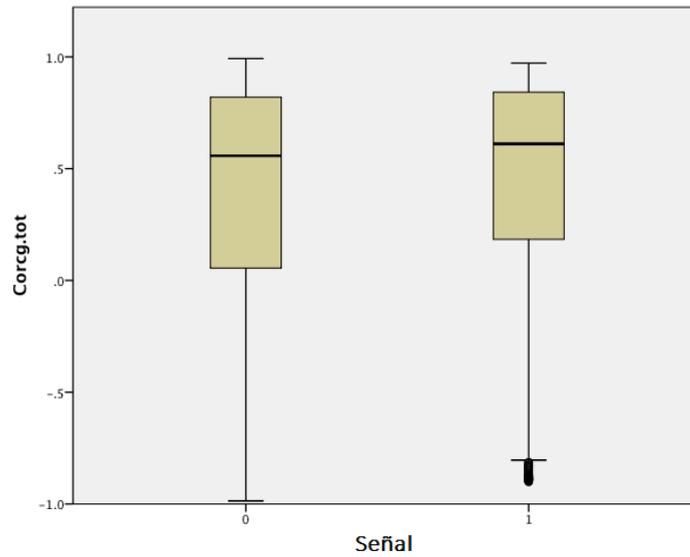


Figura F.3: Cajas y bigotes de **Corcg.tot** Vs **Señal**.

Como ocurre con la variable *Corcp.tot*, se puede ver en la [figura F.3](#) que las diferencias entre la variable *Corcg.tot* en estado prefebril 0 y 1 son mínimas. Únicamente podría destacarse que la caja de la variable *Corcg.tot* en estado prefebril 1 es poco más pequeña.

Análisis bivalente Grad.cor Vs Señal

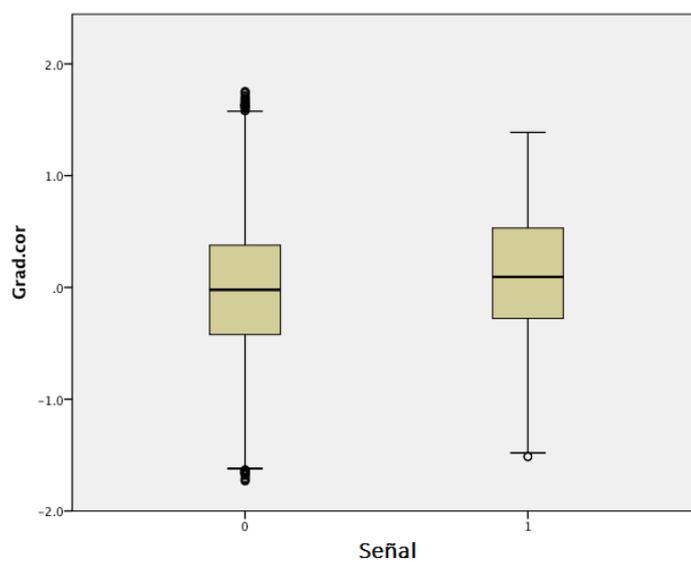


Figura F.4: Cajas y bigotes de **Grad.cor Vs Señal**.

En el caso de la variable Grad.cor, se aprecia en la [figura F.4](#) que la variable se distribuye sensiblemente con menor varianza para el estado de la variable Señal con valor 1, y además la caja está desplazada a valores más elevados.

Análisis bivalente ApEnc.t Vs Señal

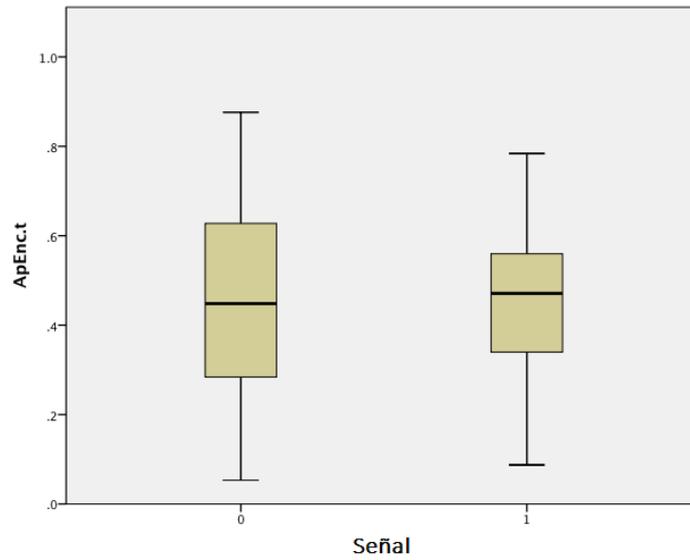


Figura F.5: Cajas y bigotes de **ApEnc.t** Vs **Señal**.

Para la variable ApEnc.t se encuentran diferencias relevantes en la [figura F.5](#) que pueden servir para diferenciar entre los dos estados prefebriles. En concreto la varianza y el máximo son menores para estado de la variable Señal 1.

Análisis bivariente ApEnp.t Vs Señal

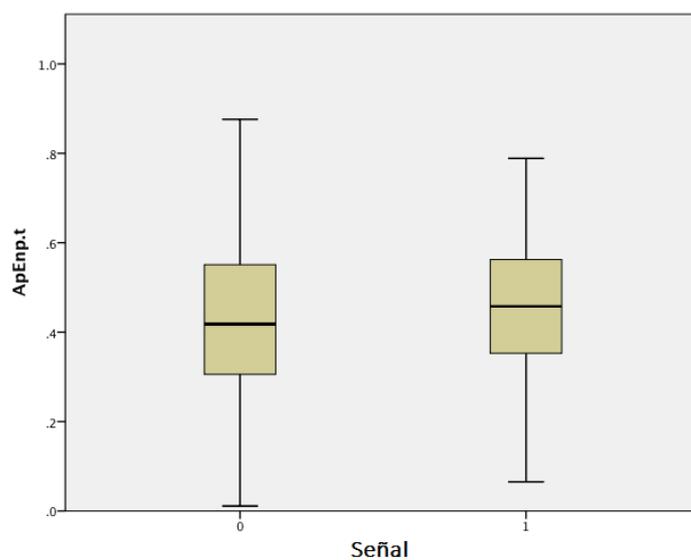


Figura F.6: Cajas y bigotes de ApEnp.t Vs Señal.

En la variable ApEnp.t pasa exactamente lo mismo que para la variable ApEnc.t como puede verse en la [figura F.6](#), solamente es que los aspectos destacados son algo menos marcados.

Análisis bivalente ApEng.t Vs Señal

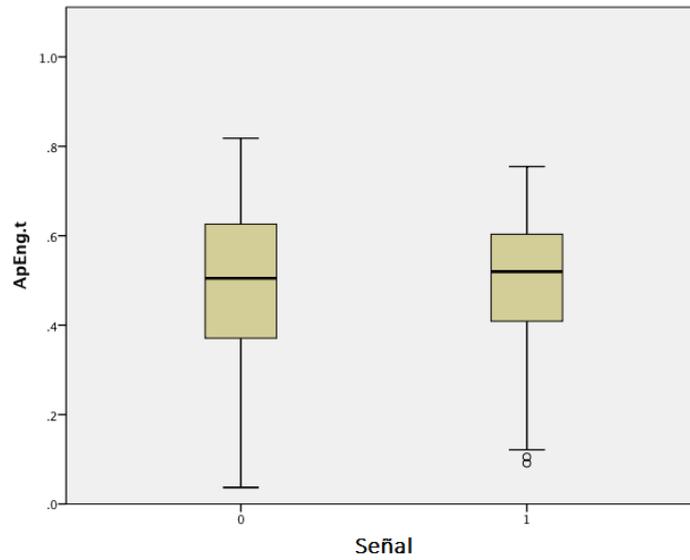


Figura F.7: Cajas y bigotes de ApEng.t Vs Señal.

Observando la [figura F.7](#) sobre la variable ApEng.t, podemos ver que existen tres diferencias que pueden llegar a ser importantes para diferenciar entre los distintos estados prefebriles. Concretamente la varianza y el máximo son menores cuando la variable Señal vale 1, y el mínimo es menor cuando la variable Señal vale 0.

Análisis bivariente SampEnc.t Vs Señal

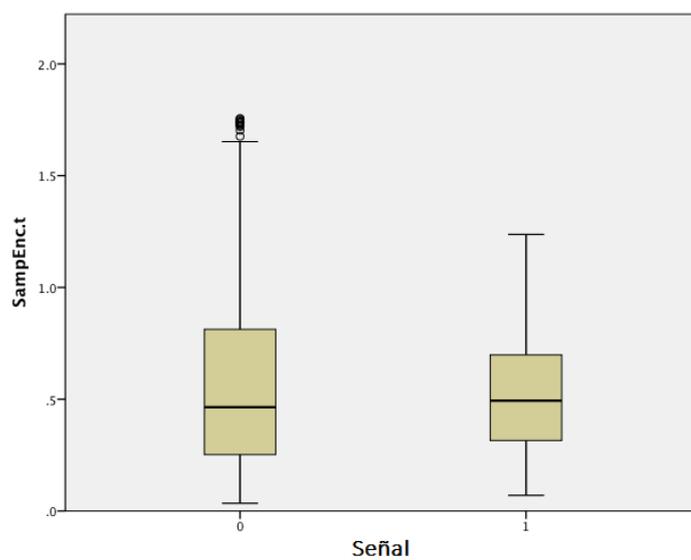


Figura F.8: Cajas y bigotes de **SampEnc.t** Vs **Señal**.

A la vista de la [figura F.8](#), se puede ver que la variable **SampEnc.t** tiene la varianza y el valor de máximo menores cuando se encuentra con el estado prefebril 1.

Análisis bivalente SampEnp.t Vs Señal

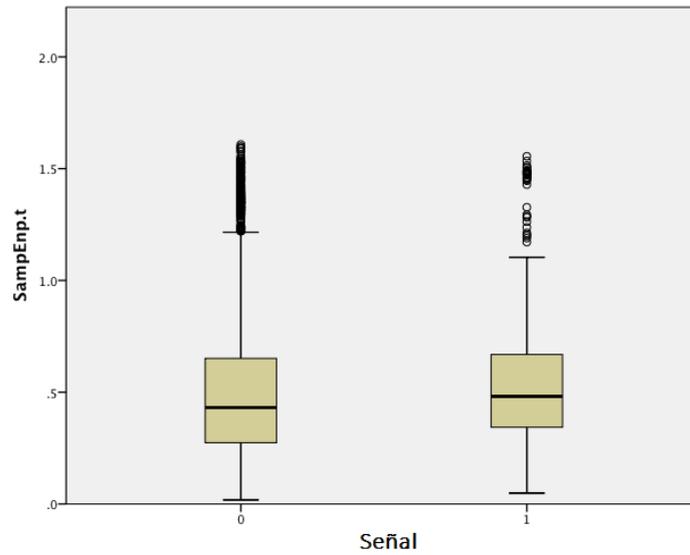


Figura F.9: Cajas y bigotes de **SampEnp.t** Vs **Señal**.

En la [figura F.9](#) se puede ver que el diagrama cajas y bigotes para la variable SampEnp.t es muy similar cuando la variable Señal toma valor 0 y 1. Esto hace pensar que quizá esta variable no sirva para clasificar los estados prefebriles. De todos modos no se descartará la variable hasta no comprobar su validez con las pruebas realizadas en la [subsección 5.3.2](#).

Análisis bivariente SampEng.t Vs Señal

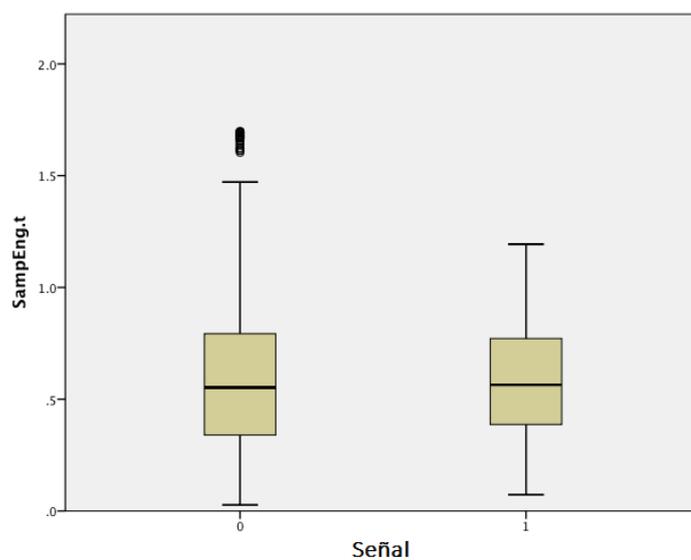


Figura F.10: Cajas y bigotes de **SampEng.t** Vs **Señal**.

Respecto a la variable SampEng.t, se observa en la [figura F.10](#) que el comportamiento es similar en ambos estados prefebriles, simplemente parece que la varianza y el máximo sean algo menores cuando la variable Señal vale 1.

Análisis bivalente CAcp.z Vs Señal

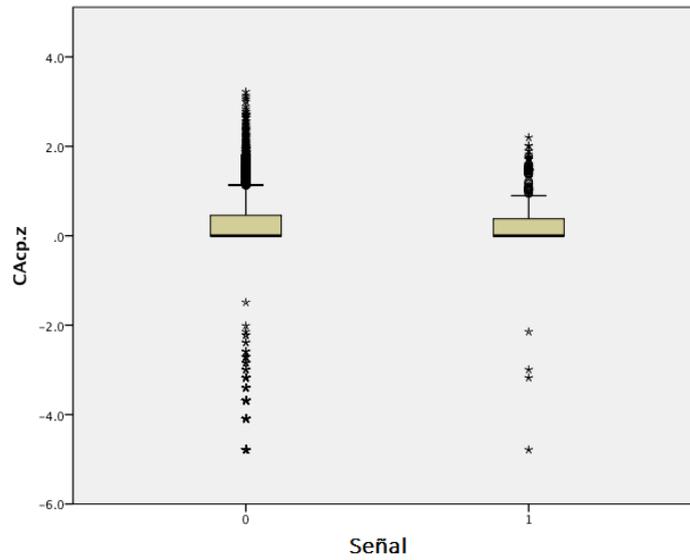


Figura F.11: Cajas y bigotes de CAcp.z Vs Señal.

A la vista de la [figura F.11](#) se percibe que la variable CAcp.z tiene un comportamiento similar en cualquier estado de la variable Señal. Parece que la varianza es menor cuando Señal toma valor 1, aunque esto se comprobará junto con la prueba de medias en la [subsección 5.3.2](#).

Análisis bivalente C_{Acp.m} Vs Señal

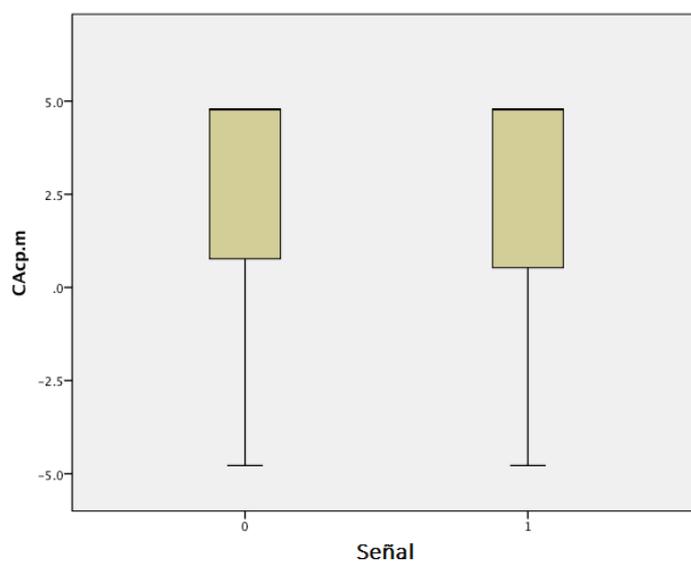


Figura F.12: Cajas y bigotes de C_{Acp.m} Vs Señal.

Observando la [figura F.12](#) sobre la variable C_{Acp.m}, queda evidenciado que el comportamiento es prácticamente el mismo independientemente del estado preferbril. Para verificar esta afirmación se realiza la prueba t-student para igualdad de varianzas y medias en la [subsección 5.3.2](#).

Análisis bivalente DFac.t Vs Señal

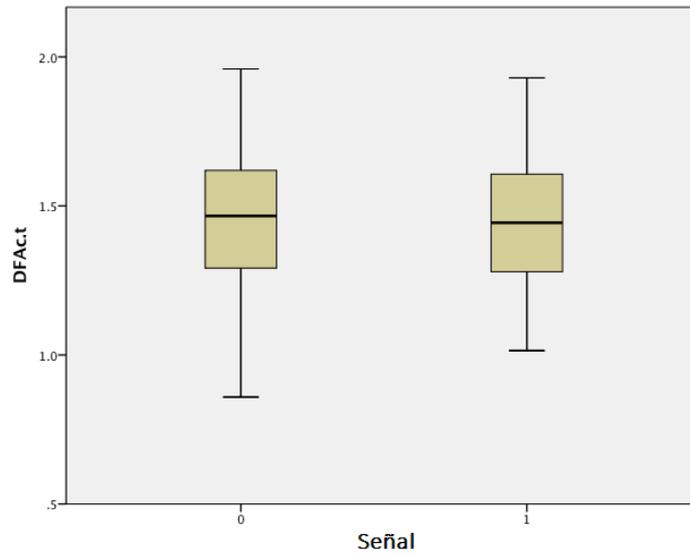


Figura F.13: Cajas y bigotes de DFac.t Vs Señal.

En la [figura F.13](#) se puede ver que el diagrama cajas y bigotes para la variable DFac.t es muy similar cuando la variable Señal toma valor 0 y 1. Esto hace pensar que quizá esta variable no sirva para clasificar los estados prefebriles. De todos modos no se descartará la variable hasta no comprobar su validez con las pruebas realizadas en la [subsección 5.3.2](#).

Análisis bivariante DFAP.t Vs Señal

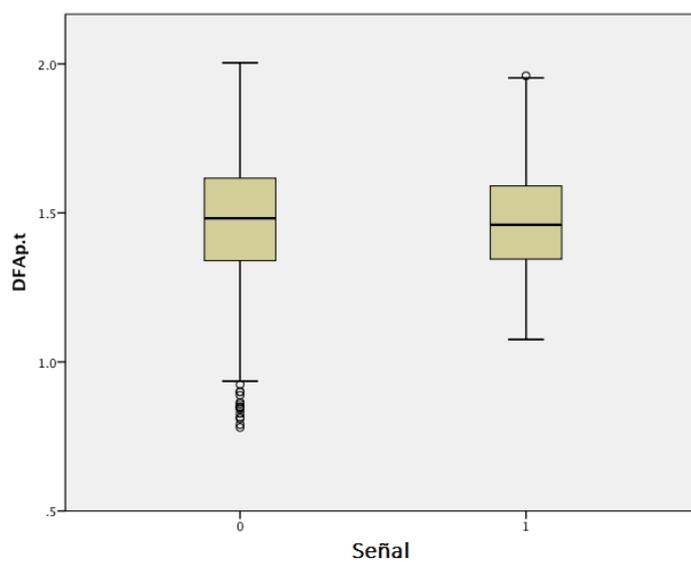


Figura F.14: Cajas y bigotes de **DFAP.t** Vs **Señal**.

Respecto a la variable **DFAP.t**, se observa en la [figura F.15](#) que el comportamiento es similar en ambos estados prefebriles, simplemente parece que la varianza sea algo menor cuando la variable **Señal** vale 1.

Análisis bivalente DFAg.t Vs Señal

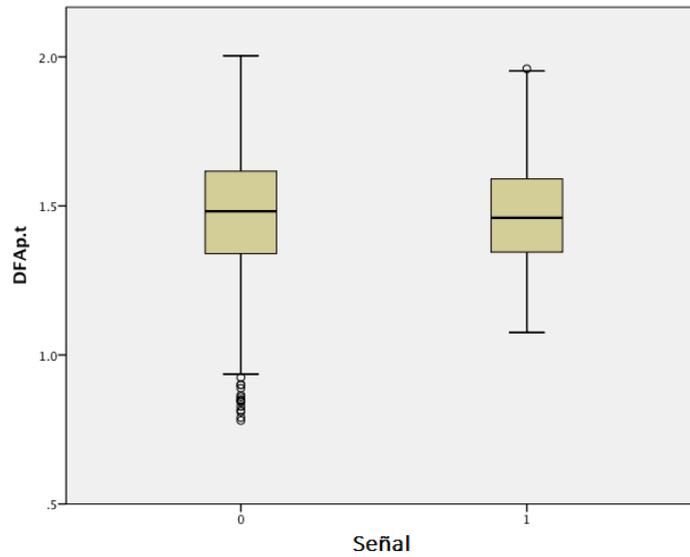


Figura F.15: Cajas y bigotes de DFAp.t Vs Señal.

A la vista de la [figura F.15](#) se percibe que la variable DFAp.t tiene un comportamiento similar en cualquier estado de la variable Señal. Parece que la varianza es menor cuando Señal toma valor 1.

Apéndice G

Este Apéndice contiene los gráficos que recibieron los expertos como se comenta en la [sección 6.4](#).

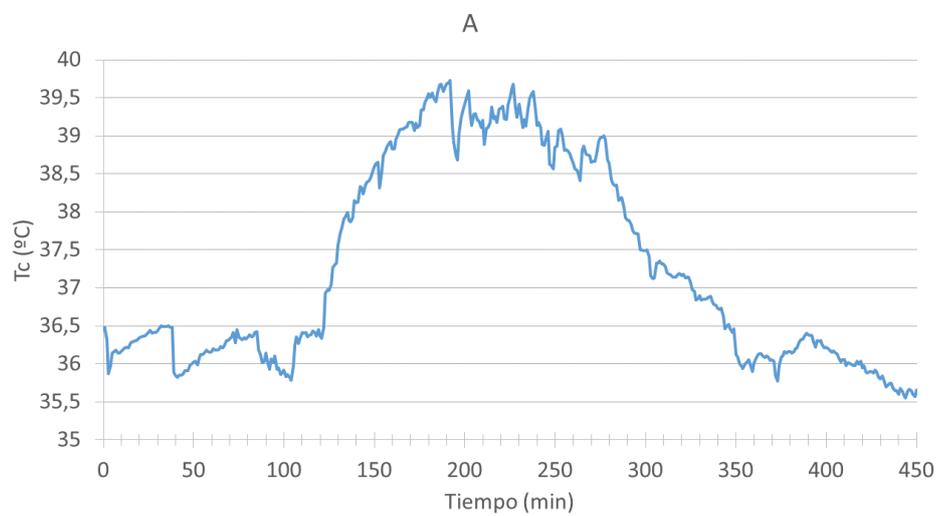


Figura G.1: Gráfico A de la encuesta a expertos.

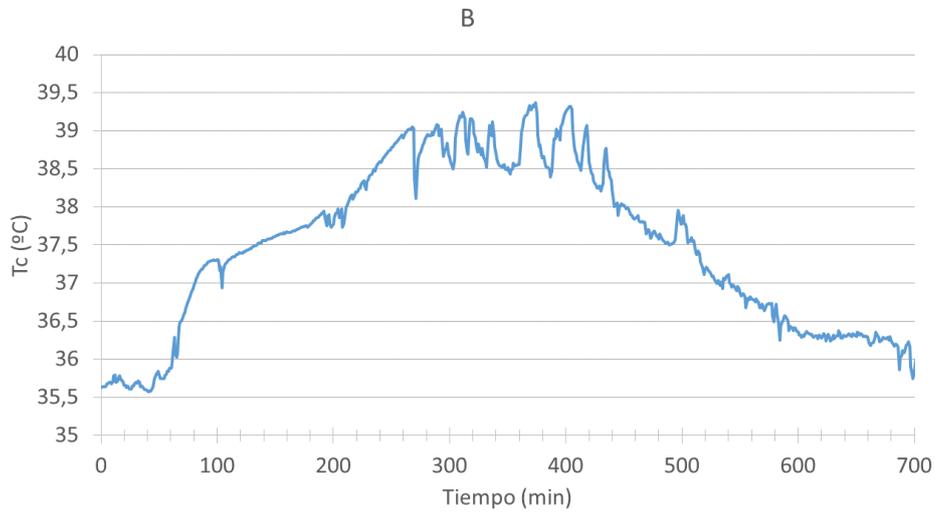


Figura G.2: Gráfico B de la encuesta a expertos.

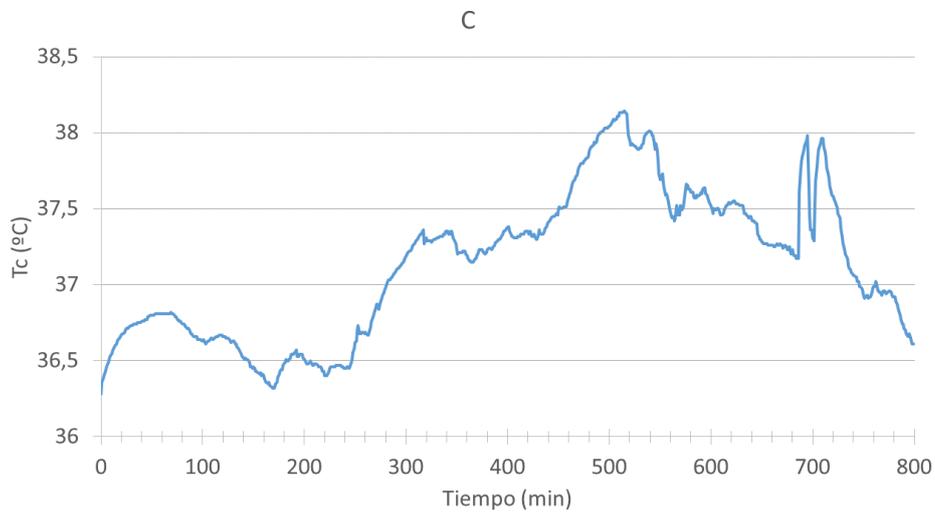


Figura G.3: Gráfico C de la encuesta a expertos.

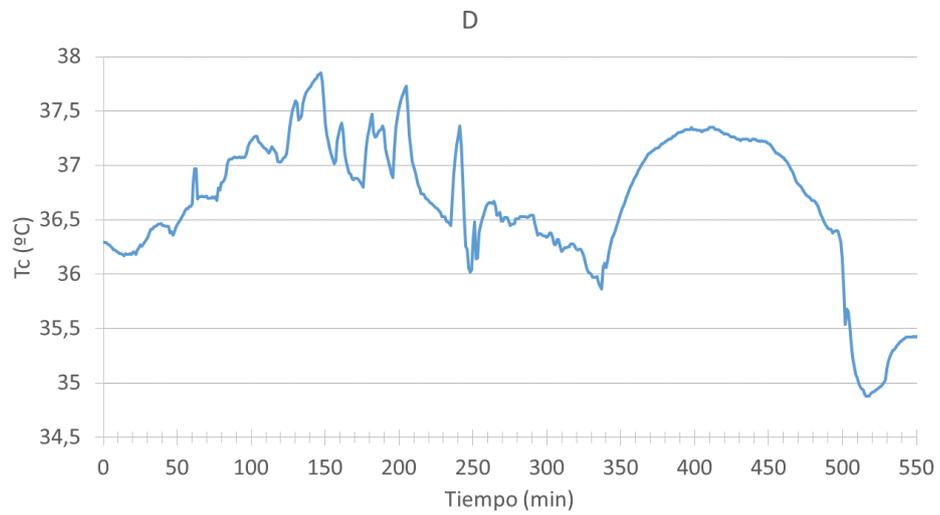


Figura G.4: Gráfico D de la encuesta a expertos.

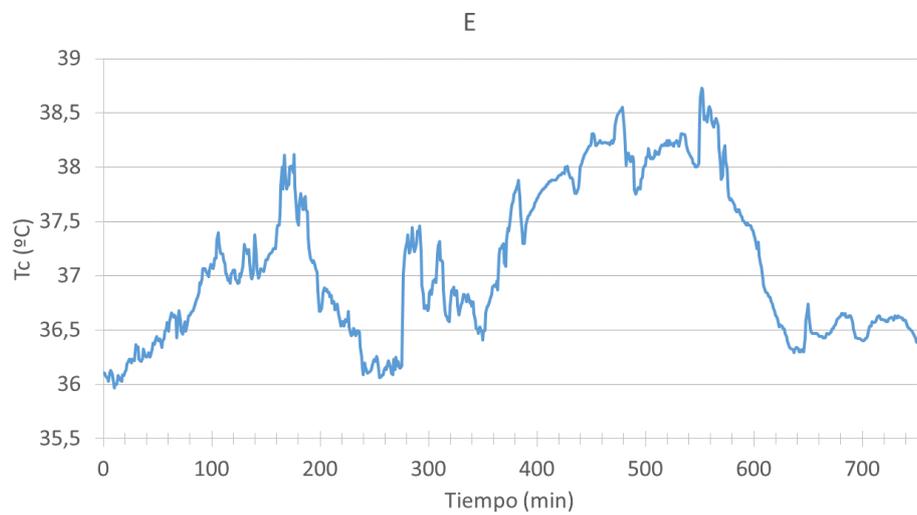


Figura G.5: Gráfico E de la encuesta a expertos.

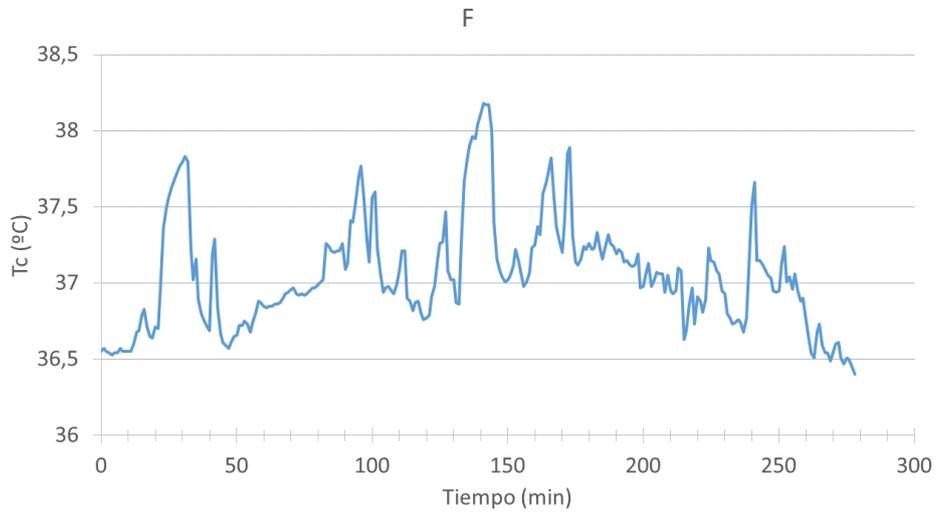


Figura G.6: Gráfico F de la encuesta a expertos.

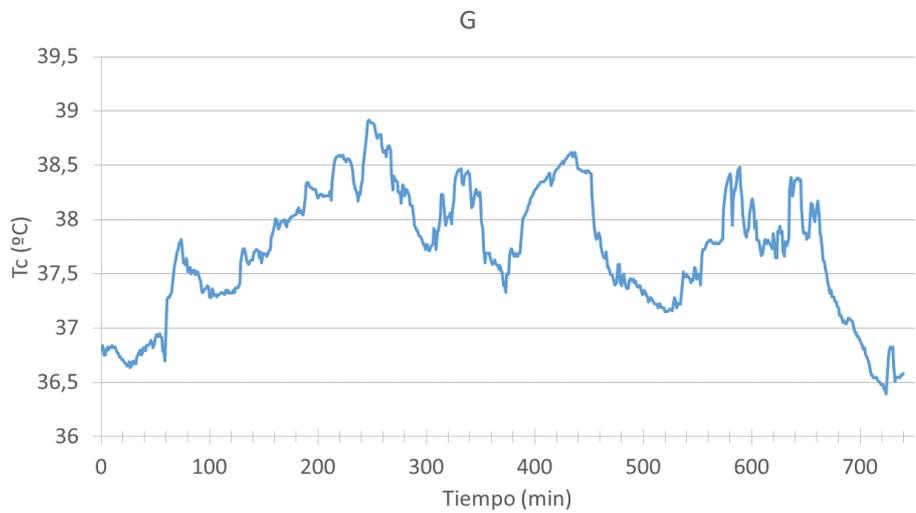


Figura G.7: Gráfico G de la encuesta a expertos.

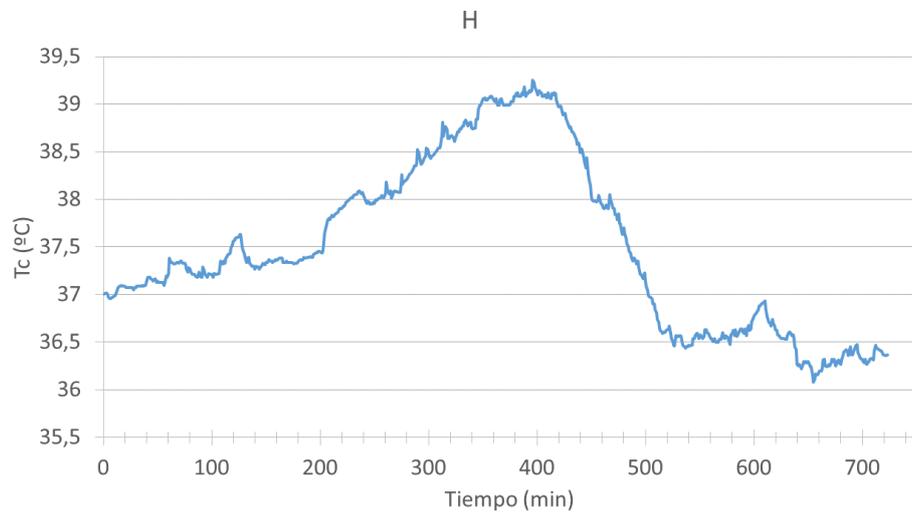


Figura G.8: Gráfico H de la encuesta a expertos.

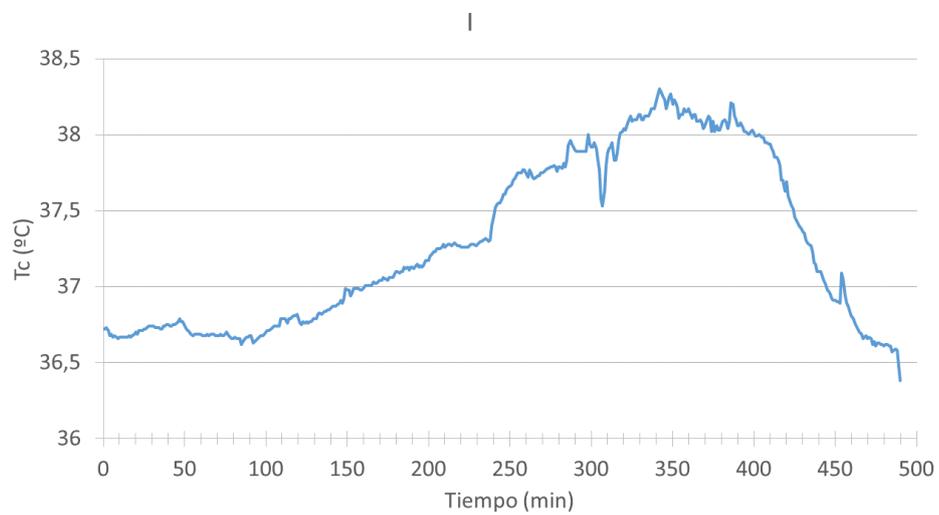


Figura G.9: Gráfico I de la encuesta a expertos.

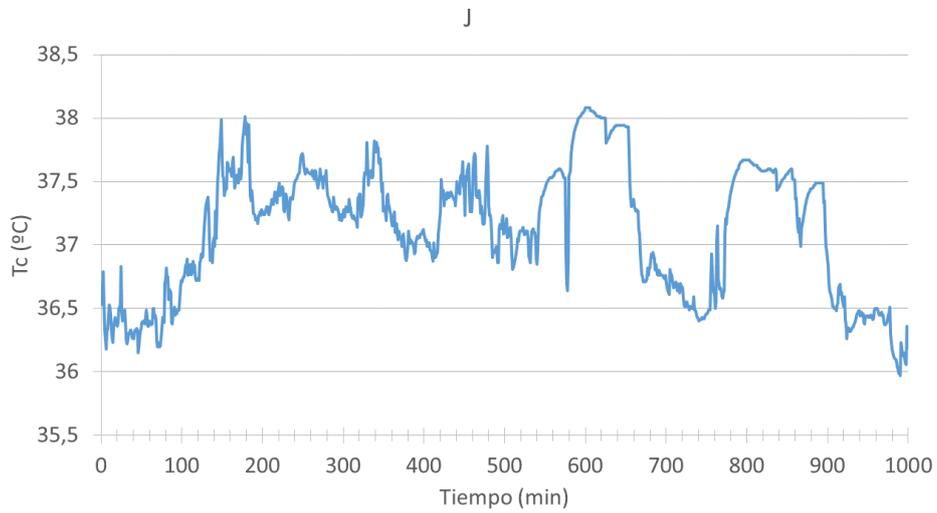


Figura G.10: Gráfico J de la encuesta a expertos.

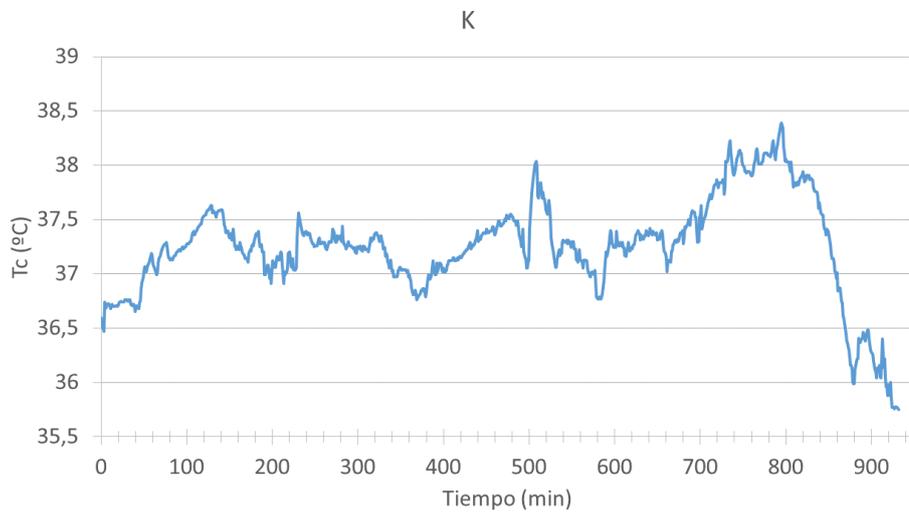


Figura G.11: Gráfico K de la encuesta a expertos.

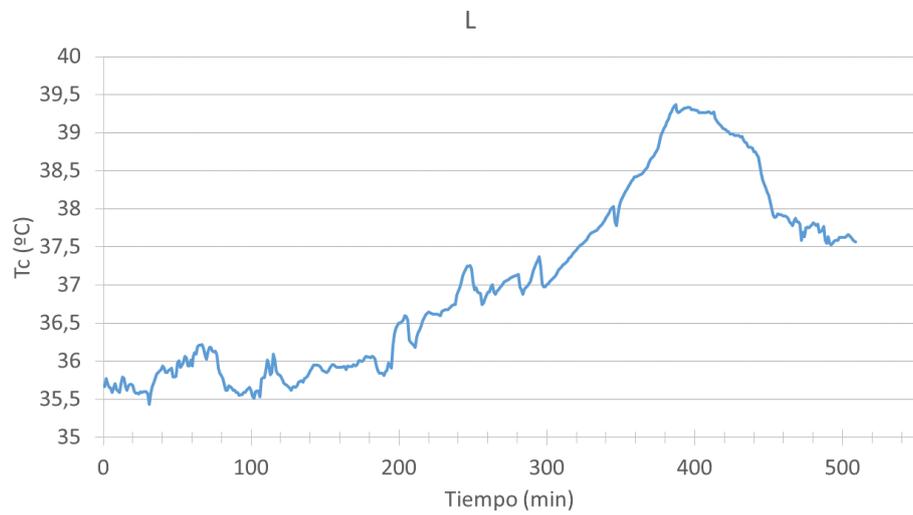


Figura G.12: Gráfico L de la encuesta a expertos.

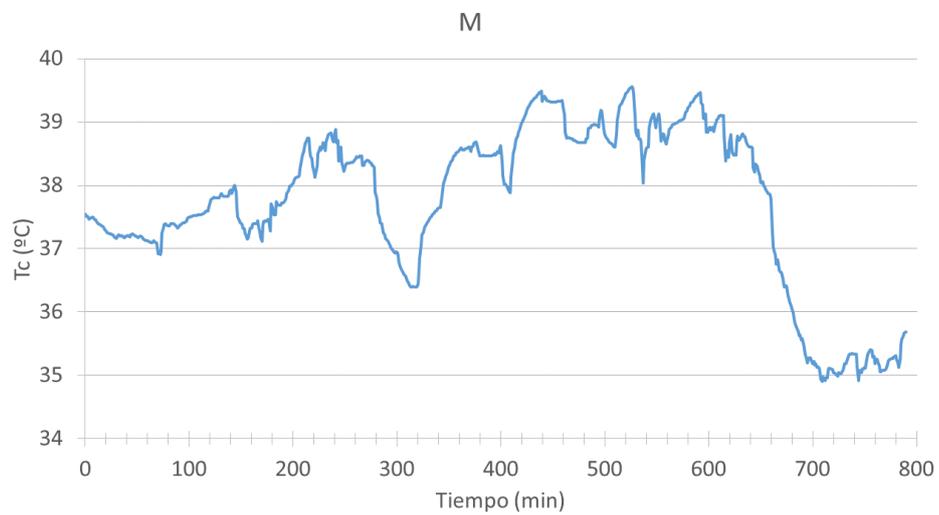


Figura G.13: Gráfico M de la encuesta a expertos.

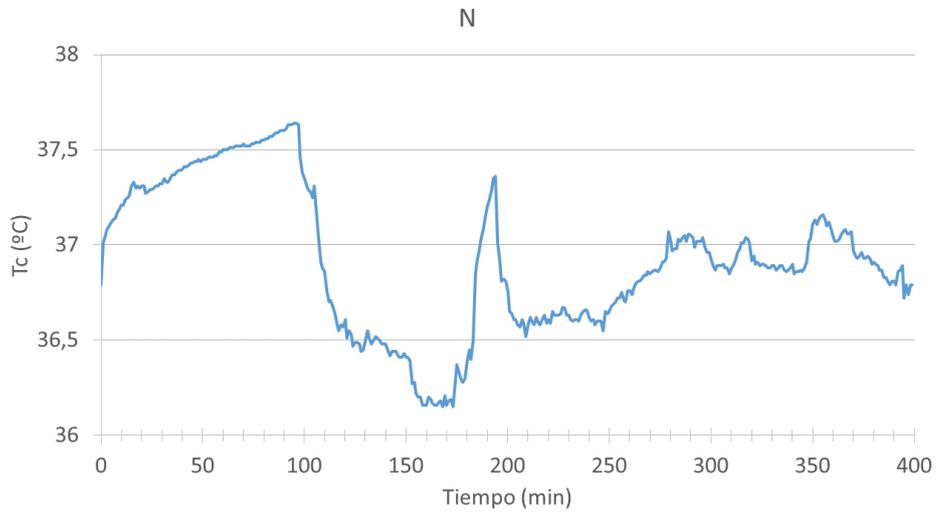


Figura G.14: Gráfico N de la encuesta a expertos.

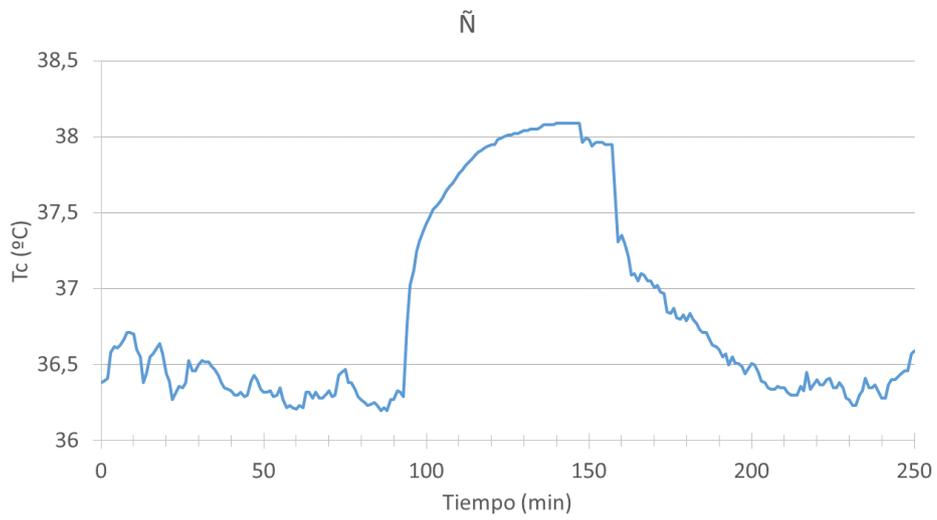


Figura G.15: Gráfico Ñ de la encuesta a expertos.

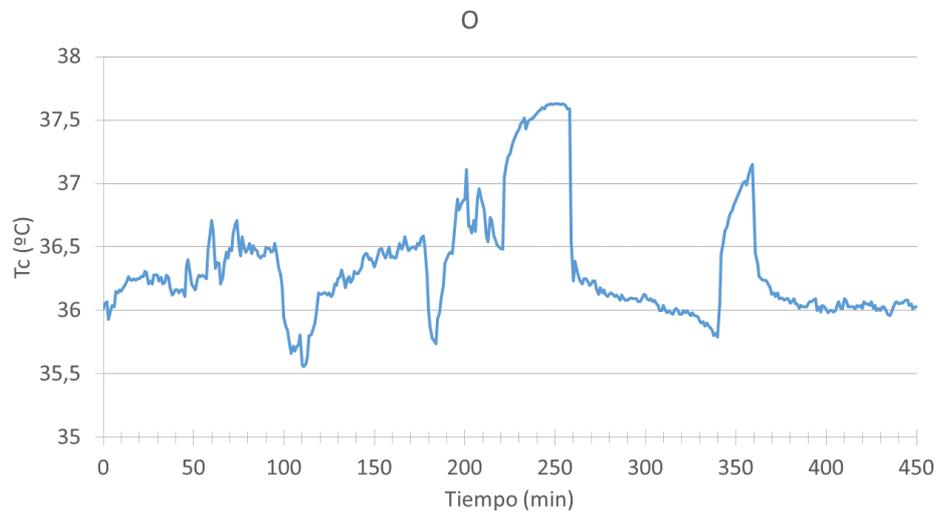


Figura G.16: Gráfico O de la encuesta a expertos.

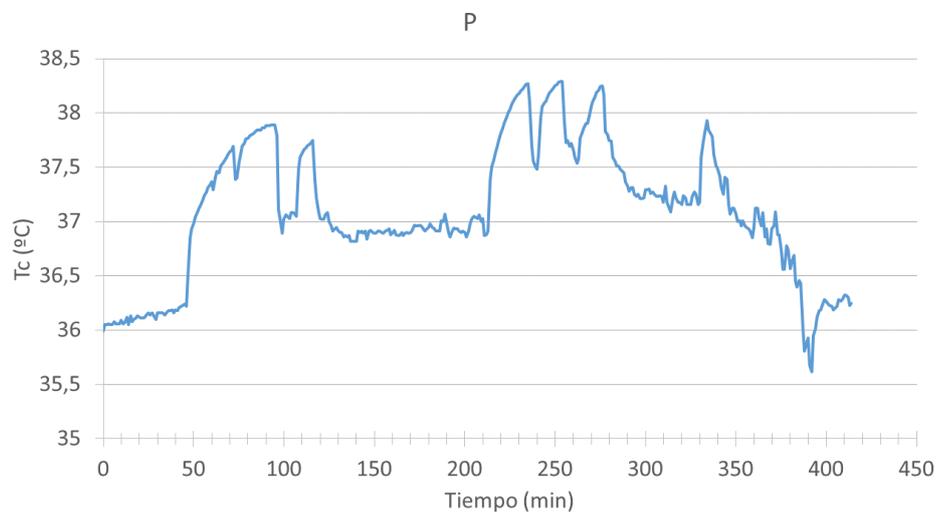


Figura G.17: Gráfico P de la encuesta a expertos.

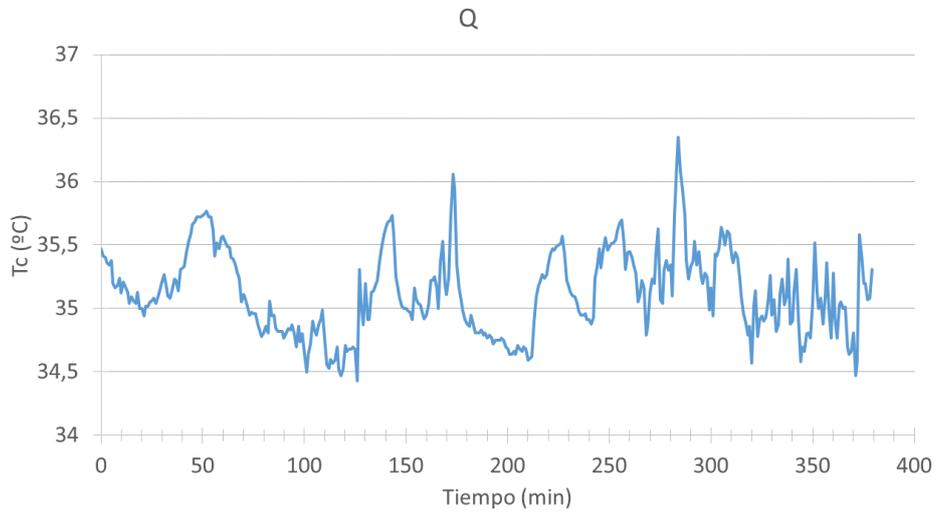


Figura G.18: Gráfico Q de la encuesta a expertos.

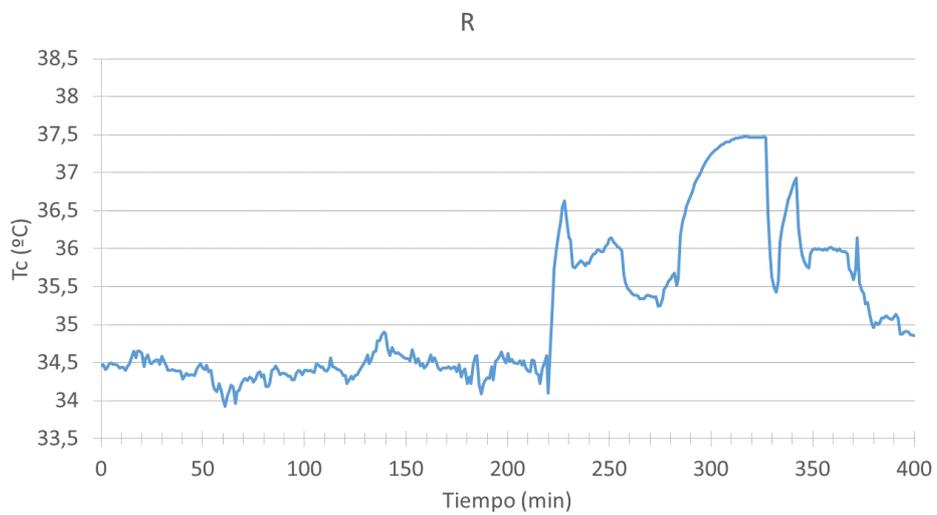


Figura G.19: Gráfico R de la encuesta a expertos.

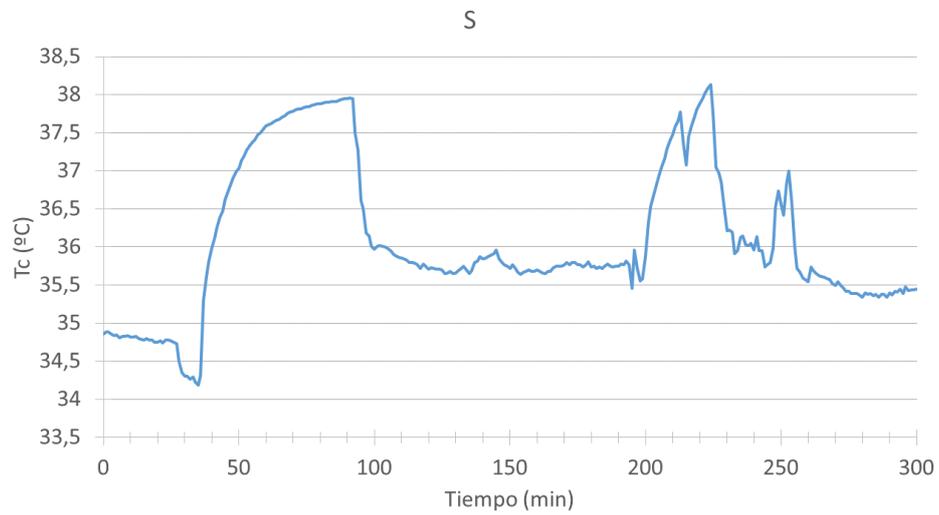


Figura G.20: Gráfico S de la encuesta a expertos.

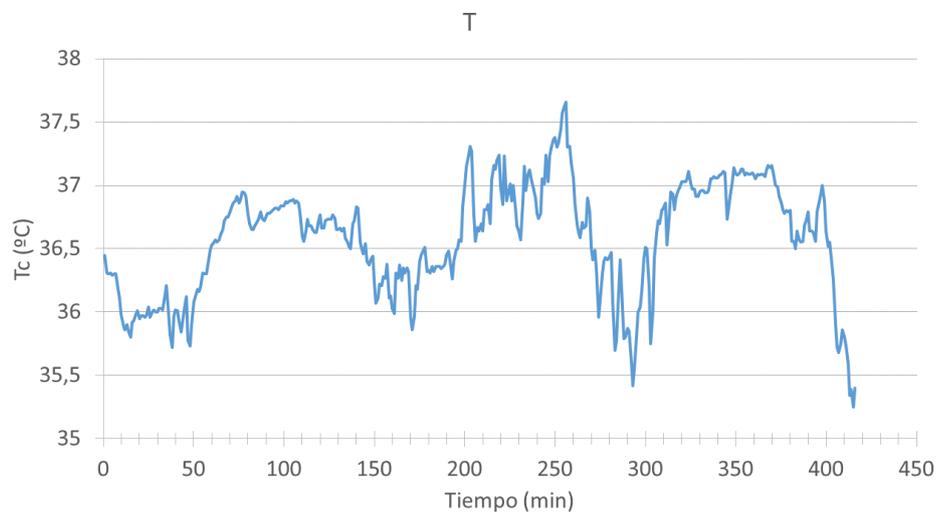


Figura G.21: Gráfico T de la encuesta a expertos.

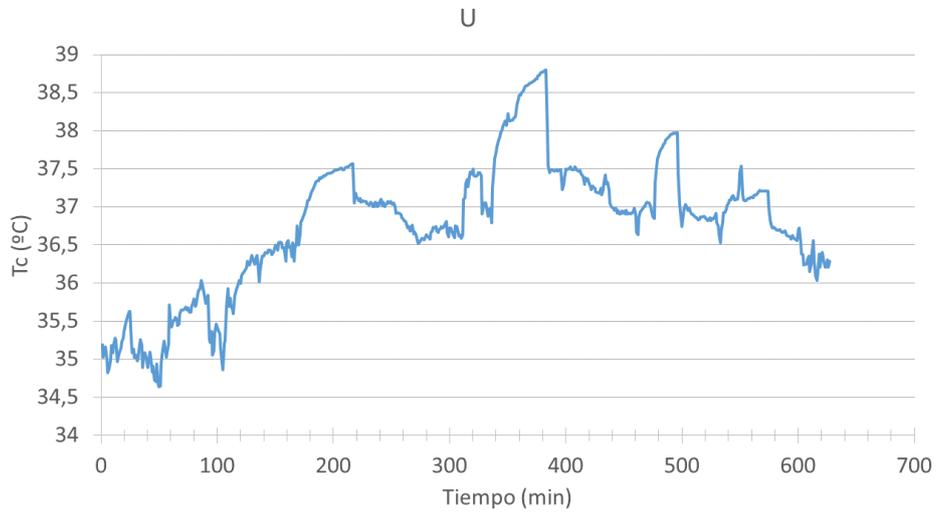


Figura G.22: Gráfico U de la encuesta a expertos.

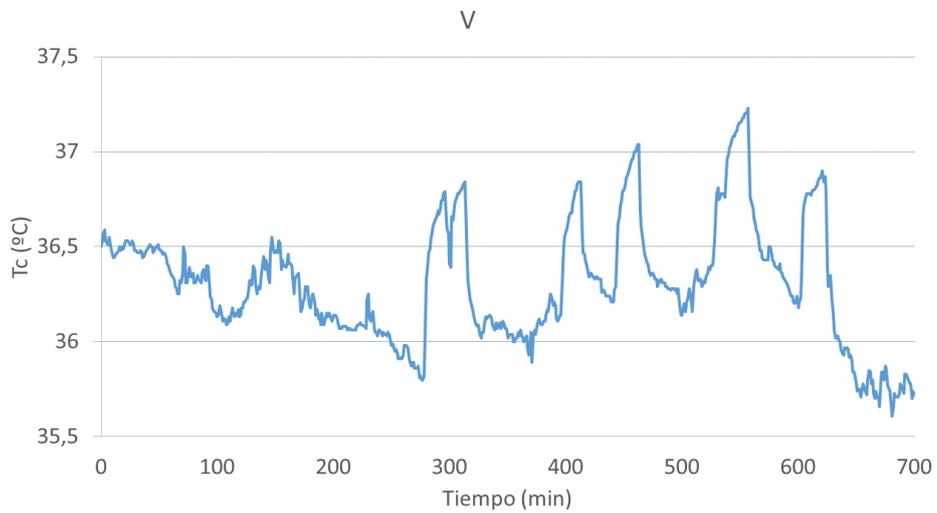


Figura G.23: Gráfico V de la encuesta a expertos.

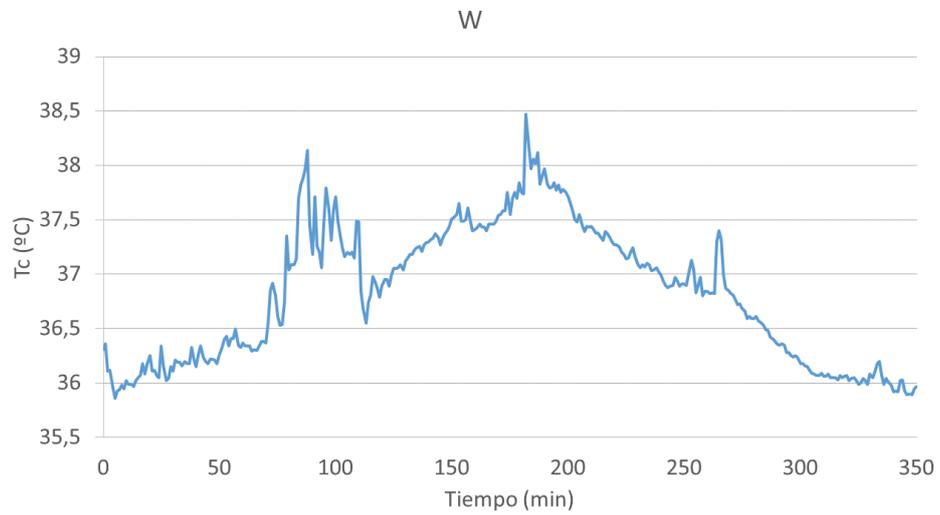


Figura G.24: Gráfico W de la encuesta a expertos.

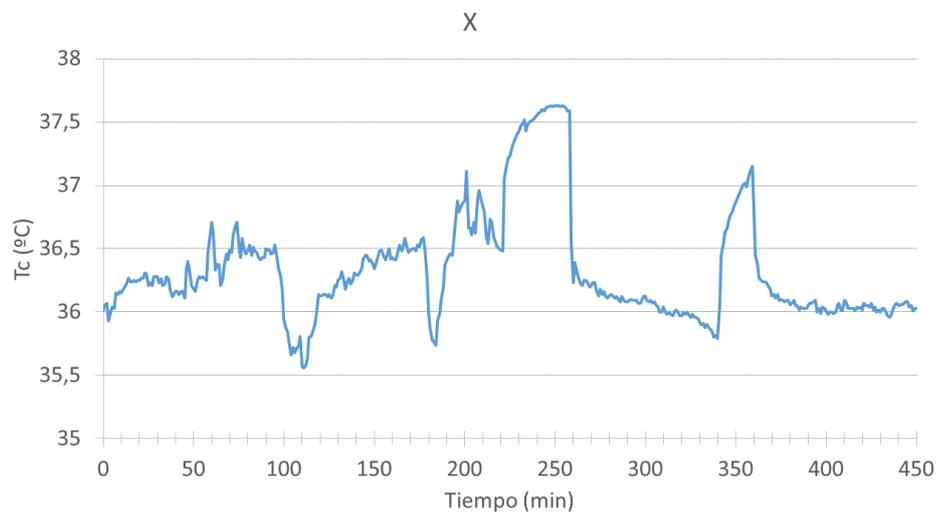


Figura G.25: Gráfico X de la encuesta a expertos.

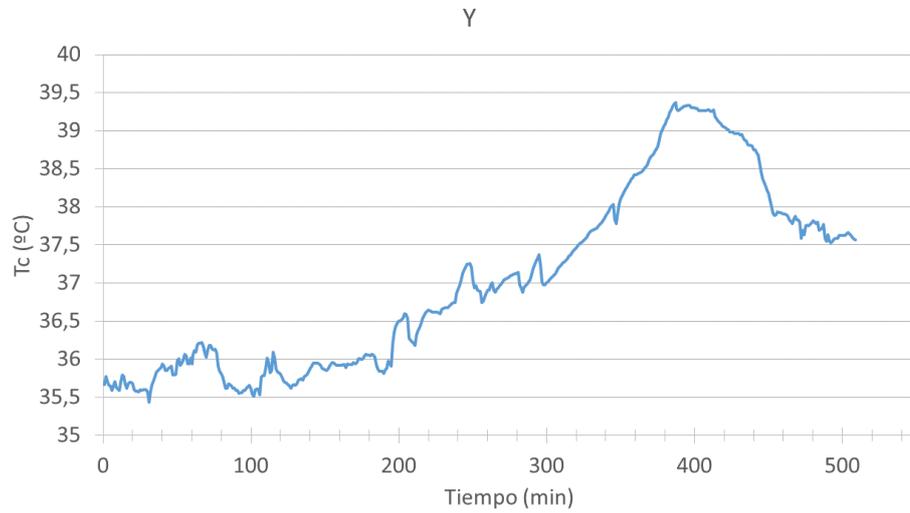


Figura G.26: Gráfico Y de la encuesta a expertos.

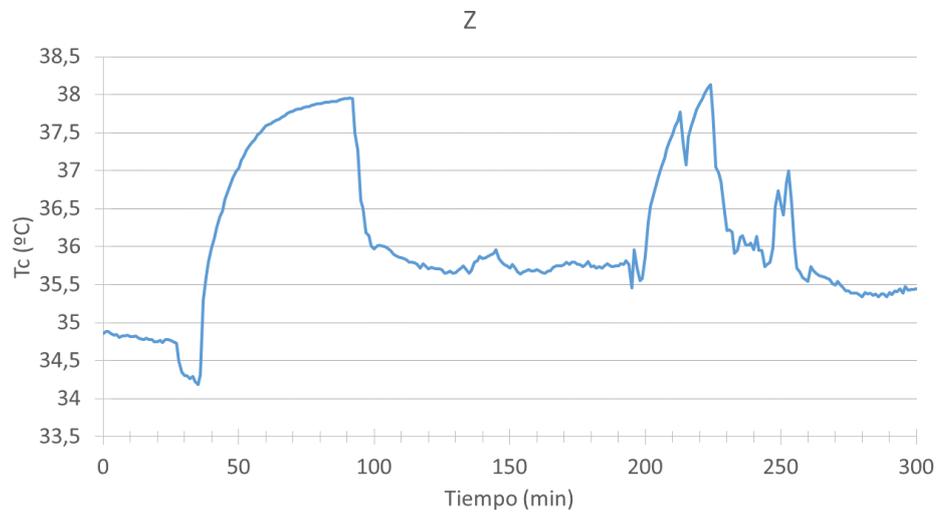


Figura G.27: Gráfico Z de la encuesta a expertos.

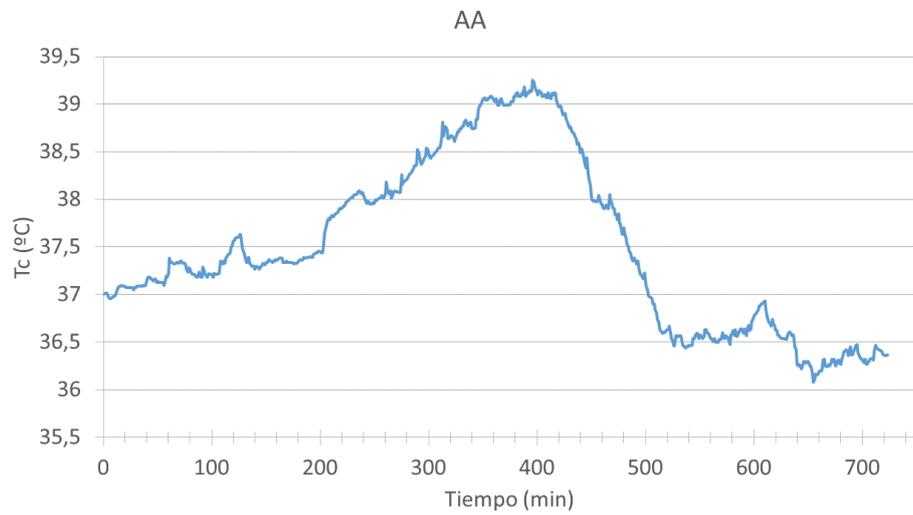


Figura G.28: Gráfico AA de la encuesta a expertos.

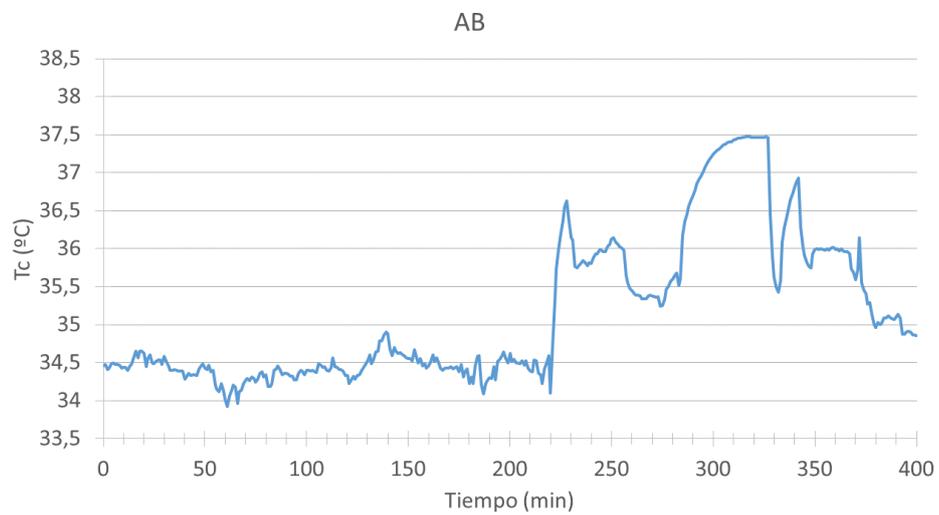


Figura G.29: Gráfico AB de la encuesta a expertos.

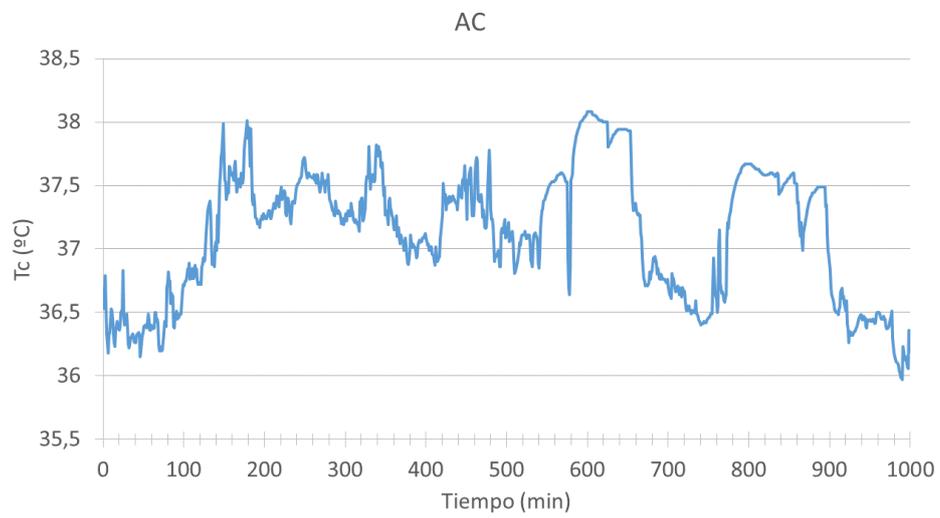


Figura G.30: Gráfico AC de la encuesta a expertos.

Bibliografía

- Anegón, F, Herrero, V y Guerrero, V (2007). «La aplicación de redes neuronales artificiales (RNA): a la recuperación de la información». En: *Bibliodoc: anuari de biblioteconomia, documentació i informació*, págs. 147-164 (vid. pág. 65).
- Aronson, M y Bor, D (1987). «Blood cultures». En: *Annals of internal medicine* 106.2, págs. 246-253. ISSN: 0003-4819 (vid. pág. 14).
- Barrentine, L (2003). *Concepts for R&R studies*. ASQ Quality Press (vid. pág. 144).
- Bavaresco, A (1979). «Las técnicas de la investigación: manual para elaboración de tesis, monografías, informes». En: *Scott Foresman and company, Illinois, Estados Unidos*.
- Belsley, D, Kuh, E y Welsch, R (2005). *Regression diagnostics: Identifying influential data and sources of collinearity*. Vol. 571. John Wiley & Sons (vid. pág. 48).
- Bennett, I y Beeson, P (1954). «Bacteremia - A consideration of some experimental and clinical aspects». En: *Yale journal of biology and medicine* 26.4, págs. 241-262. ISSN: 0044-0086 (vid. pág. 2).
- Boudoulas, H y col. (1979). «Superiority of 24-hour outpatient monitoring over multistage exercise testing for the evaluation of syncope». En: *Journal of electrocardiology* 12.1, págs. 103-108. ISSN: 0022-0736. DOI: {10.1016/S0022-0736(79)80052-7} (vid. pág. 1).
- Bouza, E y col. (2007). «Is the volume of blood cultured still a significant factor in the diagnosis of bloodstream infections?». En: *Journal of clinical microbiology* 45.9, págs. 2765-2769 (vid. pág. 14).

- Box, G (1953). «Non-normality and tests on variances». En: *Biometrika*, págs. 318-335 (vid. págs. [47](#), [96](#)).
- Bryan, C (1989). «Clinical implications of positive blood cultures.» En: *Clinical microbiology reviews* 2.4, págs. 329-353 (vid. pág. [14](#)).
- Bujosa, M, Garcia-Ferrer, A y De Juan, A (2013). «Predicting Recessions with Factor Linear Dynamic Harmonic Regressions». English. En: *Journal of forecasting* 32.6, págs. 481-499. ISSN: 0277-6693. DOI: [10.1002/for.2246](#) (vid. pág. [40](#)).
- Chen, Z y col. (2002). «Effect of nonstationarities on detrended fluctuation analysis». En: *Phys. Rev. E* 65 (4), pág. 041107. DOI: [10.1103/PhysRevE.65.041107](#) (vid. pág. [19](#)).
- Cinca, A (1993). *Econometría*. McGraw-Hill Interamericana de España S.L. ISBN: 9788448101282 (vid. pág. [87](#)).
- Cox, D (1989). *The analysis of binary data*. Vol. 32. CRC Press (vid. pág. [60](#)).
- Cuadras, C (2007). *Nuevos métodos de análisis multivariante*. CMC editions Barcelona (vid. pág. [49](#)).
- Cuesta-Frau, D y col. (2009). «Description of a portable wireless device for high-frequency body temperature acquisition and analysis». En: *Sensors* 9.10, págs. 7648-7663 (vid. pág. [24](#)).
- d'Agostino, R (1971). «An omnibus test of normality for moderate and large size samples». En: *Biometrika* 58.2, págs. 341-348 (vid. pág. [46](#)).
- (1972). «Small sample probability points for the D test of normality». En: *Biometrika* 59.1, págs. 219-221 (vid. pág. [46](#)).
- Dallal, G y Wilkinson, L (1986). «An analytic approximation to the distribution of Lilliefors's test statistic for normality». En: *The American Statistician* 40.4, págs. 294-296.
- Dillon, W y Goldstein, M (1984). *Multivariate analysis: Methods and applications*. Wiley New York (vid. pág. [53](#)).
- Dominguez, E, Bar-Sela, A y Musher, D (1987). «Adoption of thermometry into clinical practice in the United States». En: *Review of infectious diseases* 9.6, págs. 1193-1201 (vid. pág. [12](#)).

- Dunne, W y col. (1997). *Blood cultures III*. American society for microbiology (vid. pág. 14).
- Esis. Ingles. URL: <http://www.esis.com.au/Data-loggers-sensors.htm>.
- Feizalahzadeh, H y col. (2014). «Development and Validation of a Theory-Based Multimedia Application for Educating Persian Patients on Hemodialysis». English. En: *Cin-computers informatics nursing* 32.5, págs. 242-247. ISSN: 1538-2931. DOI: {10.1097/CIN.000000000000052} (vid. pág. 134).
- Fisher, R (1925). *Statistical methods for research workers*. Genesis Publishing Pvt Ltd (vid. pág. 140).
- (1935). *The design of experiments*. Oliver & Boyd (vid. pág. 141).
- (1936). «The use of multiple measurements in taxonomic problems». English. En: *Annals of eugenics* 7.2, págs. 179-188 (vid. págs. 43, 49).
- García, E y Cabero, J (2011). «Diseño y validación de un cuestionario dirigido a describir la evaluación en procesos de educación a distancia». En: *Revista electrónica de tecnología educativa Edutec-e* 35 (vid. pág. 133).
- Gessner, G y col. (1988). «Estimating models with binary dependent-variables - some theoretical and empirical observations». English. En: *Journal of business research* 16.1, págs. 49-65. ISSN: 0148-2963. DOI: {10.1016/0148-2963(88)90080-X} (vid. pág. 46).
- Guyton, A y Hall, J (2001). *Tratado de fisiología medica 10 Ed*. McGraw-Hill Interamericana. ISBN: 9789701035993 (vid. pág. 10).
- Hair, J y col. (1999). *Análisis multivariante de datos*. Fuera de colección. Pearson Prentice Hall. ISBN: 9788483220351 (vid. pág. 53).
- Haller Jr, J (1985). «Medical thermometry—a short history.» En: *Western journal of medicine* 142.1, pág. 108 (vid. pág. 12).
- Hansen, T y col. (2005). «Ambulatory blood pressure and mortality - A population-based study». En: *Hypertension* 45.4, págs. 499-504. ISSN: 0194-911X. DOI: {10.1161/01.HYP.0000160402.39597.3b} (vid. pág. 1).
- Haykin, S (2011). *Neural Networks and Learning Machines*. Pearson Education. ISBN: 9780133002553 (vid. pág. 64).

- Hilera, J y Martínez, V (1995). «Redes neuronales artificiales, fundamentos, modelos y aplicaciones». En: *RAMA, Madrid, Spain* (vid. pág. 61).
- Hosmer, W y Lemeshow, S (1989). *Applied logistic regression*. New York: Wiley (vid. pág. 55).
- Hu, K y col. (2001). «Effect of trends on detrended fluctuation analysis». En: *Phys. Rev. E* 64 (1), pág. 011114. DOI: [10.1103/PhysRevE.64.011114](https://doi.org/10.1103/PhysRevE.64.011114) (vid. pág. 19).
- Ingemedh. Español. Ingemedh. URL: <http://ingemedh.es.tl/EQUIPOS-DE-MONITOREO.htm>.
- Innovatec. URL: <http://www.innovatecsc.com>.
- (2012). *THERCOM. Manual del usuario. Monitor de temperatura corporal ambulatorio* (vid. pág. 35).
- instruments, H. *Adquisidores de datos para Temperatura*. Español. Herter instruments. URL: <http://www.herterinstruments.es/catalogo/instrumentacion/adquisidores-de-datos-data-loggers/adquisidores-de-datos-temperatura/>.
- Jin, Y, Ruan, Q y Wang, Y (2010). *3D Face Recognition Using Tensor Orthogonal Locality Sensitive Discriminant Analysis*. English. IEEE, págs. 1394-1397. ISBN: 978-1-4244-5898-1 (vid. pág. 40).
- JV.Salcedo, A y. *Publicaciones docentes con la plantilla de LaTeX de la UPV*. Español. UPV. URL: http://personales.upv.es/ahilario/LaTeX/ICE/html_poliMedia/.
- Kenney, J y Keeping, E (1962). «Linear regression and correlation». En: *Mathematics of statistics* 1, págs. 252-285 (vid. pág. 47).
- Klein, D y col. (1992). «A comparison of pulmonary artery, rectal, and tympanic membrane temperature measurement in the ICU». En: *Heart & lung: the journal of critical care* 22.5, págs. 435-441 (vid. pág. 13).
- Kohavi, R y col. (1995). «A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection». En: *Ijcai*. Vol. 14. 2, págs. 1137-1145 (vid. pág. 45).

- Kruskal, W y Wallis, W (1952). «Use of ranks in one-criterion variance analysis». En: *Journal of the American statistical Association* 47.260, págs. 583-621 (vid. pág. 143).
- Lemeshow, S y Hosmer, D (1982). «A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic-regression models». English. En: *American journal of epidemiology* 115.1, págs. 92-106. ISSN: 0002-9262 (vid. pág. 58).
- Levene, H (1960). «Robust tests for equality of variances1». En: *Contributions to probability and statistics: Essays in honor of Harold Hotelling* 2, págs. 278-292 (vid. págs. 82, 142).
- Li, H y col. (2013). «An evaluation method for water quality based on the improved SOM neural network». English. En: *Applied Mechanics and Materials* 373-375. Ed. por Y Kim, págs. 1220-1223. ISSN: 1660-9336. DOI: [10.4028/www.scientific.net/AMM.373-375.1220](https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMM.373-375.1220) (vid. pág. 40).
- Lilliefors, H (1967). «On the Kolmogorov-Smirnov test for normality with mean and variance unknown». En: *Journal of the American Statistical Association* 62.318, págs. 399-402.
- Llamosa, L, Contreras, L y Arbelaez, M (2007). «Estudio de repetibilidad y reproducibilidad utilizando el método de promedios y rangos para el aseguramiento de la calidad de los resultados de calibración de acuerdo con la norma técnica NTCISO/IEC 17025». En: *Scientia et Technica* 3.35 (vid. págs. 144, 146).
- López, C (2004). *Técnicas de análisis multivariante de datos: aplicaciones con SPSS*. Pearson Educación. ISBN: 9788420541044 (vid. págs. 41, 42, 59).
- Mackowiak, P (2000). «Temperature regulation and the pathogenesis of fever». En: *Principles and practice of infectious diseases* 6, págs. 703-718 (vid. pág. 13).
- Magadia, R y Weinstein, M (2001). «Laboratory diagnosis of bacteremia and fungemia». En: *Infectious disease clinics of North America* 15.4, págs. 1009-1024 (vid. pág. 14).
- Martínez-Zarzuela, M y col. (2013). «Cross-Approximate Entropy parallel computation on {GPUs} for biomedical signal analysis. Application to {MEG} recordings». En: *Computer methods and programs in biomedicine* 112.1, págs. 189-199. ISSN: 0169-2607 (vid. pág. 18).

- Mateos, A y col. (2011). «Emergency staff attitudes toward organ donation after cardiac death». Spanish. En: *Emergencias* 23.3, págs. 204-207. ISSN: 1137-6821 (vid. pág. 134).
- Morrison, S y Nakamura, K (2011). «Central neural pathways for thermoregulation». En: *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library* 16, pág. 74 (vid. págs. 11, 12).
- Morrison, S, Nakamura, K y Madden, C (2008). «Central control of thermogenesis in mammals». En: *Experimental physiology* 93.7, págs. 773-797 (vid. pág. 11).
- Mylotte, J y Tayara, A (2000). «Blood cultures: Clinical aspects and controversies». En: *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* 19.3, págs. 157-163. ISSN: 0934-9723. DOI: [10.1007/s100960050453](https://doi.org/10.1007/s100960050453) (vid. pág. 2).
- Nagelkerke, N (1991). «A note on a general definition of the coefficient of determination». En: *Biometrika* 78.3, págs. 691-692. ISSN: 0006-3444. DOI: [10.1093/biomet/78.3.691](https://doi.org/10.1093/biomet/78.3.691) (vid. pág. 60).
- Nakamura, K (2011). «Central circuitries for body temperature regulation and fever». En: *American journal of Physiology-Regulatory, integrative and comparative Physiology* 301.5, R1207-R1228 (vid. págs. 2, 11, 12).
- Nakamura, K y Morrison, S (2007). «A thermosensory pathway that controls body temperature». En: *Nature neuroscience* 11.1, págs. 62-71 (vid. pág. 11).
- Olkin, I (1960). *Contributions to probability and statistics: essays in honor of Harold Hotelling*. Stanford University Press.
- Ortega, L y col. (2004). «Factors predicting detectable viral load in patients with highly active antiretroviral treatment». En: *Medicina clínica* 123.2, págs. 45-49 (vid. pág. 40).
- Paolucci, M, Landini, M y Sambri, V (2010). «Conventional and molecular techniques for the early diagnosis of bacteraemia». En: *International Journal of Antimicrobial Agents* 36, S6-S16 (vid. pág. 14).
- Peña, D (2001). *Fundamentos de estadística*. Alianza editorial (vid. pág. 46).
- Peña, D (2002). *Análisis de datos multivariantes*. McGraw-Hill Interamericana de España S.L. ISBN: 9788448136109.

- Peng, C y col. (1994). «Mosaic organization of dna nucleotides». En: *Physical review e* 49.2, págs. 1685-1689. ISSN: 1063-651X. DOI: [10.1103/PhysRevE.49.1685](https://doi.org/10.1103/PhysRevE.49.1685) (vid. pág. 19).
- Peng, C y col. (1995). «Statistical properties of dna-sequences». English. En: *Physica a* 221.1-3, págs. 180-192. ISSN: 0378-4371. DOI: [10.1016/0378-4371\(95\)00247-5](https://doi.org/10.1016/0378-4371(95)00247-5) (vid. pág. 19).
- Pincus, S (1991). «Approximate entropy as a measure of system-complexity». En: *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America* 88.6, págs. 2297-2301. ISSN: 0027-8424. DOI: [10.1073/pnas.88.6.2297](https://doi.org/10.1073/pnas.88.6.2297) (vid. pág. 15).
- (2001). «Assessing serial irregularity and its implications for health». En: *Annals of the New York academy of sciences* 954. Ed. por Weinstein, M and Hermalin, AI and Stoto, MA, págs. 245-267. ISSN: 0077-8923 (vid. págs. 15, 16).
- Pincus, S y Singer, B (1996). «Randomness and degrees of irregularity». English. En: *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America* 93.5, págs. 2083-2088. ISSN: 0027-8424. DOI: [10.1073/pnas.93.5.2083](https://doi.org/10.1073/pnas.93.5.2083) (vid. pág. 18).
- Pincus, S y col. (1996). «Older males secrete luteinizing hormone and testosterone more irregularly, and jointly more asynchronously, than younger males». English. En: *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America* 93.24, págs. 14100-14105. ISSN: 0027-8424. DOI: [10.1073/pnas.93.24.14100](https://doi.org/10.1073/pnas.93.24.14100) (vid. pág. 18).
- Richman, J y Moorman, J (2000). «Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy». En: *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 278.6, H2039-H2049 (vid. págs. 16-18).
- Romanovsky, A (2007). «Thermoregulation: some concepts have changed. Functional architecture of the thermoregulatory system». En: *American journal of Physiology-Regulatory, integrative and comparative Physiology* 292.1, R37-R46 (vid. págs. 2, 11, 12).
- Royston, P (1995). «A remark on algorithm as-181 - the w-test for normality». English. En: *Applied statistics-journal of the royal statistical society series c* 44.4, págs. 547-551. ISSN: 0035-9254. DOI: [10.2307/2986146](https://doi.org/10.2307/2986146) (vid. pág. 46).

- Sánchez, C (2003). «Complementariedad metodológica en los proyectos de investigación». En: *S. Castillo Arredondo y A. Medina Rivilla (Coords.), Metodología para la realización de proyectos de investigación y tesis doctorales*, págs. 253-264 (vid. pág. 133).
- Shapiro, S y Wilk, M (1965). «An analysis of variance test for normality (complete samples)». English. En: *Biometrika* 52.3-4, págs. 591-611. ISSN: 0006-3444. DOI: {10.2307/2333709} (vid. pág. 46).
- Steiner, A y col. (2006). «Cellular and molecular bases of the initiation of fever». En: *PLOS biology* 4.9, e284 (vid. pág. 12).
- Tabachnick, B y Fidell, L (2001). *Using multivariate statistics*. Allyn y Bacon Boston (vid. págs. 47, 96).
- Varela, M, Jimenez, L y Farina, R (2003). «Complexity analysis of the temperature curve: new information from body temperature». En: *European journal of applied physiology* 89.3-4, págs. 230-237. ISSN: 1439-6319. DOI: {10.1007/s00421-002-0790-2} (vid. pág. 13).
- Varela, M y col. (2009). «Holter monitoring of central and peripheral temperature: possible uses and feasibility study in outpatient settings». En: *Journal of clinical monitoring and computing* 23.4, págs. 209-216 (vid. págs. 13, 24).
- Varela, M y col. (2011). «Catching the spike and tracking the flow: Holter-temperature monitoring in patients admitted in a general internal medicine ward». En: *International journal of clinical practice* 65.12, págs. 1283-1288. ISSN: 1368-5031. DOI: {10.1111/j.1742-1241.2011.02794.x} (vid. pág. 2).
- Wald, A (1943). «Tests of statistical hypotheses concerning several parameters when the number of observations is large». English. En: *Transactions of the american mathematical society* 54.1-3, págs. 426-482. ISSN: 0002-9947. DOI: {10.2307/1990256} (vid. pág. 58).
- Weinstein, M (1996). «Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology, and interpretation of results». En: *Clinical infectious diseases* 23.1, págs. 40-46 (vid. pág. 14).
- Weinstein, M y col. (1997). «The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults». En: *Clinical Infectious Diseases* 24.4, págs. 584-602 (vid. pág. 14).

- Welch, B (1947). «The generalization of student's problem when several different population variances are involved». En: *Biometrika*, págs. 28-35 (vid. pág. 82).
- Wilks, S (1932). «Certain generalizations in the analysis of variance». En: *Biometrika* 24.3-4, págs. 471-494 (vid. pág. 49).
- Wilson, P, Tomsett, A y Toumi, R (2003). «Long-memory analysis of time series with missing values». En: *Physical Review E* 68.1, pág. 017103 (vid. pág. 19).
- Wunderlich, C (1870). *Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten*. O. Wigand (vid. págs. 12, 136).
- Xu, L y col. (2005). «Quantifying signals with power-law correlations: A comparative study of detrended fluctuation analysis and detrended moving average techniques». English. En: *Physical review e* 71.5, 1. ISSN: 1539-3755. DOI: [10.1103/PhysRevE.71.051101](https://doi.org/10.1103/PhysRevE.71.051101) (vid. págs. 19, 20).
- Yegnanarayana, B (2009). *Artificial neural networks*. PHI Learning Pvt. Ltd. (vid. pág. 61).

