



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



ESCUELA TÉCNICA
SUPERIOR INGENIERÍA
INDUSTRIAL VALENCIA

TRABAJO FIN DE MASTER EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

DESARROLLO DE UN SISTEMA DE PREDICCIÓN DEL PARTO PREMATURO EN BASE A LA ELECTROHISTEROGRAFÍA MEDIANTE APRENDIZAJE DE DATOS DESBALANCEADOS

AUTOR: FRANCESC GINER ALIÑO

TUTORA: YIYAO YE LIN

COTUTORA: GEMA PRATS BOLUDA

Curso Académico: 2020-21

AGRADECIMIENTOS

“ A mis padres y a mi hermana por todo el apoyo mostrado estos años y por todo el cariño recibido en los momentos de más necesidad.

A mis tutoras Gema y Yiyao por toda la paciencia depositada en mí, por la motivación necesaria para poder continuar cursando estudios por la rama de la ingeniería biomédica, la oportunidad brindada y por todo el trabajo realizado para que esto poder ser posible. A Javier, por todo el esfuerzo realizado y todo el conocimiento transmitido fue todo un placer para mi haberte conocido. A Félix, por toda su ayuda prestada para poder finalizar este trabajo.

A los compañeros de máster que tuve la suerte de tener, y que ahora tengo la suerte de llamar amigos, en especial a Iñigo, por transmitir tu tranquilidad y cordura en los momentos de más nerviosismo, a Cristina por todos tus buenos consejos, a Matías por sus racionamientos lógicos que no tenía más remedio que darte siempre la razón, a Rober por todos los infinitos trabajos y charlas compartidas, a Violeta por brindarme toda la diversión con tu pequeño toque de locura, a Ana por tu dulzura y muestras de comprensión y a ti Amanda por transmitirme toda tu alegría y felicidad desde el primer momento en que te conocí, me enseñaste a ser mejor persona gracias a tu buen corazón y ese cariño altruista por el ser humano, por todo ello este trabajo va dedicado a ti, gracias por la huella que dejaste en todos los lugares y en todos nosotros. Siempre brillaras en lo más alto. “

Resumen

El parto prematuro es una de las complicaciones más frecuentes y serias que pueden ocurrir durante el embarazo. Alrededor de 15 millones de bebés prematuros nacen cada año, donde en los países desarrollados corresponde al 70% de la mortalidad y el 75% de la morbilidad en neonatos. Un diagnóstico temprano puede evitar ciertos problemas de salud y mejorar el impacto económico.

La literatura ha puesto de manifiesto la capacidad del registro de la actividad mioeléctrica uterina (electrohisterograma o EHG) en superficie abdominal como herramienta para monitorizar la dinámica uterina. Así el EHG ha surgido como técnica alternativa a otras ya existentes como la tocodinamometría o la presión intrauterina. Además, se ha constatado que posee información sobre el estado madurativo del útero y sobre la predicción de la proximidad del parto.

El objetivo de este TFM es la implementación de un sistema de predicción del parto prematuro mediante el desarrollo de un modelo de aprendizaje automático tomando como entradas registros de EHG y parámetros obstétricos. La base de datos empleada (Term-Preterm EHG Database disponible en Physionet), se encuentra desbalanceada, donde 159 registros son a término y 31 registros corresponden al parto pretérmino.

En el presente trabajo fin de máster, se ha comparado el desempeño del uso del percentil 50 frente a los percentiles 10-90 de las ventanas de análisis de parámetros de EHG en cada registro como entradas a los modelos de aprendizaje en la discriminación del parto prematuro. Se han desarrollado y comparado dos técnicas para afrontar esta diferencia entre clases, como el SMOTE. Concretamente, se ha empleado el algoritmo de clasificación Extreme Learning Machine (ELM) y el Weigthed Extreme Learning Machine (WELM).

Los resultados sugieren que independiente del modelo de predicción, el uso del percentil 10-90 de las características EHG presenta mejores rendimientos que el percentil 50. Por otra parte, los resultados obtenidos para el clasificador ELM y WELM con un F1-score de 51,01% y 53,42% respectivamente, no presentaron diferencia significativa para la predicción del parto prematuro. En cambio, kernel WELM obtuvieron considerable mejor rendimiento para la predicción del parto prematuro, alcanzando un valor de F1-score de 66,70%. La técnica de SMOTE obtuvo los mejores rendimientos del modelo de predicción con un F1-score de 95.39%. Estos resultados asientan la base para desarrollar modelos de predicción de parto prematuro robustos y generalizables en base a EHG utilizando las técnicas de aprendizaje de datos desbalanceados.

Palabras clave: electrohisterografía, electrohisterograma , predicción del parto prematuro, aprendizaje de datos desbalanceados, actividad mioeléctrica uterina, *Extreme Learning Machine (ELM)*

Abstract

Preterm birth is one of the most frequent and serious complications that can occur during pregnancy. About 15 million premature babies are born each year, where in developed countries, it accounts for 70% of mortality and 75% of morbidity in neonates. Early diagnosis can prevent certain health problems and improve the economic impact.

The literature has highlighted the capacity of recording uterine myoelectric activity (electrohysterogram or EHG) on the abdominal surface as a tool for monitoring uterine dynamics. Thus, the EHG has emerged as an alternative technique to other existing techniques such as tocodynamometry or intrauterine pressure. In addition, it has been found to have information on the maturational state of the uterus and the prediction of the proximity of labor.

The aim of this TFM is the implementation of a system for the prediction of preterm delivery by developing a machine learning model using EHG records and obstetric parameters as inputs. The database used (Term-Preterm EHG Database available in Physionet), is unbalanced, where 159 records are term and 31 records correspond to preterm delivery.

In the present master's thesis, we compared the performance of using the 50th percentile versus the 10-90th percentiles of the EHG parameter analysis windows in each record as inputs to the learning models in the discrimination of preterm delivery. Two techniques have been developed and compared to address this difference between classes, like SMOTE technique. Specifically, the Extreme Learning Machine (ELM) and the Weigthed Extreme Learning Machine (WELM) classification algorithms have been employed.

The results suggest that independent of the prediction model, the use of the 10-90th percentile of the EHG features presents better performances than the 50th percentile. On the other hand, the results obtained for the ELM and WELM classifier with F1-score of 51,01 % and 53,42 % respectively, did not present significant difference for the prediction of preterm delivery. In contrast, WELM kernel obtained considerably better performance for the prediction of preterm delivery, reaching an F1-score value of 66,70%. The SMOTE technique obtained the best prediction model performances with an F1-score of 95,39%. These results set the foundation for developing robust and generalizable preterm delivery prediction models based on EHG using unbalanced data learning techniques.

Keywords: electrohysterography, electrohysterogram, preterm labor prediction, learning from unbalanced data, uterine myoelectric activity, Extreme Learning Machine (ELM)

Resum

El part prematur és una de les complicacions més freqüents i serioses que poden ocórrer durant el part. Al voltant de 15 milions de bebès prematurs naixen cada any, on en els països desenvolupats correspon al 70% de la mortalitat i el 75% de la morbiditat en nounats. Una diagnosi a temps podria evitar certs problemes de salut i podria millorar l'impacte econòmic.

La literatura ha posat en manifest la capacitat del registre de l'activitat mioelèctrica uterina (electrohisterograma o EHG) en la superfície abdominal com a ferramenta para la monitoratge de la dinàmica uterina. Així el EHG ha sorgit com una tècnica alternativa a altres ja existents com la tocodinamometria o la pressió intrauterina. A més, s'ha contat que posseïx informació sobre l'estat maduratiu de l'úter i la predicció de la proximitat del part.

L'objectiu d'aquest TFM és l'implementació d'un sistema de predicció del part prematur mitjançant el desenvolupament d'un model d'aprenentatge automàtic prenent com entrades, registres de EHG i paràmetres obstètrics. La base de dades emprada (Term-Preterm EHG Database disponible en Physionet), es troba desequilibrada on 159 registres són a terme i 31 registres corresponen al part preterme.

En aquest treball de fi de màster, s'ha comparat l'acompliment de l'ús del percentí 50 enfront dels percentils 10-90 de les finestres d'anàlisi de paràmetres EHG en cada registre com entrada de als models d'aprenentatge en la discriminació del part prematur. S'han desenvolupat i comparat dos tècniques per a afrontar aquesta diferència entre classes. Concretament, s'ha emprat l'algoritme de classificació Extreme Learning Machine (ELM) i el Weirghted Extreme Learning Machine (WELM).

Els resultats suggereixen que independent del model de predicció, l'ús del percentil 10-90 de les característiques EHG presenta millors rendiments que el percentil 50. D'altra banda, els resultats obtinguts per al classificador ELM i WELM amb un F1-score de 51,01% y 53,42% respectivament, no presentaren diferències significatives per a la predicció del part prematur. En canvi, kernel WELM va obtenir considerablement un millor rendiment per a la predicció del part prematur, aconseguint un valor de F1-score de 66,70%. La tècnica de SMOTE va obtenir un dels millors rendiments del model de predicció per a un F1-score de 95,39%. Aquests resultats assenten la base per a desenvolupar models de predicció del part prematur robustos i generalitzables sobre la base de EHG utilitzant tècniques d'aprenentatge de dades desequilibrades.

Paraules clau: electrohisterografia, electrohisterograma, predicció del part prematur, aprenentatge de dades desequilibrades, activitat mioelèctrica uterina, *Extreme Learning Machine (ELM)*

DOCUMENTOS CONTENIDOS EN EL TFM

- Memoria
- Presupuesto

ÍNDICE DE LA MEMORIA

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN.....	2
1.1. El parto prematuro.....	2
1.2. Técnicas de diagnóstico del parto prematuro.	3
1.3. Anatomía y fisiología del sistema reproductor femenino.....	6
1.4. Cambios durante el embarazo y parto.....	7
1.5. Técnicas de monitorización uterina.	9
1.6. Características del EHG	13
1.7. Aplicaciones de la electrohisterografía	17
CAPÍTULO 2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	20
CAPÍTULO 3. MATERIALES Y METODOS	22
3.1. Base de datos	22
3.2. Caracterización de la señal.....	24
3.3. Reducción de la dimensionalidad.....	34
3.4. Balanceo de datos mediante el SMOTE	35
3.5. Partición de los datos	37
3.6. Técnicas de clasificación.....	38
3.7. Metodología empleada	42
3.8 Métodos de evaluación del clasificador.....	45
CAPÍTULO 4. Resultados.....	48
4.1 Percentil 50 de las características EHG	48
4.2. Percentil 10-90 de las características EHG	53
4.5. WELM.	55
4.6. WELM kernel	56
CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES	58
BIBLIOGRAFÍA.....	59

ÍNDICE DEL PRESUPUESTO

1. Mano de obra	64
2. Materiales	64
3. Cuadro de precios desglosado.	64
CAPÍTULO 1. Estudio, investigación y pruebas preliminares.	64
CAPÍTULO 2. Preprocesado de la señal e implementación algoritmo.....	65
CAPÍTULO 3. Computo algoritmo y análisis de resultados.....	65
4. Presupuesto total	66

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Imagen obtenida por ultrasonido transvaginal. A la derecha, mujer con indicios de parto prematuro con una longitud de cuello uterino de 23 mm. A la izquierda, mujer gestante con cuello uterino de 38 mm [3].....	5
Figura 2. Anatomía del útero y su cuello [3].	6
Figura 3. Maduración del cérvix y del útero, de la concepción hasta el parto [13].	8
Figura 4. Estado del cuello uterino en distintas etapas del parto [12].	9
Figura 5. Medición de la presión intrauterina (a la izquierda se encuentra un registro de IUC y a la derecha su colocación del catéter en la cavidad uterina) [2].....	9
Figura 6. Colocación del tocodinamómetro (izquierda) y registro de 100 segundos (derecha).[16]	10
Figura 7. Registro simultáneo de la superficie abdominal en el periodo contráctil mediante IUP, TOCO, EHG monopolar y EHG bipolar. [18]	10
Figura 8. Configuración empleada con electrodos para registrar 5 canales de EHG monopolares simultáneamente (M1-M5) y dos electrodos concéntricos para los registros Laplacianos (L1 y L2)[18]	11
Figura 9. Registro de EHG con contracciones no efectivas (arriba) frente a contracciones efectivas (abajo).[13].....	12
Figura 10. Descomposición de la señal EHG y la presión intrauterina [20].	13
Figura 11. Registro EHG de ratas embarazadas. Registro sobre el propio útero (Ut), registro sobre la superficie abdominal (AS) y la presión intrauterina (IUP) [21].....	16
Figura 12. A la izquierda se muestra la evolución del pico en frecuencia de la FHW media y a la derecha la evolución de la energía espectral relativa media, durante el embarazo [22].....	16

Figura 13. Posicionamiento de los electrodos en el abdomen durante el registro de la señal EHG [26].	24
Figura 14. Registro EHG bipolar de 1400 segundos, donde se muestran contracciones resaltadas en rojo y artefactos de movimiento en negro.	25
Figura 15. Diagrama de la técnica enventanado para la señal EHG.....	26
Figura 16. Densidad espectral de potencia donde se estiman la DF1 y DF2.....	27
Figura 17. Gráfico de Poincaré obtenido por los intervalos R-R de la onda del ECG. SD1 y SD2 muestra la dispersión entre los ejes de la elipse ajustad [34].	32
Figura 18. Nivel de varianza de la PCA y número de componentes como parámetros de entrada del clasificados.	35
Figura 19. Ejemplo visual de la obtención de muestras sintéticas a partir de la clase minoritaria [38].	36
Figura 20. Ejemplo visual sobre la partición del conjunto de datos empleando la metodología hold-out [34].	38
Figura 21. Ejemplo de una transformación dimensional utilizando la metodología SVM kernel[42].	39
Figura 22. Estructura de una red neuronal tipo MPL.	40
Figura 23. Esquema del procedimiento empleado para el tratamiento de la base de datos.	43
Figura 24. Flujograma donde se representa los pasos seguidos por el algoritmo en la metodología ELM y WELM.	44
Figura 25. Variación del F1-score del ELM sin datos sintéticos vs. con la implementación de datos sintéticos.	50
Figura 26. Variación del F1-score del sistema ELM con datos sintéticos vs. algoritmo WELM. .	51
Figura 27. Respuesta del F1-score frente al sistema ELM con datos sintéticos vs. algoritmo WELM kernel.....	53
Figura 28. Comparación de los valores F1-score obtenidos cuando se tratan dos base de datos balanceada y desbalanceada con algoritmo ELM.	55
Figura 29. Resumen de la métrica F1-score empleando algoritmo ELM frente a WELM.	56
Figura 30. Resumen de la métrica F1-score empleando algoritmo WELM frente a WELM con Kernel. .	57

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de diferentes técnicas empleadas para el control y seguimiento del parto prematuro[5].	4
Tabla 2. Comparación entre detección de contracciones entre TOCO, EHG y IUC. N_T es Número de contracciones identificadas en IUC, N_E es el número de contracciones detectadas en EHG o TOCO y CCI es el índice de consistencia contráctil. M1-M5 (registros monopolares) y B1-B4 (registros bipolares) [18].	12
Tabla 3. Parámetros electromiográficos característicos durante el embarazo [20].	15
Tabla 4. Parámetros electromiográficos característicos del parto [20].	15
Tabla 5 Descripción demográfica de las dos bases de datos[24].	23
Tabla 6. Tabla resumen de la distribución de la base de datos según el tipo de salida.	25
Tabla 7. Resumen de los parámetros computados en el clasificador agrupados según su tipo. 33	
Tabla 8. Resumen de parametros que mejoran con el percentil 90 y percentil 10.	34
Tabla 8. Matriz de confusión de un clasificador binario.	45
Tabla 9. Resultados obtenidos (promedio y desviación) del algoritmo ELM entrenado con la base de datos desbalanceados con el percentil 50.	48
Tabla 10. Resultados obtenidos (promedio y desviación) del algoritmo ELM entrenado con la base de datos balanceada con SMOTE en el percentil 50.	49
Tabla 11. Resultados obtenidos (promedio y desviación) empleando el clasificador weighted extreme learning machine (WELM) en el percentil 50.	51
Tabla 12. Resultados obtenidos (promedio y desviación) empleando el clasificador weighted extreme learning machine con Kernel (WELM Kernel).	52
Tabla 13. Resultados obtenidos para el clasificador ELM utilizando la base de datos desbalanceada y con el percentil 10-90.	54
<i>Tabla 14. Resultados obtenidos para el clasificador ELM utilizando balanceo de datos con SMOTE y con el percentil 10-90.</i>	<i>54</i>
Tabla 15. Resultados obtenidos para el clasificador WELM y con percentil 10-90.	56
Tabla 16. Resultados obtenidos para el clasificador WELM kernel y con percentil 10-90.	57

MEMORIA

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

1.1. El parto prematuro

El parto prematuro o el parto pretérmino ocurre cuando el nacimiento vivo del bebé llega antes de que se haya cumplido la semana 37 de gestación, por otro lado, un parto considerado a término tiene una duración entre 37 y 42 semanas. Según la OMS, cada año nacen 15 millones de niños prematuros en todo el mundo, eso corresponde a 1 de cada 10 nacimientos, de los cuales un millón no consigue sobrevivir, esta tasa de prematuridad presenta una tendencia creciente que se sitúa alrededor del 12% en países desarrollados sobre el total de crecimientos[1].

Es difícil de determinar la etiología del parto pretérmino, pero se conoce que se trata de un complejo trastorno multifactorial en el cual intervienen factores fisiopatológicos, genéticos y ambientales, no obstante, existen varios factores de riesgo asociados que pueden incrementar la probabilidad de sufrir un parto prematuro, se pueden diferenciar entre factores médicos y factores maternos relacionados con el estilo de vida. En los factores médicos se encuentran: enfermedades de la madre como diabetes, alguna cardiopatía o una nefropatía, embarazos múltiples, anomalías congénitas en el útero, antecedentes de parto prematuro y con los que respecta al estilo de vida de la madre, aparecen: nutrición inadecuada antes o durante el embarazo, consumo de tabaco o drogas ilícitas, obesidad y estrés físico o fisiológico grave.

Hay síntomas propios del embarazo a término y otros propios del embarazo pretérmino que ciertas mujeres experimentan entre la semana 21 y 37 de gestación que podría dar lugar a un parto prematuro, por lo que una detección a tiempo de estos síntomas implica un tratamiento precoz donde el bebé siga su desarrollo en el vientre materno hasta que el nacimiento se produzca en el momento adecuado. Los síntomas más frecuentes son: aumento de la frecuencia de las contracciones, presión intensa, dolor continuo en la zona lumbar, calambres o cólicos abdominales, sangrado vaginal [2].

La prematuridad es una de las principales causas de muerte en neonatos a consecuencia de la inmadurez de los sistemas orgánicos y los que consiguen sobrevivir sufren diferentes afecciones como trastornos cognitivos, respiratorios o cardiovasculares [3]. Cuanto más tarde en producirse el parto prematuro, mayor será la posibilidad en que él bebe prematuro pueda sobrevivir y se disminuyan así los riesgos asociados a padecer alguna patología o complicación en los primeros años de vida del neonato, los principales factores de riesgo son: problemas cerebrales, neurológicos, respiratorios y digestivos, retraso en el desarrollo y problemas de aprendizajes en la niñez.

El parto prematuro conlleva un importante impacto económico y un uso sustancial de los recursos sanitarios, se estima que el coste del parto prematuro es hasta 5 veces superior al parto a término. En Estados Unidos se estima que la mitad de los costes en hospitalización neonatal van destinados al parto pretérmino, y un cuarto del total a costes pediátricos, en cuatro estudios americanos se estimó que el coste total por parto prematuro extremo es entorno a los \$100000, entre los \$40000 y los \$100000 para el parto prematuro temprano, entre los \$10000 y los \$30000 para el parto prematuro moderado y entorno a los \$4500 partos pretérmino tardío. Hay diversos estudios donde revelan que los costes por ingresos hospitalarios acumulados durante los diez primeros años de vida son diez veces mayores en los casos de niños prematuros en

comparación con los niños nacidos a término. Los gastos adicionales del parto pretérmino en comparación con el parto a término son: costes del parto, costes por intervención temprana, costes de atención médica del bebé, costes para una educación especial, rehabilitación de discapacidades físicas, cuidados continuos [2].

Según lo mencionado en los apartados anteriores, la prevención y la predicción de si un parto va a ser prematuro o no resulta crucial tanto para la salud del bebé y de la madre como para el ahorro hospitalario. A todo esto se le suma la carencia de herramientas específicas del diagnóstico del parto prematuro [3]. Esta escasez de métodos obliga a conocer los mecanismos que inician el proceso de parto, cosa que actualmente no se sabe con claridad y hay controversia. En casos donde el embarazo no existe complicación se pueden evitar pruebas costosas, intervenciones y hospitalizaciones innecesarias, pero por otro lado con indicios de parto prematuro, el personal sanitario puede tomar las precauciones necesarias, como los tratamientos tocolíticos para poder retrasar el parto. En la actualidad, para las mujeres embarazadas con síntomas de parto pretérmino o con factores de riesgo asociados, se vigila la dinámica uterina a través de métodos como la tocodinamometría, que consiste en la observación de los cambios de presión sobre la superficie abdominal debidos a las contracciones uterinas. También es conveniente la observación de la longitud cervical, pero puede resultar un indicador poco fiable [2].

1.2. Técnicas de diagnóstico del parto prematuro.

Las pruebas predictivas del parto prematuro resultan importantes, dado los grandes impactos personales, económicos y de salud que presenta el parto prematuro. Estas pruebas tranquilizan a las mujeres que presentan un bajo índice de probabilidad de padecer un parto prematuro, pero también son importantes para las mujeres con mayor riesgo de parto pretérmino, de modo que se pueda ofrecer una intervención a tiempo en mujeres asintomáticas como la progesterona, el cerclaje cervical, o tratamientos inmediatos para mujeres sintomáticas, como la tocólisis o los corticosteroides prenatales, [4].

Se conoce que el éxito en el parto viene determinando por la combinación de contracciones uterinas efectivas y un ablandamiento y dilatación del cuello uterino, por lo que es importante observar la actividad uterina y la dinámica cervical como indicador del parto, no obstante, hay que tener la habilidad de diferenciar el verdadero inicio del parto con un falso inicio del parto. Actualmente no existe ninguna técnica clínica objetiva que determine y evalúe el estado del útero y cuello uterino durante el embarazo[5]. La atención primaria se considera como una de las metodologías más eficaces que se conocen hoy en día para la prevención del parto prematuro, a través de las pruebas rutinarias y cuidados dados por el personal sanitario.

Existen diversos problemas asociados a las metodologías empleadas para la monitorización del parto como la incomodidad del aparato, la falta de exactitud de la prueba y la subjetividad del personal médico en la determinación de los resultados, además el método del catéter de presión intrauterina presenta varios riesgos como una infección y su alta invasividad. Para poder lidiar con estos problemas, se propusieron varios indicadores y métodos para determinar el inicio del parto[5]. En la Tabla 1 muestran algunos de los métodos más empleados para la predicción del parto prematuro.

Herramienta	Descripción
Tocodinómetro (TOCO)	Dispositivo que mide la presión de las contracciones uterinas, así como su duración.
Índice Bishop	Es un índice que evalúa el cuello uterino con relación a la inducción del parto. Depende de cinco factores: posicionamiento de la cervix en relación con la vagina, la consistencia del cuello uterino, borramiento cervical, dilatación cervical y la altura de la parte de presentación.
Electromiograma uterino (EMG)	Método de registro no invasivo que mide la actividad eléctrica del útero mediante electrodos en la superficie abdominal, la cual está relacionada con el estado del útero durante el parto.
Múltiples síntomas del parto (MPTLS)	Grupo de síntomas relacionados con el parto prematuro, entre ellos se encuentra, la dilatación cervical y borramiento, sangrado vaginal, número de contracciones y ruptura de membranas. Estos signos son determinados por el clínico especialista.
Longitud cervical	Medición de la longitud cervical mediante ondas sonoras de alta frecuencia.
Fibronectina fetal	Se trata de analizar la proteína fFN mediante una muestra tomada de las secreciones cervicales.
LIF Cervical	Esta técnica consiste en la inducción de luz fluorescente en la zona cervical para evaluar el espectro fluorescente que revela el contenido de colágeno en diferentes tejidos.

Tabla 1. Resumen de diferentes técnicas empleadas para el control y seguimiento del parto prematuro[5].

Estas técnicas siguen presentando una serie de contratiempos en la monitorización del parto como es la subjetividad y la imprecisión de algunos de los métodos y depende directamente del criterio del personal clínico. También se encuentra la baja efectividad a la hora de la predicción del parto prematuro, tampoco ninguna de estas técnicas muestra una relación directa entre el trabajo y el estado del útero durante el embarazo. No obstante, el registro de la actividad mioeléctrica uterina mediante el electrohisterograma (EHG) o el electromiograma uterino (EMG) ha revelado que es capaz de detectar cambios electrofisiológicos uterinos que se producen en el parto prematuro espontáneo, es capaz de distinguir entre las contracciones efectivas y no efectivas, además las características del EHG son dinámicas y cambian a lo largo del embarazo. Estas características junto a otros datos obstétricos resultan de alto interés en la investigación de la predicción del parto prematuro[2].

A continuación, se describen con más detalle los principales indicadores empleados en la predicción del parto prematuro.

1.2.1. Longitud del cuello cervical mediante ultrasonidos.

Una técnica utilizada en la actualidad para detectar el riesgo de parto prematuro es la medición de la longitud del cuello uterino mediante sonografía transvaginal. La longitud del cuello uterino

se acorta fisiológicamente con el aumento de la gestación, por lo tanto, cuanto menor sea la longitud cervical mayor será el riesgo de trabajo de parto. En un parto a término se conoce que la longitud cervical a la semana 24 de gestación es de 36 a 40 mm [6], sin embargo, la longitud cervical menor de 25 mm constituye un riesgo relativo de parto prematuro [7]. La longitud cervical por sonografía tiene un valor predictivo positivo bajo y una sensibilidad por debajo del 50% [8].

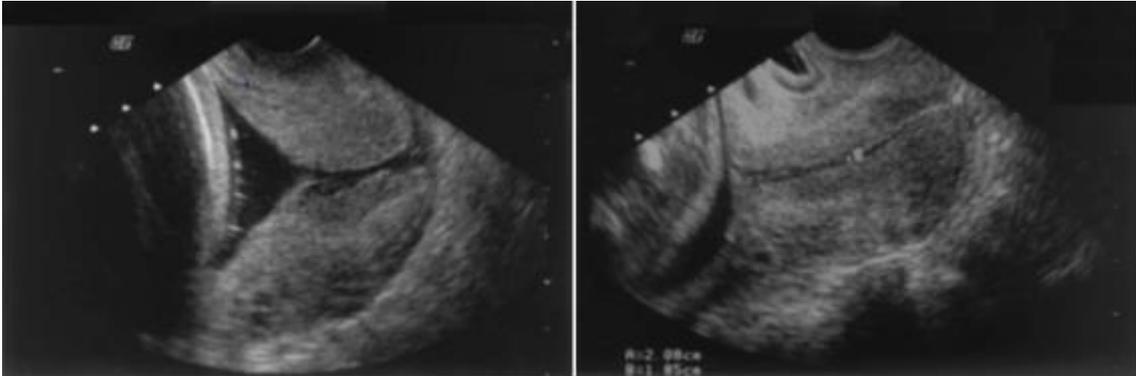


Figura 1. Imagen obtenida por ultrasonido transvaginal. A la derecha, mujer con indicios de parto prematuro con una longitud de cuello uterino de 23 mm. A la izquierda, mujer gestante con cuello uterino de 38 mm [3].

1.2.2. Fibronectina fetal

La fibronectina fetal (fFN) es una glucoproteína de la matriz extracelular localizada en la interfase materno-fetal de las membranas amnióticas, entre el corion y la decidua. En casos fisiológicos, la fibronectina fetal se halla en concentraciones muy bajas durante las secreciones cervicovaginales, pero puede aparecer en grandes cantidades cuando empieza a descomponerse hacia el final del embarazo o también se puede asociar a una alteración inflamatoria o mecánica en la interfase corio-decidual. La prueba de fibronectina fetal se utiliza como predictor en mujeres con un indicio o síntoma de parto prematuro. Un estudio realizado donde se observó la concentración de la proteína fFN y la longitud cervical en mujeres entre la semana 22 y 30 de gestación, reveló en el caso de las fibronectina fetal un área bajo la curva (AUC) del 0.59 como indicador de la predicción del parto prematuro, un AUC del 0.67 para la longitud cervical en solitario y un resultado muy similar en la combinación de los dos. La longitud cervical y la proteína fFN tiene un gran alto índice de predicción de los casos negativos, pero sin embargo tiene un bajo valor predictivo positivo, asimismo tampoco detecta las pacientes que entran en un parto prematuro [9].

1.2.3. Tocodinamometría

Esta técnica permite monitorizar la dinámica uterina de forma no invasiva y durante todos los estados del embarazo. Identifica la frecuencia en la cual aparecen las contracciones uterinas y su duración. Una de las limitaciones de esta herramienta es que solo se puede observar la medida global de la presión uterina y no es capaz de determinar la intensidad de la contracción. Además, es necesario que el personal sanitario esté pendiente para la reposición de los sensores y se vuelve ineficaz para las pacientes obesas. Actualmente es una técnica que se emplea para vislumbrar la proximidad del parto [10].

1.3. Anatomía y fisiología del sistema reproductor femenino

El tracto reproductor femenino está compuesto por los ovarios, el útero y las trompas de Falopio, estos están fijados mediante varios ligamentos como los redondos, los anchos y los cardinales, y a lo largo de estos se encuentran los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y los nervios. Los ovarios son las gónadas femeninas que son responsables del desarrollo de los óvulos y la secreción de hormonas esteroideas sexuales femeninas: la progesterona y los estrógenos. Generalmente, los estrógenos y la progesterona se coordinan de forma conjunta para dar apoyo a la actividad reproductiva de la mujer, incluido el desarrollo del ovocito, el desarrollo y el mantenimiento del cuerpo lúteo para mantener el cigoto, el mantenimiento del embarazo y la preparación de las mamas para la lactancia [11][12].

El útero es un órgano muscular con forma periforme, es decir de pera invertida que se sitúa por delante de la vejiga y el recto por detrás. Se compone de dos partes claramente diferenciadas, la parte superior con forma de triángulo y compuesta por músculo llamada, el cuerpo, y la parte inferior, el cuello, con forma cilíndrica. El tamaño del útero en mujeres nulíparas es de entorno de 6 a 8 cm de longitud, con respecto a los 9 a 10 cm de mujeres múltiparas [11].

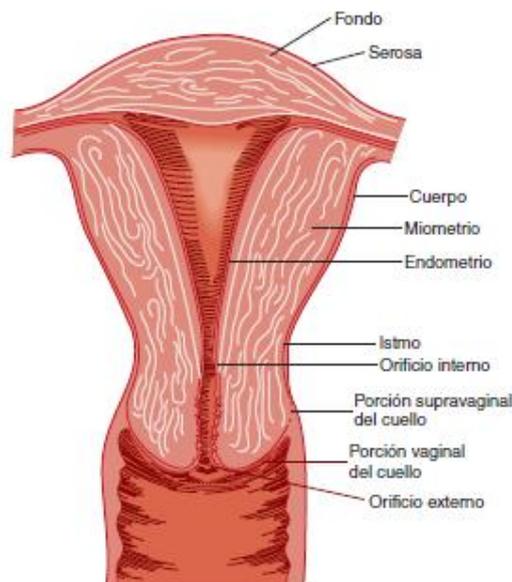


Figura 2. Anatomía del útero y su cuello [3].

El endometrio y el miometrio son dos paredes musculares presentes en el útero. El endometrio es la capa de mucosa interna que recubre el útero, es rico en tejido conjuntivo y está altamente vascularizado, también está constituido por un epitelio superficial y glándulas. Durante el embarazo, la estructura vascular del útero tiene un papel importante ya se ramifica y extienden por todo el endometrio hasta abarcar todo el tercio superficial [12].

El miometrio constituye la mayor parte del útero, es la capa intermedia que se encuentra entre el endometrio y la capa membranosa exterior llamada perimetrio. El miometrio está compuesto por haces de músculo liso unidos por tejido conjuntivo donde predominan fibras elásticas, esta capa sufre una hipertrofia durante el embarazo causando un crecimiento del útero, llegando a pesar casi 1100 g a término, cuando en condiciones fisiológicas pesa unos 70 g, pero no hay cambios en el contenido muscular del cuello. En las paredes internas, hay más músculo que en

las paredes externas, del mismo modo ocurren en las paredes anterior y posterior en comparación con las paredes laterales [3].

La pelvis está formada por cuatro huesos: sacro, cóccix y los dos coxales o iliacos y cada hueso coxal o iliaco está constituido por la fusión de ion, isquion y pubis. La cabeza fetal debe pasar por las ramas descendentes inferiores de los huesos púbicos que se unen en un ángulo de 90 a 100 grados para formar un arco redondeado. También existen articulaciones sacroilíacas con un cierto grado de movilidad que como su propio nombre indica está formado por el sacro y la porción iliaca de los huesos coxales. En estas articulaciones y en la sínfisis del pubis existe una relajación durante el embarazo y aumenta durante los últimos tres meses. También ocurre un aumento del útero conforme avanza la gestación ocupando mayor volumen en la superficie abdominal [12].

1.4. Cambios durante el embarazo y parto

Durante el embarazo, aparecen cambios anatómicos, fisiológicos y bioquímicos que comienzan poco después de la fecundación y se prolongan durante toda la gestación, estos cambios provienen por estímulos fisiológicos de la placenta y el feto. Como ya se ha mencionado anteriormente, el crecimiento uterino se produce por una hipertrofia en las células musculares y esto al principio del embarazo estimula la acción del estrógeno y tal vez de la progesterona, la concentración de estas hormonas se va incrementando de forma progresiva durante todo el embarazo y entre sus funciones destaca el mantenimiento del endometrio, el desarrollo de las mamas para la lactancia y la supresión del desarrollo de nuevos folículos ováricos [2][3].

En las 12 primeras semanas del embarazo el útero deja atrás su forma original y adopta una forma esférica, posteriormente el órgano con más rapidez de forma longitudinal que transversal y adopta una forma ovoidea. Según continúa el embarazo el útero entre en contacto con la pared abdominal anterior, desplazando los intestinos a un lado y hacia arriba, continúa su ascenso hasta llegar casi al hígado.

Es difícil saber con exactitud el inicio del trabajo de parto, pero existen varios síntomas fisiológicos que ocurren a término del embarazo e influyen en el parto, como:

- Un aumento de la contractilidad a consecuencia del tamaño fetal provocando la distensión del útero.
- Incremento de los niveles de prostaglandinas durante el trabajo de parto, este es un mecanismo eficiente de la activación de la contractilidad.
- Se empiezan a producir grandes cantidades de cortisol a consecuencia de la activación del eje hipotalámico-hipófisis-suprarrenal y de la corteza suprarrenal. El cortisol a su vez activa la producción de estrógeno/progesterona lo que activa una respuesta en el útero a los estímulos contráctiles.
- Durante la progresión del parto se estimula la secreción de oxitocina, que es un potente estimulante de contracciones uterinas.

El éxito del trabajo del parto depende de la fuerza de las contracciones uterinas, así como del ablandamiento y de la dilatación del cuello uterino, por lo tanto, existe una interrelación entre el trabajo del útero y del cérvix durante el desarrollo del parto, de hecho, las señales eléctricas uterinas pueden propagarse a través del cuello uterino. El parto se compone de dos fases principales: una fase de acondicionamiento relativamente larga llamada el *preparatorio* seguida

de una corta fase llamada *parto activo*. Estas dos fases podrían estar separadas por una “fase intermedia” crítica donde después de la cual los tratamientos para la prevención del trabajo de parto podrían ser ineficiente. El paso de acondicionamiento que conduce al ablandamiento del cuello uterino tiene lugar en un marco de tiempo diferente al paso de acondicionamiento del miometrio, por lo cual el miometrio y el cuello uterino están regulados en parte por mecanismos independientes. Los procesos que gobiernan los cambios en el miometrio y en el cuello uterino se vuelven a la larga irreversibles y lo conducen a un parto activo. En la Figura 3 muestra un esquema lo sucedido en el útero y en el cérvix entre las diferentes fases del parto y los distintos factores que intervienen en él [13][5].

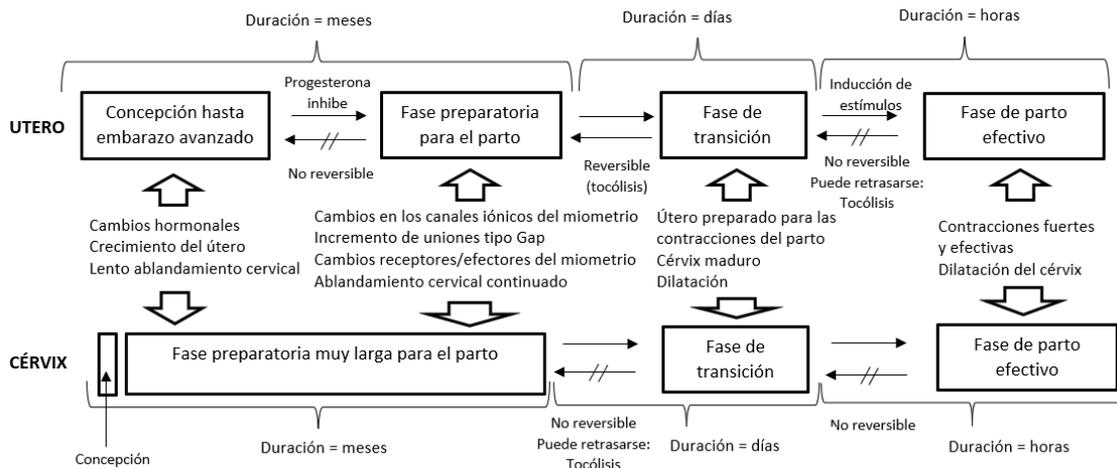


Figura 3. Maduración del cérvix y del útero, de la concepción hasta el parto [13].

En cuanto a las contracciones, al principio de la gestación aparecen de manera irregular y de forma indolora (contracciones de tipo Álvarez), ya en el segundo trimestre aparecen contracciones arrítmicas de forma esporádica con una mayor intensidad que las de Tipo Álvarez comprendida entre 5 y 25 mmHg, estas contracciones suelen ser indoloras y poco perceptibles. Durante las dos últimas semanas del embarazo, las contracciones llegan a tener cierto grado de ritmo y aparecen de 10 a 20 minutos (contracciones efectivas del parto). Al principio del embarazo, la actividad eléctrica del útero es baja y descoordinada, con respecto a la llegada del término que se vuelve cada vez más intenso y sincronizado. [12]

Hay dos cambios fundamentales que ocurren en el cuello uterino durante el parto, es el borramiento y la dilatación a consecuencia de las contracciones uterinas. Es probable que durante el borramiento no se aparezca descenso fetal y se produzca poco a poco a medida que el cuello uterino se dilata, la culminación de la dilatación del cuello uterino durante la fase activa del parto se logra con la retracción cervical, ayudando a la dilatación por la presión ejercida por la cabeza del feto contra el cérvix [12].

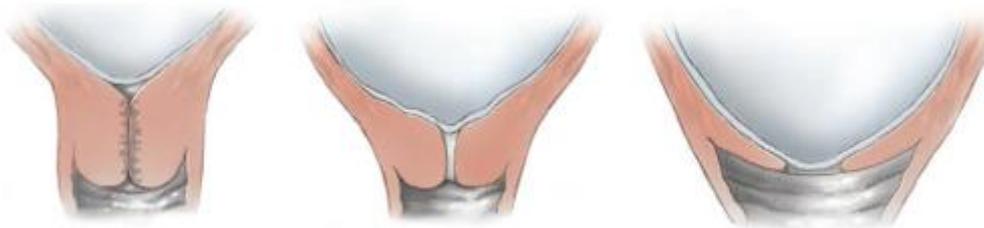


Figura 4. Estado del cuello uterino en distintas etapas del parto [12].

1.5. Técnicas de monitorización uterina.

Presión intrauterina (IUC): es una técnica de monitorización de la presión uterina a través de un catéter donde en el extremo se encuentra un sensor de presión que capta la aparición de una contracción uterina. El catéter se introduce dentro del espacio amniótico y permite evaluar la fuerza, frecuencia y duración de las contracciones (Figura 5). Es un método muy fiable sobre las medidas de las contracciones uterinas pero conlleva un serio peligro por su invasividad, ya que requieren romper las membranas para insertar el dispositivo y esto eleva el riesgo de infección o la inducción accidental del parto [14].

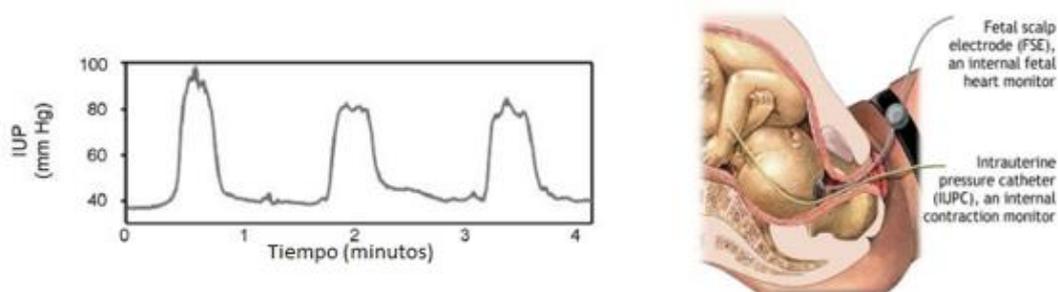


Figura 5. Medición de la presión intrauterina (a la izquierda se encuentra un registro de IUC y a la derecha su colocación del catéter en la cavidad uterina) [2].

Tocodinamometría: Una de las técnicas que se utiliza tradicionalmente en obstetricia de forma no invasiva para la monitorización de la dinámica uterina es la tocodinamometría. Se trata de un dispositivo colocado en el abdomen de la madre para medir los cambios en el contorno que se producen por la variación de presión en las contracciones uterinas [15]. Esta técnica permite obtener información sobre el ritmo de las contracciones pero no permite distinguir de las contracciones efectivas y de las no efectivas, es decir, las contracciones que proporcionan relación directa a la actividad de trabajo del parto que tienen un efecto expulsivo, de las que se producen durante la gestación, con lo cual hay una cierta limitación de esta técnica en la predicción del parto prematuro [3]. Existen varias problemáticas con esta metodología como la difícil detección de contracciones en madres obesas y las alteraciones producidas por movimientos no deseados de las pacientes [10]. Otras problemáticas que afectan en esta técnica es la pérdida de contracciones uterinas y la subjetividad del obstetra en la detección de estas [15].

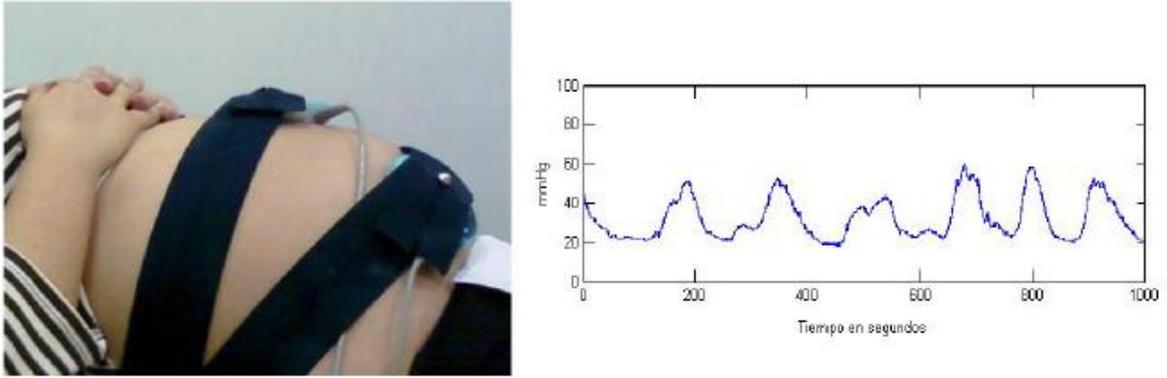


Figura 6. Colocación del tocodinamómetro (izquierda) y registro de 100 segundos (derecha).[16]

Electrohisterograma (EHG): es una técnica de monitorización de la actividad eléctrica uterina bien de forma invasiva donde los electrodos son colocados directamente sobre el útero o de forma no invasiva mediante la colocación de electrodos en la superficie abdominal. Este método registra la actividad eléctrica que se producen entre las células del miometrio y esta actividad está relacionada con las contracciones uterinas [17], es decir, la excitación de las células del miometrio es la fuente mientras que la respuesta mecánica de la contracción es el resultado. Por lo tanto, tras la aparición de una actividad eléctrica tiende a aparecer una contracción mecánica.

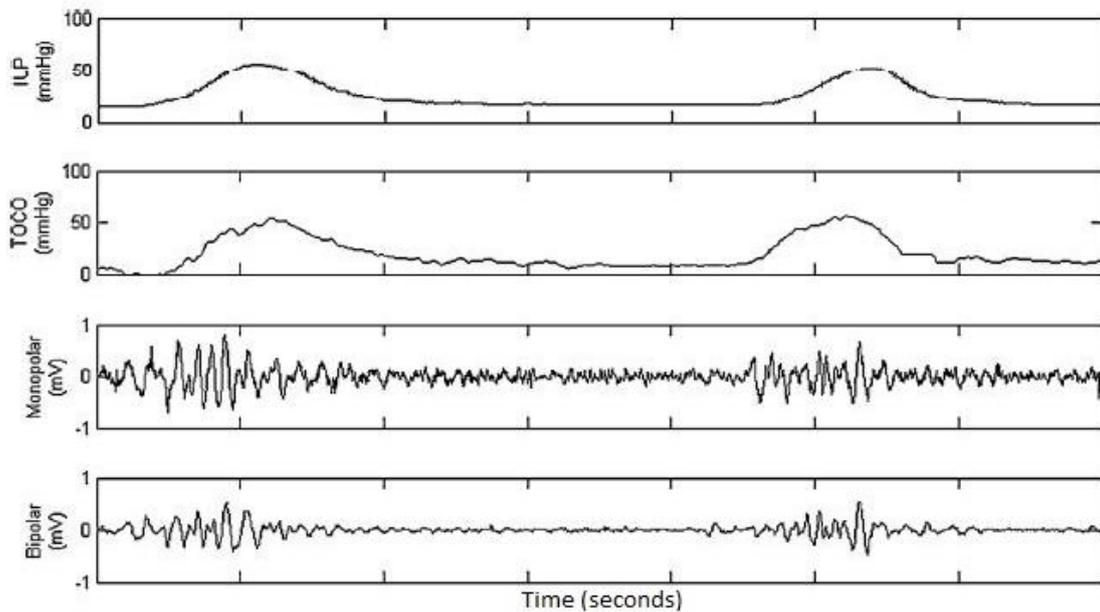


Figura 7. Registro simultáneo de la superficie abdominal en el periodo contráctil mediante IUP, TOCO, EHG monopolar y EHG bipolar. [18]

En la Figura 7 se observa un registro simultáneo sobre las técnicas de monitorización uterina descritas anteriormente: IUP, TOCO y EHG (monopolar y bipolar). Este registro permite estudiar la relación existente entre la presión ejercida durante una contracción y su actividad eléctrica. El registro de EHG muestra una baja amplitud cuando el útero se encuentra en reposo o en actividad basal y cuando aparece una contracción se plasma con un aumento de la amplitud y/o frecuencia de la señal, de la misma forma ocurre con el aumento de la presión en los registros de IUC y de TOCO.

Diversos estudios sugieren que la capacidad de la electromiografía uterina o electrohisteriografía (EHG) captada de forma no invasiva puede ser un método efectivo para la detección de las contracciones uterinas, incluso dando mejores resultados que la tocodinamometría. En la Tabla 2 muestran los resultados de un estudio sobre la efectividad en la detección de contracciones comparando las técnicas de EHG y teco con IUC, para ello se utilizaron 21 registros de pacientes de entre 30 minutos y 3 horas. Se registraron simultáneamente las señales de ECG mediante 5 electrodos, la presión intrauterina y la señal toco grafica [18]. En la Figura 8 muestra la configuración de los electrodos monopoles (M1-M5) colocados en la superficie abdominal y dos electrodos circulares de 37 mm de diámetro situados en la izquierda y derecha en la parte supraumbilical.

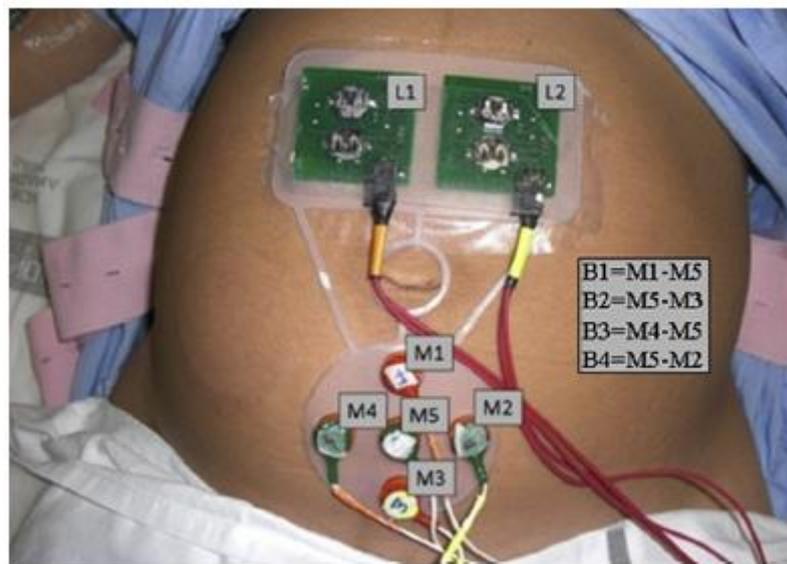


Figura 8. Configuración empleada con electrodos para registrar 5 canales de EHG monopoles simultáneamente (M1-M5) y dos electrodos concéntricos para los registros Laplacianos (L1 y L2)[18].

CANAL	N _T	N _E	CCI (%)
M1	479	417	93.39
M2	479	384	89.30
M3	479	399	91.20
M4	479	382	89.30
M5	479	392	90.32
B1	479	423	94.10
B2	479	397	90.95
B3	479	404	91.82
B4	479	379	88.65
TOCO	479	289	63.77

Tabla 2. Comparación entre detección de contracciones entre TOCO, EHG y IUC. N_T es Número de contracciones identificadas en IUC, N_E es el número de contracciones detectadas en EHG o TOCO y CCI es el índice de consistencia contráctil. M1-M5 (registros monopolares) y B1-B4 (registros bipolares) [18].

Los resultados muestran una mayor efectividad en la técnica EHG para la detección de contracciones uterinas. Además, tienen una mayor consistencia, por lo tanto, esto sugiere que la técnica de EHG para la monitorización de la actividad uterina durante el parto es una alternativa segura al tratarse de un método no invasivo, fiable y precisa, frente métodos invasivos como la presión intrauterina y otros no invasivos como la tocodinamometría por los inconvenientes en la detección de contracciones uterinas. Otros de los beneficios que el EHG proporciona con respecto a TOCO, es información relevante sobre la eficiencia de las contracciones. Permite distinguir entre las contracciones efectivas y no efectivas involucradas en el trabajo del parto (Figura 9).

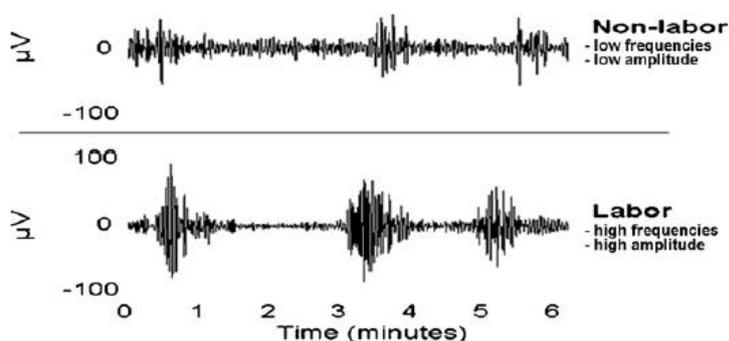


Figura 9. Registro de EHG con contracciones no efectivas (arriba) frente a contracciones efectivas (abajo).[13]

1.6. Características del EHG

El electromiograma uterino o el electrohisterograma (EHG) es el resultado de la actividad eléctrica generada en una escala microscópica, originada por la despolarización y repolarización de miles de millones de células del miometrio, esta actividad eléctrica uterina está compuesta por ráfagas de potenciales de acción asociadas a las contracciones uterinas, este fenómeno fisiológico se registra en la parte del abdomen durante la gestación. A nivel celular, las despolarizaciones en la célula ocurren por las corrientes entrantes del ion Ca^{2+} y del ion Na^+ , formando así un pico eléctrico desencadenando el potencial de acción. El volumen uterino (estiramiento crónico) y las hormonas ováricas (principalmente el estrógeno) afectan al potencial de membrana de la célula, que influye directamente en el potencial de acción. Un solo pico eléctrico puede desencadenar una contracción, pero se necesitan múltiples picos de alta frecuencia, y en coordinación para desencadenar contracciones fuertes y mantenidas. A término se produce un aumento en el acoplamiento entre las células del miometrio, formando un sincitio eléctrico que permite la propagación del potencial de acción entre las células. Estos cambios son necesarios para lograr contracciones efectivas que termina en la expulsión del feto [13][14].

La señal EHG se compone por un registro del tono basal, asociado al estado en reposo del útero y de ráfagas de potenciales de acción (EHG-burst), asociadas a la aparición de las contracciones uterinas, donde la energía se distribuye en el rango de frecuencias de [0.1-4] Hz [19]. Los EHG-Burst están formados por dos componentes: una onda lenta (SW) con un periodo igual a la duración de la contracción y una onda rápida (FW) superpuesta a la onda lenta. Asimismo, la onda rápida se divide en dos componentes, en una onda rápida de baja frecuencia (FWL), con un pico de frecuencia entre [0.13-0.26] Hz y una onda rápida de alta frecuencia (FWH) [0.36-0.88] Hz. No obstante, la FWH puede llegar a altas frecuencias, generalmente entre 3-4 Hz. Se hipotetiza que la FWL corresponde a la propagación de la señal EHG y la FWH se atribuye a la excitabilidad de las células uterina. En la Figura 10 se puede observar la descomposición de la señal EHG en las distintas ondas anteriormente descritas [2][20].

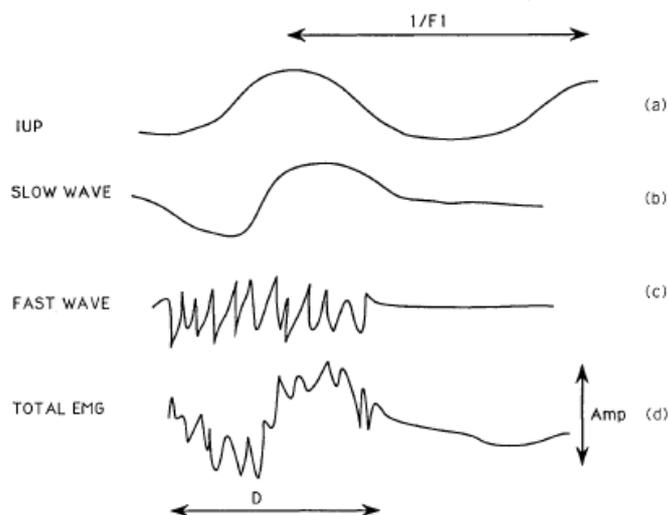


Figura 10. Descomposición de la señal EHG y la presión intrauterina [20].

Se conoce que la onda rápida (FW) es la más empleada cuando se trata de analizar la actividad uterina ya que se pueden observar cambios en el nivel del miometrio. La onda lenta (SW) no ha sido tan empleada puesto que su ancho de banda se solapa a la fluctuación de la línea basal por el potencial de contacto entre los electrodos y la piel, viéndose también afectada por artefactos de movimiento como el abdominal o el estiramiento de piel.

La Tabla 3 muestra a modo de resumen los parámetros obtenidos en diversos estudios donde se trató de caracterizar la señal EHG en el periodo de gestación en varios tipos de mamíferos y en la Tabla 4 se pueden observar estos mismos parámetros pero en el momento del parto [20]. Alguno de los parámetros que se recogieron fueron la duración del EHG-Burst(D), amplitud pico a pico (Amp), frecuencia de aparición de la contracción (F1), frecuencia dominante de una contracción (F2). A consecuencia de la diferencia morfológica y fisiológica entre las especies estudiadas se obtienen gran variabilidad en estas medidas. Son varios los autores los que discrepan acerca de la duración de las contracciones uterinas en humanos (D), Gondry et al (1992) apuntan que la duración mínima debería ser de 30 segundos, en cambio Wolfs et al (1970) fija la duración en un intervalo entre 40 a 60 segundos. En cuanto a la amplitud pico a pico que pueda llegar la contracción, el rango de valores varía entre [0.1-0.5] mV para registros con electrodos en la superficie abdominal.

La frecuencia de aparición del EHG-Burst (F1) está asociada a las contracciones uterinas, existe cierta ambigüedad entre los estudios mostrados para establecer un umbral fisiológico para este parámetro, no obstante, se considera entre el rango de 0.5-6 CT/min. Se debería de constatar con otros parámetros para poder establecer un diagnóstico sobre el parto prematuro ya que el uso del parámetro F1 en solitario puede causar confusión. En cuanto al contenido espectral (F2), para humanos se establece en un rango de [0.2-3] Hz [20].

Varios de los autores que aparecen detallados en la Tabla 3 y en la Tabla 4 coinciden en la aparición de un cambio drástico de la actividad del miometrio en 4, 24 o hasta 72 horas antes del parto, sin importar el tipo de especie: existe un aumento significativo en la aparición de los EHG- Burst (entre las 24 y 48 horas antes del parto [40-60] s, y un aumento de la amplitud en las contracciones uterinas [0.02-0.3] mV [20].

Year	Authors	Species	Electrode location	Term	D (min)	F1 (burst/hr)	Slow wave		Fast wave	
							F (Hz)	Amp (mV)	F2 (Hz)	Amp (mV)
1989	Legrand et al. ⁹⁶	Rats	Horn	First trimester	0.25	40				0.064
1984	Demianczuk et al. ⁸⁴	Rabbits	Horn	Pregnancy	5	1-6				0.2-0.4
1985	Taverne and Scheerboom ⁹⁶	Goats	Horn	Third trimester	6.2-8.3	0.7-1.1				
1989	Van Der Weyden et al. ⁹⁸	Dogs	Horn	Third trimester	3-10	2-5				
1981	Van Der Weyden et al. ⁹⁷	Ewes	Horn	Midterm	6.1-7	1.3-1.8				< 0.15
1981	Van Der Weyden et al. ⁹⁷	Ewes	Horn	Term	7.5-9.2	0.5-0.9				< 0.46
1982	Harding et al. ⁹⁴	Ewes	Internal	Second half	6	1				
1983	Toutain et al. ⁹⁹	Ewes	Cervix	Third trimester	7	1.2				0.2-0.6
1983	Toutain et al. ⁹⁹	Ewes	Horn	Third trimester	8.2					0.4-0.6
1984	Sigger et al. ¹⁰⁰	Ewes	Internal	Third trimester	4-10	1.4				
1984	Sigger et al. ¹⁰⁰	Ewes	Isolated tissue	Third trimester	4.5	3.5				
1984	García-Villar et al. ¹⁰¹	Ewes	Horn	Second trimester		2.45				
1984	García-Villar et al. ¹⁰¹	Ewes	Cervix	Third trimester	6.8					
1984	García-Villar et al. ¹⁰¹	Ewes	Horn	Third trimester	8.3	0.96				
1987	Haluska et al. ¹⁰²	Mare pony	Internal	Second half	> 2	3				
1982	Germain et al. ⁹⁵	Monkeys	Internal	Third trimester		6			-1	0.1-0.3
1992	Mansour et al. ¹⁰³⁻¹⁰⁵	Monkeys	Internal	Third trimester					0.02-4.7	
1986	Marque et al. ^{106, 107}	Humans	External	Third trimester	74				0.2-3	
1992	Gondry et al. (unpublished observations)	Humans	External	Midterm	30-100				0.2-1.2	

Tabla 3. Parámetros electromiográficos característicos durante el embarazo [20].

Year	Authors	Species	Electrode location	Term	D (sec)	F1 (burst/min)	Slow wave		Fast wave	
							F (Hz)	Amp (mV)	F2 (Hz)	Amp (mV)
1984	Demianczuk et al. ⁸⁴	Rabbits	Internal	Parturition	30	1			~2-4	~0.06
1982	Germain et al. ⁹⁵	Monkeys	Internal	Parturition					*	*
1946	Dill and Maiden ⁸⁶	Humans	Internal/external	Parturition			*	*	*	*
1950	Steer and Hertsch ¹⁰⁹	Humans	External	Parturition			*	1-5	0.3-2	0.1-0.5
1952	Levy-Solal et al. ¹¹⁰	Humans	External	Parturition	< 40				0.25-1	1-3
1954	Steer ¹¹¹	Humans	External	Parturition					0.2-2	0.05-0.5
1958	Larks et al. ^{112, 113}	Humans	External	Parturition			0.005	5-10		
1958	Hon et al. ⁸⁷	Humans	External	Parturition			*	< 5	0.5-2	0.1-0.3
1958	Hon et al. ⁸⁷	Humans	Internal	Parturition			*	0.5	*	*
1970	Wolfs et al. ⁸⁸	Humans	Intrauterine	Parturition	40-60				0.6	1
1970	Wolfs et al. ⁸⁸	Humans	External	Parturition	40-60				*	0.05-0.2
1979	Wolfs et al. ¹	Humans	Internal	Parturition	40	0.4			0.2-0.7	0.4-1
1984	Lopes et al. ⁸⁹	Humans	Internal	Parturition					*	0.1-1.8
1984	Planes et al. ¹¹⁴	Humans	External	Parturition	60		< 0.03	1-15	0.03-1	0.02-0.5
1986	Marque et al. ^{106, 107}	Humans	External	Parturition	55		*	*	0.2-3	
1991	Pajntar et al. ⁹⁰⁻⁹²	Humans	Cervix	Parturition					0.34	0.1-0.5

Tabla 4. Parámetros electromiográficos característicos del parto [20].

Varios estudios apuntan que la actividad eléctrica uterina varía según avanza la gestación. En las primeras etapas del embarazo la actividad eléctrica es baja y no está coordinada, pero se vuelve más intensa y coordinada según se acerca el momento del parto [19]. La Figura 11 muestra el resultado de un estudio realizado en ratas donde se registró simultáneamente la presión intrauterina, la actividad eléctrica uterina en superficie abdominal en diferentes etapas del embarazo. Los EHG- Burst en el día 18 de embarazo son irregulares, de baja amplitud, con escasa

detectabilidad en la superficie abdominal y no se observa casi correlación con la presión intrauterina. Conforme va evolucionado la gestación, la actividad electromiografía se vuelve más regular, con un incremento de la amplitud y la frecuencia de aparición con una disminución de la duración, además existe una correlación entre el registros abdominal y los impulsos generados directamente desde el útero acompañado por un cambio en la presión intrauterina [21].

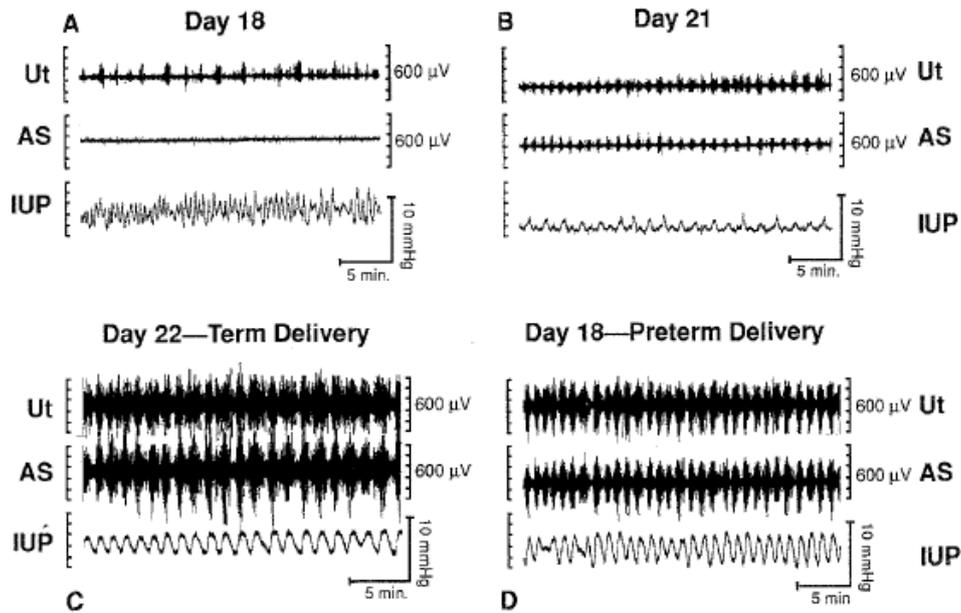


Figura 11. Registro EHG de ratas embarazadas. Registro sobre el propio útero (Ut), registro sobre la superficie abdominal (AS) y la presión intrauterina (IUP) [21].

Otros estudios muestran una relación entre el contenido espectral de la señal EHG con el inicio del parto activo. En FWH se observa un incremento en frecuencia y potencia, mientras que en la FWL permanece en bajas frecuencias. En la Figura 12 muestra una evolución de la onda FWH durante el embarazo, el pico en frecuencia de la densidad espectral de potencia (PSD) avanza hacia las frecuencias más altas durante toda la gestación alcanzando un valor de 0.5 Hz en un embarazo avanzado [22].

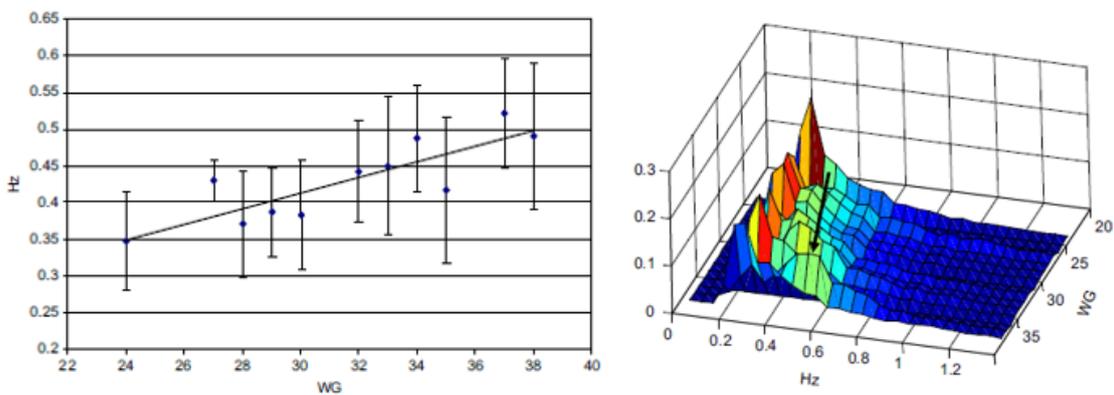


Figura 12. A la izquierda se muestra la evolución del pico en frecuencia de la FWH media y a la derecha la evolución de la energía espectral relativa media, durante el embarazo [22].

1.7. Aplicaciones de la electrohisterografía

Actualmente existen varias aplicaciones biomédicas donde se utiliza la técnica de registro de superficie abdominal para detectar la actividad bioeléctrica uterina o electrohisterograma (EHG). Como lo expuesto en el apartado anterior, existen varios estudios donde apuntan que la señal EHG puede dar información, de un forma objetiva, sobre el estado fisiológico del útero durante el embarazo, también puede revelar información sobre los mecanismos electrofisiológicos ocultos que ocurren durante la semanas de gestación, así mismo es capaz de encontrar distocias dinámicas en el trabajo del parto [2]. Otros estudios determinan que la señal EHG puede identificar mejor las contracciones uterinas que otros sistemas de monitorización como la tocodinamometría, por lo que puede conllevar al desarrollo de una herramienta de análisis de la señal EHG en tiempo real.

Uno de los problemas actuales en la práctica obstétrica es la falta de herramientas necesarias para determinar el inicio del parto en un periodo de 7 a 14 días, la predicción del parto ayudaría a encontrar un adecuado tratamiento personalizado, evitar ingresos innecesarios y reducir los costes sanitarios. El estudio y análisis de la señal EHG puede aportar grandes beneficios ya que los parámetros extraídos como los temporales y espectrales proporcionar mejor predicción que las medidas obstétricas como el índice Bishop o la longitud cervical.

La señal del electrohisterograma ha surgido como una técnica alternativa para identificar el parto prematuro gracias a sus componentes y características extraídas de la misma. Hay ciertos estudios donde se centraron en evaluar la capacidad de las características del EHG para determinar el paró prematuro, en ellos se observó que existen parámetros extraídos de la señal EHG donde se encuentran varias métricas de confianza que presentan diferencias entre ambos grupos (pretérmino y a término). Para ello hay diversas técnicas como la implementación de clasificadores mediante algoritmos de inteligencia artificial o *machine learning* que se emplean juntamente con los parámetros temporales y espectrales como datos de entrada. El uso de esta técnica con parámetros no-lineales han demostrado ser una gran herramienta de utilidad para el diagnóstico del parto prematuro [23]. Otro método empleado en la bibliografía son los denominados algoritmos genéticos, este método identifica el conjunto de parámetros óptimos mediante un estrategia de búsqueda aleatoria basados en procedimientos de con tendencia y evolución natural, con la finalidad de diseñar sistemas computacionales de reconocimiento de patrones en aplicaciones biomédicas como predicción del parto con algoritmos de clasificación. La investigación de [24] pudo determinar que los parámetros temporales, espectrales y no lineales del EHG computados en diferentes bandas de frecuencias, pueden proporcionar una información adicional en la clasificación del parto.

La monitorización de la señal de EHG durante la inducción del parto mediante procedimientos farmacológicos puede ser una herramienta útil para determinar si el parto terminara por vía vaginal o por cesárea. La anticipación al éxito o no de la inducción puede ayudar significativamente a la salud materno-fetal y al personal sanitario para planificar una gestión orientada a cada paciente. En un estudio realizado se analizó la evolución de los parámetros temporales y espectrales para la predicción del parto prematuro en un tiempo de cuatro horas después de la administración del fármaco. Esto podría permitir un sistema de predicción empleando parámetros extraídos del registro del electrohisterograma junto con parámetros

obstétricos para determinar el éxito de la inducción con el fin al personal sanitario a un diagnóstico temprano [16].

Por último, hay estudios enfocados a la respuesta de los efectos de los tratamientos tocolíticos analizando los parámetros obtenidos de los registros de EHG en mujeres con amenaza de parto prematuro. El tratamiento tocolítico se emplea cuando hay signos de un parto prematuro inminente. Es importante conocer el estado y la respuesta del útero ante la administración de estos fármacos para discriminar un verdadero inicio del parto prematuro frente a unas condiciones clínicas normales. Un estudio caracterizó los efectos del fármaco tocolítico Atosiban en la actividad mioléctrica uterina en pacientes diagnosticadas y tratadas para el parto prematuro, con el fin de discriminar el parto prematuro y a término. El estudio reveló una menor complejidad de la señal para el grupo que finalmente terminó en parto prematuro antes de la administración del Atosiban y 72 horas después [25].

CAPÍTULO 2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Uno de los principales puntos de interés en el campo de la obstetricia es poder determinar con suficiente antelación los síntomas o factores de riesgos asociados al parto prematuro, ya que supone la primera causa de muertes en neonatos y conlleva una serie de complicaciones clínicas que suponen un alto riesgo para el bebé. Según la OMS, la tasa de partos prematuros oscila entre el 5% y el 18% de los recién nacidos, cifra que sigue en aumento cada año por posibles razones como la escasez de herramientas específicas para su diagnóstico o como la falta de conocimiento en los mecanismos subyacentes que inician el parto pretérmino. Se disponen de varias técnicas como la exploración de la longitud cervical o la medida de la fibronectina fetal asociados al trabajo del parto, pero han demostrado ser métodos poco efectivos (baja sensibilidad) para el diagnóstico del parto prematuro. Una de las técnicas más utilizadas actualmente es la observación de la dinámica uterina mediante la tocodinamometría, pero no permite discriminar sobre las contracciones eficientes que indican el inicio del trabajo del parto, sin embargo el electrohisterograma (EHG) ha demostrado en varios estudios [3][5][13] su capacidad en detectar las contracciones efectivas y no efectivas que aportan información relevante sobre el estado del útero, esta característica presente en el EHG, la convierte en una técnica prometedora por la aportación de información relevante en la predicción del parto prematuro. Además de su no invasividad y la sencillez de la técnica son una facilidad para la introducción en la práctica clínica. De hecho el EHG ha sido empleado en diversos estudios sobre la predicción del parto prematuro [23][17] en gestantes que acuden a controles rutinarios del embarazo o incluso en mujeres bajo amenaza de parto prematuro bajo efecto de fármacos tocolíticos [25].

No obstante, uno de los principales problemas en el desarrollo de los sistemas predictores del parto prematuro suele ser el desbalanceo de la base de datos de registros, con un número de registros de mujeres que dan a luz a término mucho mayor y al de las que dan a luz de forma prematura. En las principales bases de datos públicas de registros de EHG esta proporción se encuentra entorno al 80% para el grupo mayoritario o a término vs 20% para el grupo pretérmino. En el presente trabajo fin de máster se propone el desarrollo y valoración de diferentes sistemas de predicción del parto prematuro a través del registro del electrohisterograma y de parámetros obstétricos, valorando el desempeño de dos estrategias para resolver el problema de clasificación en bases de datos desbalanceadas: por un lado el uso de la técnica de sobremuestreo *synthetic minority oversampling technique* (SMOTE) y por otro el empleo de algoritmos que ponderan sus métricas en función del ratio de desbalanceo.

CAPÍTULO 3. MATERIALES Y METODOS

3.1. Base de datos

En el presente trabajo se han empleado registros del electrohisterograma (EHG) obtenidos desde 1997 hasta 2006 en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Centro Médico de Liubliana, disponibles de manera pública en la web de PhysioNet. La base de datos está formada por dos conjuntos, por un lado se encuentra con un total de 300 registros la base de datos denominada *Term-Preterm EHG Database* (TPEHG DB) que incluye registros EHG sin señal TOCO, a esta se añade un total de 26 registros donde se tomó la señal de TOCO simultáneamente con la señal de EHG, esta base de datos se puede encontrar en Physionet como *Term-Preterm EHG DataSet with Tocogram* (TPEHGT DS), en la realización de este trabajo solo se tomaron los registros de EHG para la predicción del parto prematuro y se descartaron las señales de TOCO. La base de datos resultante consta de un total de 326 registros de EHG con una duración de 30 minutos cada uno. Los registros fueron recogidos durante los controles que se producen en el tercer trimestre de la gestación sobre obre la semana 22 y 36 de embarazo.

La base de datos consta de 326 registro de electromiograma uterino de 326 casos distintos, correspondiente a un registro por embarazo, de los cuales se divide en los siguientes grupos:

- 275 registros donde el embarazo finalizo a término (duración del embarazo es mayor o igual a la semana 37 de gestación)
- 51 registros obtenidos cuando el embarazo finalizo con prematuridad (duración del embarazo menor a la semana 37 de gestación)

Una de las características que se observa a simple vista en la base de datos descrita, es la diferencia entre registros de las distintas clases, 275 casos de parto a término frente a los 51 casos de parto pretérmino. Esto supone un problema en la clasificación, ya que este tipo de algoritmos tiene una tendencia a errar en la clasificación y favorecer el grupo mayoritario, en este caso, el parto a término. Existen diferentes técnicas de balanceo de datos que posteriormente se detallan y se emplean para solucionar este inconveniente como es el SMOTE y la aplicación algoritmos que ponderan sus métricas en función del ratio de desbalanceo .

En la base de datos se incluyen junto a la señal EHG, datos obstétricos que podrían ser relevantes e influir en el riesgo de parto prematuro. La información clínica adjunta incluye datos obstétricos sobre el estado de la mujer en el momento del parto, así como datos actuales de importancia a la hora del inicio del trabajo del parto. Los parámetros que se encuentra en la base de datos son:

- Número de registro.
- Duración del embarazo total (en semanas).
- *Gestación*: semana de gestación en el momento del registro (en semanas).
- *Edad*: años de la madre.
- *Paridad*: número de partos anteriores.
- *Abortos*: número previo de abortos que ha padecido la paciente.
- *Peso fetal*: peso del feto en el momento del registro.
- Peso de la madre
- *Hipertensión*: si la paciente sufre o no de hipertensión
- *Diabetes*: si la paciente padece de diabetes
- *Posición placentaria*.

- *Sangrado durante el primer semestre.*
- *Sangrado durante el segundo semestre.*
- *Funneling:* dilatación de la parte interior del cuello uterino.
- *Fumadora:* si la paciente es fumadora o no.
- *Tiempo de registro:* (en minutos).

Con el objetivo de emplear la misma información en todos los casos y tener cierta concordancia en la base de datos, se descartaron los parámetros cuya información no se encuentra disponible para todas las pacientes, parámetros con variables categóricas y datos incompletos. Por esta razón los datos obstétricos que se incluyen en la base de datos para la realización de este trabajo son: la edad materna (años), paridad, gestación, abortos previos, el peso de la madre (kg), nacimiento (semanas). En la Tabla 5 muestra una descripción demográfica de los parámetros incluidos en la base de datos y fueron descritos anteriormente [24].

Grupo	A término	Pretérmino
N	275	51
Edad de la madre (años)	29.33 ± 4.34	29.08 ± 5.26
Paridad	0.40 ± 0.74	0.41 ± 0.64
Abortos	0.23 ± 0.61	0.26 ± 0.60
Peso de la madre (kg)	68.55 ± 10.55	66.82 ± 11.24
Gestación (semanas)	26.95 ± 4.19	27.59 ± 3.72
Nacimiento (semanas)	39.21 ± 1.12	33.92 ± 2.21

Tabla 5 Descripción demográfica de las dos bases de datos[24].

En cuanto al protocolo de registro, al comienzo se prepara cuidadosamente la zona de la piel donde se colocarán los electrodos con un gel conductor para reducir la impedancia en la interfase electrodo piel y acorde con el protocolo, la resistencia entre los electrodos debería ser inferior a los 100 kΩ. El tiempo de cada registro son de 30 minutos. Cada registro está compuesto por tres canales, utilizando para ello 4 electrodos de AgCl₂ colocados en la superficie abdominal y con una duración de 30 minutos. Los electrodos (E1, E2, E3, E4) están situados de forma equidistanciada formando dos filas horizontales, una arriba y otra debajo del ombligo, separados 7 cm entre ellos (ver Figura 13). El primer electrodo (E1) se colocó 3.5 cm a la izquierda y a 3.5 cm por encima del ombligo; el segundo electrodo (E2) 3.5 cm a la derecha y 3.5 cm por encima del ombligo; el tercer electrodo (E3) 3.5 cm a la derecha y 3.5 cm por debajo del ombligo; y el cuarto electrodo (E4) a 3.5 cm a la izquierda y 3.5 cm por debajo del ombligo [26].

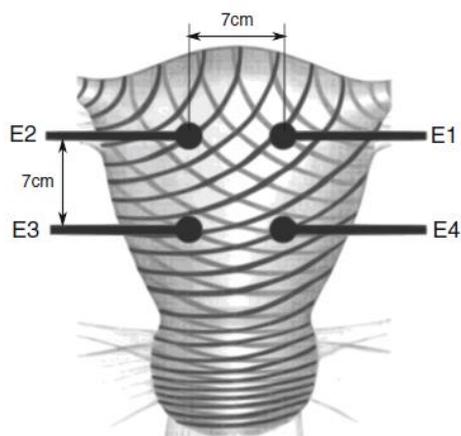


Figura 13. Posicionamiento de los electrodos en el abdomen durante el registro de la señal EHG [26].

Se registran tres canales a partir de la diferencia de potencial generado por los electrodos:

- *Primer canal: S1: E2-E1.*
- *Segundo canal: S2: E2-E3.*
- *Tercer canal: S3: E4-E3.*

Cada señal se sometió a un filtrado digital utilizando un filtro tripolar Butterworth con un ancho de banda de:

- De 0.08 Hz hasta 4 Hz.
- De 0.3 Hz hasta 3 Hz.
- De 0.3 Hz hasta 4 Hz.

La resolución del sistema de barrido es de 16 bits con un rango de amplitud de ± 2.5 mV [27].

3.2. Caracterización de la señal

Las señales monopolares de EHG se muestrearon a una frecuencia de 20 Hz y se filtraron digitalmente mediante un filtro pasa-banda Butterworth de quinto orden en un rango de 0.1 a 4 Hz, ya que el ancho de banda del EHG se distribuye en este ancho de banda [19].

3.2.1. Métodos de segmentación

En primer lugar, mediante una inspección visual llevada a cabo en un proceso doble ciego por expertos, se eliminaron los segmentos de señal de cada uno de los canales de registro (S1, S2 y S3) con presencia de artefactos de movimientos e interferencias, tanto de origen muscular abdominal como respiratoria, donde se descartaron 63 registros en el canal S1, 79 para el canal S2 y para el canal S3 un total de 55 registros, por mala calidad de la señal. Para el conjunto de los tres canales (S1+S2+S3), se conservaron un total de 190 registros. En la Tabla 6 muestra un resumen de la distribución por canales del número de registros y tipo de finalización del parto (término / pretérmino) tras limpiar las señales.

Canal	S1 (n=263)	S2 (n=247)	S3 (n=271)	S1_S2_S3 (n=190)
Término	221	208	229	159
Pretérmino	42	39	42	31

Tabla 6. Tabla resumen de la distribución de la base de datos según el tipo de salida.

Para la caracterización del EHG, hay diversos estudios donde los autores se centran en analizar solamente aquellos segmentos de la señal asociados a las contracciones uterinas, dejando fuera el tono basal asociado al estado de reposo del útero. Para ello se identifica manualmente los EHG-burst o trenes de picos de potencial de todos los registros mediante la presencia de cambios significativos de la amplitud y la frecuencia con respecto al tono basal. En ciertos estudios[19] sugieren que estas variaciones en la frecuencia y amplitud deben de superar los 40 s de duración para poder identificar el EHG-Burst, en este tramo deben de abstenerse todo tipo de artefactos de movimiento. Este método conlleva algunas limitaciones como el gran tiempo de dedicación que conlleva la identificación de los eventos contráctiles por parte del experto, limitando la usabilidad de este tipo de técnicas en la praxis clínica. En la Figura 14 muestra un ejemplo en rojo donde se identifica un EHG-Burst y en azul corresponde al tono basal. El tramo marcado en negro corresponde a un artefacto de movimiento que fue localizado y eliminado del registro.

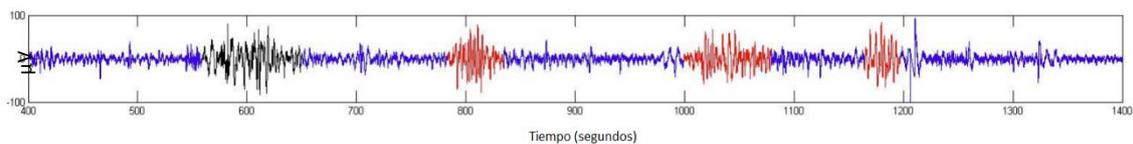


Figura 14. Registro EHG bipolar de 1400 segundos, donde se muestran contracciones resaltadas en rojo y artefactos de movimiento en negro.

Otra vía empleada menos laboriosa es el estudio del registro completo de la señal electrohisterográfica (EHG-burst + tono basal), que ha demostrado proporcionar información relevante acerca de la predicción del parto pretérmino y es más fácil de integrar en aplicaciones en tiempo real por lo que se ha decidido emplear esta técnica para la realización de este estudio [28][24]. Para cada registro se descartaron los tramos con alta presencia de artefactos de movimiento o interferencias de respiración. Con el fin de incluir secciones representativas, se dividió la señal de EHG en ventanas móviles de 120 s con un solapamiento del 50%. La Figura 15 muestra un diagrama con el proceso de enventanado de la señal de EHG, donde la ventana₁ (Window₁) corresponde a los primeros 120 s del registro, seguidamente, del segundo 120 al 240, corresponde a la ventana₃ (Window₃). La ventana₂ (Window₂) corresponde al solapamiento del 50%, es decir, del segundo 60 de la ventana₁ al segundo 60 de la ventana₃, esta metodología se repite hasta completar toda la duración del registro. Los parámetros del EHG se calcularon para todas las ventanas y posteriormente se calculó el valor mediana y los percentiles 10-90 de todas ellas para así obtener un único valor representativo para cada parámetro y registro.

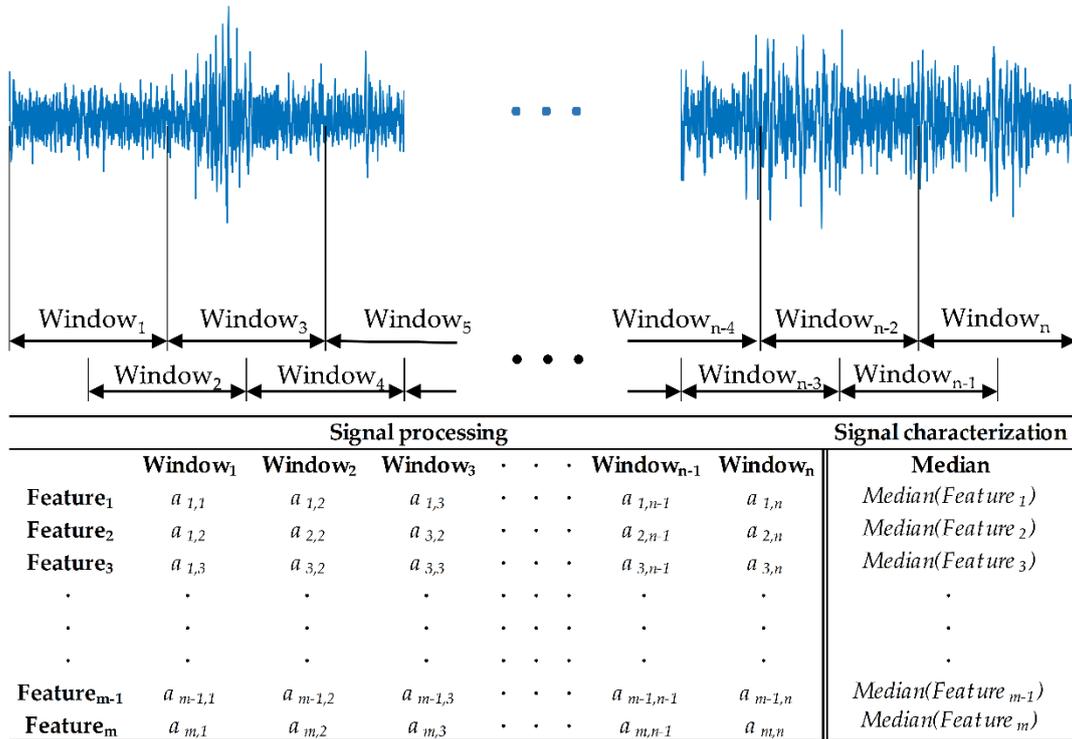


Figura 15. Diagrama de la técnica de ventanado para la señal EHG.

3.2.2. Parámetros computados

Una vez identificados los tramos fisiológicos sin artefactos de movimiento ni interferencias respiratorias, se obtienen una serie de parámetros temporales, espectrales y no lineales que se detallan a continuación: para poder caracterizar la señal bipolar

- **Amplitud pico a pico (App):** Es la diferencia entre el valor máximo y el valor mínimo de amplitud de la señal. Este parámetro proporciona información sobre la intensidad de la contracción y va incrementando cuando se aproxima al parto, además ciertos estudios apuntan que el valor es más alto para mujeres con parto a término comparado con parto pretérmino [29].
- **Frecuencia media \overline{FMD} :** valor medio de la distribución en frecuencia de la señal EHG-burst a partir de la densidad espectral de potencia (PSD) para un rango de [0.2 - 1] Hz [3].

$$\overline{FMD} = \frac{\sum_{f_i=0.2\text{Hz}}^{f_i=1\text{Hz}} P(i) \cdot f(i)}{\sum_{f_i=0.2\text{Hz}}^{f_i=1\text{Hz}} P(i)} \quad (1)$$

Donde la variable P(i) es la densidad espectral de potencia y f(i) su frecuencia asociada sobre el rango en el que se ha calculado.

- **Frecuencia mediana:** se define como la frecuencia que debajo de la cual se encuentra el 50% de la señal de la densidad espectral de potencia (PSD). Este parámetro suele distribuirse hacia altas frecuencias cuando se aproxima el inicio del parto, en el caso de

nacimientos a término ocurre 24 horas antes y en el caso de pretérmino puede ocurrir hasta 4 días antes. [28] .

$$\sum_{i=1}^{F_{mediana}} P(i) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^M P(i) \quad (2)$$

Donde M representa la longitud de los datos. Para el cálculo de la PSD se ha empleado un periodograma, donde se ha fijado el tamaño de la NFFT igual a la duración de las ventanas utilizadas en la segmentación de la señal, es decir, 120 s.

- **Frecuencia dominante:** Es el valor de la frecuencia correspondiente al valor de mayor pico en la PSD. Se calcula la frecuencia dominante para el rango de [0.2-1] Hz (DF1) y para en el rango de [0.34-1] Hz (DF2). La Figura 16 muestra un ejemplo de un gráfico de la densidad espectral de potencia con el procedimiento de obtener los parámetros de DF1 y DF2. Como ocurre en los otros parámetros espectrales, la frecuencia dominante va incrementando cuando se acerca el momento del parto y por el contrario disminuye una vez finalizado.

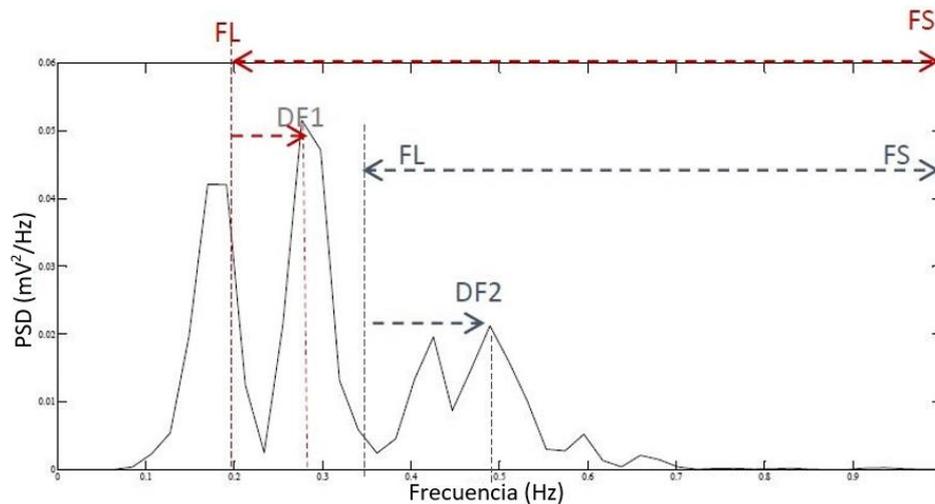


Figura 16. Densidad espectral de potencia donde se estiman la DF1 y DF2.

- **Energía normalizada por subbanda:** Determina el ratio de la energía en un determinado rango de frecuencia y la energía total, en concreto para el rango de [0.2-1] Hz.

$$NE = \sum_{FL}^{FS} P(i) / \sum_{f_i=0.2Hz}^{f_i=1Hz} P(i) \quad (3)$$

Donde FS corresponde a la frecuencia límite superior y FL a la inferior. Se ha calculado dicho parámetro en 3 subbandas:

- NE₁: 0.2(FL)-0.34(FS) Hz
- NE₂: 0.34(FL)-0.6(FS) Hz
- NE₃: 0.6(FL)-1(FS) Hz

- *Ratio H/L*: Es una medida adimensional que determina la relación existente entre la energía obtenida en el rango de altas frecuencias [0.34-1] Hz con respecto a la energía de bajas frecuencias [0.2-1] Hz. Una de las características de este parámetro es su relación directa con la excitabilidad de la célula [25]. Hay estudios previos que revelan un menor contenido espectral para el grupo de pretérmino y por una concentración elevada para el rango de altas frecuencias en el parto a término [30]. Se determina mediante la siguiente formula (4):

$$Ratio\ H/L = \frac{NE_2 + NE_3}{NE_1} \quad (4)$$

- *DEC*: Se calcularon los deciles del espectro de potencia en todo el ancho de banda (D1, ..., D9). Existen diferencias estadísticamente significativas cuando se compara el valor de los deciles espectrales cuando se compara el grupo de término con el de pretérmino, siendo más elevado para este último, además este parámetro suele incrementarse cuando se aproxima la hora del parto [28].
- *Lempel-Ziv Binary complexity (LZB)*: Consiste en una medida de análisis no lineal para evaluar la aleatoriedad de las secuencias finitas, esta medida de complejidad está relacionada con el número de patrones y la tasa de ocurrencia en una secuencia temporal dada[31].

Para ello, la señal debe transformarse en una secuencia de símbolos finita, normalmente una señal biomédica discreta, se transforma en una secuencia binaria, para ello se fija un umbral determinado por la mediana de la señal, si el ejemplo es inferior al umbral se determina como cero y si es superior se toma como uno. La secuencia resultante se recorre en busca de diferentes patrones, por cada nuevo patrón se incrementa una unidad al contador ($c(n)$) que evalúa la complejidad de la señal. Este parámetro se calculó para los siguientes anchos de banda:

- *LZB1*: [0.1-4] Hz
- *LZB2*: [0.2-0.34] Hz
- *LZB3*: [0.34-0.4] Hz
- *LZB4*: [0.2-0.1] Hz

$$b(n) = \frac{n}{\log_p(n)} \quad (6)$$

$$LZB(n) = \frac{c(n)}{b(n)} \quad (7)$$

La complejidad de la señal $b(n)$ se obtiene como resultado de la división del número de muestras (n) entre el logaritmo de las mismas muestras. La base del logaritmo (p) está determinada por el número de intervalos que es segmentada la señal de EHG, en este caso, es base 2 por su transformación binaria. La fórmula (7) muestra una normalización

con el contador con el fin de crear una independencia con la longitud del tramo de la señal.

LZB tiene una tendencia decreciente en las últimas semanas de gestación esto viene dado por la coordinación de las células y la actividad eléctrica uterina está más ordenada, por otro lado se observa un aumento cuando se produce el parto [32].

- *Lempel-Ziv Multiestado (LZM)*: Evalúa la complejidad de las series temporales midiendo como de diversa puede ser los patrones de dicha serie. El procedimiento para el cálculo de este parámetro es igual que el Lempel-Zip Binary pero en más de dos niveles, concretamente se cómputo para seis niveles ($p=6$). Primero se obtiene el mínimo y máximo valor obtenido de la señal EHG para cada ventana de 120 segundos, posteriormente para ese rango de valores, se divide en seis intervalos, por lo tanto, cada muestra se le asigna el valor del intervalo cuando este dentro del valor preestablecido. Cabe de espera un decrecimiento en este parámetro cuando se aproxima el parto, como ocurre en el *Lempel-Ziv Binary*. Este parámetro se calculó para cuatro anchos de banda distintos:

- LZM1: [0.1-4] Hz
- LZM2: [0.2-0.34] Hz
- LZM3: [0.34-0.4] Hz
- LZM4: [0.34-1] Hz

- *Sample Entropy*: La entropía muestral es una estimación de la probabilidad condicional donde un patrón de longitud m definido previamente coincida en una serie temporal, de longitud N dentro de una tolerancia r , es decir, evalúa la repetición de patrones en una señal proporcionando información sobre la distribución de la señal.

$$SampEn(m, r, N) = -\log \left(\frac{\sum_{i=1}^{N-m} A_i}{\sum_{i=1}^{N-m} B_i} \right) = -\log(A/B) \quad (8)$$

Donde A es la probabilidad condicional del número de puntos de la serie temporal coincida con el vector patrón $a_j = \{x_j, x_{j+1}, \dots, x_{j+m-1}\}$ definido para $m+1$, dentro del rango $<r$, y B expresa la misma probabilidad, pero para la dimensión m y N representa el número de muestras. La entropía muestral siempre será positiva o igual a 0, ya que el valor de A siempre tendrá un valor menor o igual al de B . Los valores más próximos a cero significa más similitud o menor ruido.

Para estimar la entropía muestral se han fijado los valores de m y r en $m=2$ y $r=0.15$ (matching threshold), estos valores corresponden a la dimensión del patrón y se ha computado en el ancho de banda [0.1-4] Hz. Los estudios revelan que la entropía muestral disminuye cuando el parto esta cerca, esto es debido a la alta regularidad de la señal y alto grado de predecibilidad.

- *Fuzzy Entropy (FuzEn, entropía difusa)*: es una medida de la regularidad de una serie temporal y sirve para cuantificar la complejidad de la señal del EHG, la irregularidad de la señal variara dependiendo de lo elevado que sea este valor. Se calcula como el logaritmo neperiano negativo de la probabilidad condicional de que dos vectores

similares para m puntos, permanezca similar durante los siguientes m+1 puntos (9). El valor de la entropía difusa se ve decrementado cuando se aproxima la labor del parto, por la mayor regularidad y predictibilidad de la señal [32].

$$FuzEn(m, n, r) = -\ln \frac{\emptyset^m(n, r)}{\emptyset^{m+1}(n, r)} \quad (9)$$

El valor r representa la tolerancia aceptable cuando se compara el patrón y la serie, asimismo con las mismas condiciones el parámetro n indica la potencia. En la ecuación (10) se obtiene el valor de \emptyset^m y en la expresión (11) muestra el calculo de D_{ij}^m donde se define la máxima diferencia absoluta entre patrones consecutivos.

$$\emptyset^m(n, r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} \left(\frac{1}{N-m-1} \sum_{j=1, j \neq i}^{N-m} D_{ij}^m \right) \quad (10)$$

$$D_{ij}^m(n, r) = \mu(d_{ij}^m, n, r) = \exp\left(-d_{ij}^m \cdot \frac{n}{r}\right) \quad (11)$$

La entropía difusa se calculó para los siguientes anchos de banda:

- *FuzEn1*: [0.1-4] Hz
 - *FuzEn2*: [0.2-0.34] Hz
 - *FuzEn3*: [0.34-0.4] Hz
 - *FuzEn4*: [0.34-1] Hz
- *Time Reversibility*: La reversibilidad temporal estima la similitud o cuanto es de similar una serie temporal cuando se observa hacia delante y hacia atrás en el tiempo [29]. Una serie temporal es reversible si las propiedades probabilísticas no varían con respecto a la reversión temporal. La irreversibilidad temporal es un buen indicador de la no linealidad. Una de las formas de medir la asimetría temporal es tomando los primeros valores de la serie elevadas a una determinada potencia [33]. Durante el proceso del embarazo a consecuencia de la disminución de la complejidad de la señal, la reversibilidad temporal aumenta significativamente cuando se aproxima el parto [28].

$$Tr(\tau) = \frac{1}{N-\tau} \sum_{n=\tau+1}^N (S_n + S_{n-\tau})^3 \quad (12)$$

Donde N es la longitud de la señal, S_n es la señal estudiada y τ . Se computó la reversibilidad temporal en la banda de frecuencia de [0.1-4] Hz (*Time_Rev1*), [0.2-34] Hz (*Time_Rev2*), [0.34-4] Hz (*Time_Rev3*), [0.34-1] Hz (*Time_Rev4*).

- *Spectral Entropy (SpEntr)*: La entropía espectral es un parámetro no lineal que estima la distribución de la energía de la señal en el dominio de la frecuencia a partir de una señal discreta en el tiempo y se emplea como medida para determinar el estado de incertidumbre o desorden de un sistema. Se cuantifica mediante la entropía de Shannon de la densidad espectral de potencia (13) y el resultado muestra el grado de

incertidumbre a la ocurrencia de un resultado. Se observa una tendencia descendente de la entropía espectral cuando el parto está cerca y aumenta con el postparto [28].

$$SpEntr = - \frac{\sum_{m=0}^{\frac{fm}{2}} P(m) \cdot \log_2 P(m)}{\log_2 N} \quad (13)$$

Donde P corresponde a la distribución de probabilidad de la señal transformada, m es la frecuencia asociada a al valor del espectro de potencia y fm es la frecuencia de muestreo. El resultado de SpEntr viene normalizado según el número total de puntos de frecuencia por el cual se ha calculado el espectro de frecuencia N. Cuando SpEntr presenta una irregularidad máxima obtiene el valor 1, por el contrario cuando se obtiene el valor mínimo 0, la señal es completamente regular.

- *Gráfico de Poincaré (PonC)*: El gráfico de Poincaré está basado en el teorema de Takens pero donde establece la reconstrucción del atractor de un sistema dinámico en dos dimensiones con un retardo específico. Este gráfico representa una serie temporal x(n) con respecto a la versión de la señal retardada k muestras x(n+k).

Los parámetros SD1 (14) y SD2 (15) representan los ejes del gráfico y da una forma elipsoide. Antes de calcular los índices SD1 y SD2 ajustar el gráfica a una forma de elipse, es necesario un ajuste de los datos con una rotación de 45 grados.

$$SD1 = \sigma(x_1) = \sqrt{\frac{1}{2(N-k)} \sum_{i=1}^{N-k} [x(i) - x(i+k) - \overline{(x(i) - x(i+k))}]^2} \quad (14)$$

$$SD2 = \sigma(x_2) = \sqrt{\frac{1}{2(N-k)} \sum_{i=1}^{N-k} [x(i) + x(i+k) - \overline{(x(i) + x(i+k))}]^2} \quad (15)$$

$$SDRR = \sqrt{\frac{SD1^2 + SD2^2}{2}} \quad (16)$$

Donde N es el número de muestras de la serie temporal x(n) y σ representa la desviación estándar, por lo tanto, SD1 mide la desviación estándar en el eje del ancho de la elipse y el parámetro SD2 es la desviación estándar del largo de la elipse y determina su longitud. En la Figura 17 muestra el resultado de un gráfico de Poincaré [34]. El parámetro SDDR (15) mide la variabilidad de la señal a largo y corto plazo. También se calculó la relación SD1/SD2 para evaluar la aleatoriedad de la señal.

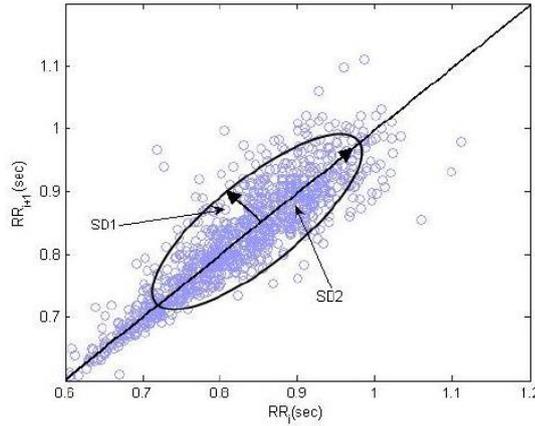


Figura 17. Gráfico de Poincaré obtenido por los intervalos R-R de la onda del ECG. SD1 y SD2 muestra la dispersión entre los ejes de la elipse ajustada [34].

Es más común encontrar este parámetro para el cálculo de la variabilidad de la frecuencia cardiaca ya que es capaz de ver fluctuaciones a través de este gráfico. Un ejemplo se encuentra en la Figura 17 donde se representa en el eje de abscisas el intervalo R-R del ECG y en el eje de ordenadas el intervalo anterior. En esta caso se obtuvo un gráfico analizando la señal de EHH(n) con respecto a EHG (n-1) para estimar la variación a corto y largo plazo. De estos parámetros cabe esperar un decrecimiento de la aleatoriedad de la señal cuando se acerca el parto [24].

- Katz's fractal dimension (KFD): Está definida como la relación entre la longitud de la curva, que corresponde a la longitud de la suma de las distancias euclidianas entre puntos sucesivos de la serie temporal, y la distancia máxima entre el primer punto y cualquier muestra de la serie temporal. Se decide calcular el KFD es menos sensible al ruido que el método Higuchi [24].
- Teager Energy (TE): La Energía Teager contiene información sobre los cambios de la amplitud de la señal y también sobre el contenido de la frecuencia, esto se transcribe en la señal EHG con un aumento de células implicadas en la contracción y en las Se puede calcular de la siguiente forma:

$$\phi(x(n)) = x(n)^2 - x(n + 1) \cdot x(n - 1) \quad (17)$$

Donde $x(n)$ es la señal discreta y el operador Teager (ϕ) se encuentra en dominio temporal. Como se puede observar para el cálculo del parámetro, solo harán falta tres muestras (n).

Como se ha comentado en apartados anteriores, la señal del electrohisteriograma está compuesta por varias ondas de diversas frecuencias, por lo que el operador Teager se vuelve útil para calcular la envolvente de la señal, ya que este parámetro es utilizado cuando solo existe un componente frecuencial en la señal. Posteriormente se realiza un suavizado de la señal para obtener el valor de TE (18).

$$TE(n) = \left| \frac{1}{N} \sum_{k=-\frac{N}{2}}^{\frac{N}{2}} \phi(x(n+k)) \right|^{\frac{1}{2}} \quad (18)$$

En esta fórmula, $x(n)$ representa a la señal EHG y N es número de ventanas empleadas para el muestreo de la señal, dependerá de la frecuencia de muestro y la duración total del registro.

En la Tabla 7 muestra un resumen de todos los parámetros computados, agrupados en distintas clases.

Parámetros EHG Temporales	Parámetros EHG Espectrales	Parámetros EHG No lineales	Datos Obstétricos
App	Frecuencia media	Lempel-Ziv Binary	Edad de la madre
	Frecuencia dominante	Lempel-Ziv Multi	Paridad
	Ratio H/L	Sample entropy	Abortos
	Deciles de la densidad espectral de potencia.	Fuzzy Entropy	Semana de gestación
	Teager Energy	Time Reversibility	Peso
	Energía Normalizada	Spectral Entropy	
	RMS	Poincaré	
		KFD	

Tabla 7. Resumen de los parámetros computados en el clasificador agrupados según su tipo.

Al final de todo el proceso se obtuvieron un total de 60 parámetros diferentes para el canal S1+S2+S3. Como se ha podido comprobar en los diversos parámetros espectrales y temporales hay ciertas tendencias que varían en la proximidad del parto (aumento en lineales y disminución en no lineales), por este motivo y con el fin de obtener valores representativos en todos los parámetros computados se obtiene el percentil 10, el 50 y el 90 de cada ventana de la segmentación de la señal EHG y para cada registro. La frecuencia de aparición de las contracciones va aumentando según la semana de gestación y la llegada del parto, por este motivo la información de la mediana puede verse comprometida y puede aparecer cierta desviación dependiendo de la actividad uterina que presente la paciente. Por lo tanto, se decidió utilizar el percentil 50 para obtener información sobre la actividad mioeléctrica global y el percentil 10-90 para recopilar información del tono basal o actividad contráctil.

En la Tabla 8 se muestran los parámetros computados que tienen aumentan según el percentil 90 o bien disminuyen con el percentil 10.

Características mejoran con percentil 90		Características mejoran con percentil 10	
APP	Fmediana	LZ_Bin	SpEntr
Fmedia	EN (Energía normalizada)	LZ_Multi	FuzEn
DF	DEC	SampEn	
Ratio	Teager Energy		
Time_Rev	RMS		
KFD	Poincaré		

Tabla 8. Resumen de parametros que mejoran con el percentil 90 y percentil 10.

3.3. Reducción de la dimensionalidad

Una vez se han computado todos los parámetros, se aplica una técnica para la reducción de la dimensionalidad, esto se consigue mediante técnicas de combinación lineal y no lineal. Estos métodos se emplean básicamente para evitar errores de generalización en los clasificadores debido al sobreajuste, que se produce cuando el número de parámetros de entrada del clasificador con respecto al número de muestras de entrenamiento es mayor, por lo que se pretende evitar que el clasificador aprenda los casos de entrenamiento y se ajuste a una serie de características específicas y no sea capaz de detectar los nuevos casos.

Concretamente, en este estudio se utilizó un análisis de componentes principales (PCA) para la reducción de la dimensionalidad de los atributos de entrada, se trata de una técnica de combinación lineal que escoge un nuevo sistema de coordenadas para el conjunto original de datos y con la máxima varianza posible. Un elevado número de atributos de entrada podría provocar un sobreajuste en el modelo, esto también puede dar a lugar cuando en la base de datos se encuentran un número relativamente pequeño de atributos, por lo que habría que buscar el número óptimo de atributos en cada aplicación. Uno de los beneficios de la PCA es la alta retención de la varianza inicial y además reduce significativamente el número de atributos de entrada, a su vez implica una transformación ortogonal de los datos originales proyectados en un nuevo conjunto de coordenadas, reduciendo la varianza. Una vez implementada la PCA, se seleccionan secuencialmente los componentes resultantes hasta alcanzar un 98 % de la varianza original. En este trabajo se valoró la implementación de una PCA al 95% y al 90% pero se descartaron al no alcanzar valores estadísticamente significativos. Los parámetros de entrada se reducen a un total de 50 de los 203 parámetros iniciales después de aplicar la reducción de dimensionalidad. En la Figura 18 muestra el nivel de varianza según el número de componentes.

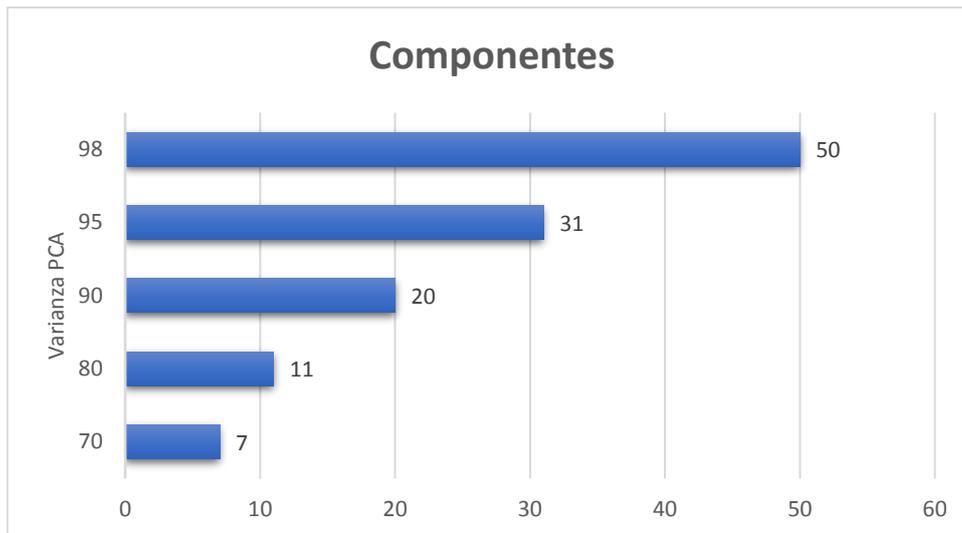


Figura 18. Nivel de varianza de la PCA y número de componentes como parámetros de entrada del clasificados.

3.4. Balanceo de datos mediante el SMOTE

Una de las características de la base de datos empleada para este trabajo está desbalanceada, es decir, cuenta con un mayor número de casos para el parto a término con respecto a los casos con parto pretérmino. Contiene un total de 275 valores negativos (parto a término, clase mayoritaria) y 51 valores positivos (parto pretérmino, clase minoritaria). En la implementación de algoritmos de aprendizaje es recomendable que exista una igualdad en los registros entre las dos clases, ya que los clasificadores se vuelven más sensibles a la hora de detectar la clase mayoritaria cuando la base de datos se encuentra desbalanceada, por otro lado, no es condición necesaria que exista igualdad de tamaño muestral, ya que existen ciertos tipos de algoritmos de clasificación y metodologías de submuestreo para abordar las bases de datos desbalanceadas.

Actualmente, existen básicamente dos vías para abordar la problemática de los datos desbalanceados, una es asignar distintos costes (pesos) al grupo de entrenamiento y la otra es el remuestreo de la base de datos como son el under-sampling (submuestreo) y el over-sampling (sobremuestreo) [35]. En primer lugar, la metodología de ponderación de muestras (weighted), trata de asignar un determinado peso a todos los ejemplos y estos dependen a la necesidad del usuario o de la aplicación. De esta forma se puede lidiar con una base de datos desbalanceada manteniendo el buen rendimiento de una base de datos balanceada en un algoritmo de clasificación no ponderado [36]. En este trabajo se implementó tanto algoritmos ponderados como técnicas de remuestreo.

El método del submuestreo consiste en reducir el número de casos de la clase mayoritaria hasta igualar con el de la clase minoritaria, en este caso se eliminarían 128 registros, con lo cual existe la posibilidad de eliminar potencialmente algunos ejemplos importantes. En este caso al contar con un tamaño muestral de la clase minoritaria (parto a término) muy reducido, hace que la técnica del submuestreo sea inapropiada para la realización de este trabajo. Por lo contrario, el sobremuestreo o over-sampling consiste en la creación de nuevos casos de la clase minoritaria a partir de los datos presentes con el fin de balancear los dos casos. A priori, el método del sobremuestreo puede evitar problemas como la pérdida de datos relevantes y proporciona

resultados más precisos que el submuestreo en términos del área bajo la curva ROC (AUC), pero puede dar lugar a un sobreentrenamiento (overfitting) [37]. Existen varios métodos vistos en la bibliografía para el remuestreo de la base de datos para nivelar las clases como el remuestreo aleatorio, consiste en añadir múltiples copias al azar de datos obtenidos de la clase minoritaria hasta alcanzar las muestras de la clase mayoritaria, o bien el remuestreo enfocado, donde solo se escogieron muestras de la clase minoritaria localizados más cerca del límite entre la clase minoritaria y mayoritaria [35].

El método empleado en este trabajo es el Synthetic Minority Over-sampling Technique (SMOTE), esta técnica toma todos los valores de la clase minoritaria para introducir nuevos casos "sintéticos", a través de las líneas que unen todas las muestras con los vecinos más próximos, es decir forma nuevos casos de la clase minoritaria interpolando entre varias muestras que se encuentren juntas, en la Figura 19 se puede observar un ejemplo para la obtención de las muestras sintéticas. Las muestras sintéticas son generadas de la siguiente manera: Se obtiene la diferencia entre el vector de características (muestra de la clase minoritaria) en cuestión y su vecino más próximo. Luego se multiplica la diferencia por un número aleatorio entre el 0 y el 1, el resultado se suma al vector de características original, el resultado es un punto aleatorio sobre la línea que unen dos muestras vecinas, esto hará que el clasificador cree regiones más grandes pero menos específicas [35]. Finalmente, una vez aplicado la metodología SMOTE se obtuvieron un total de 128 casos nuevos que se agregaron a la clase minoritaria.

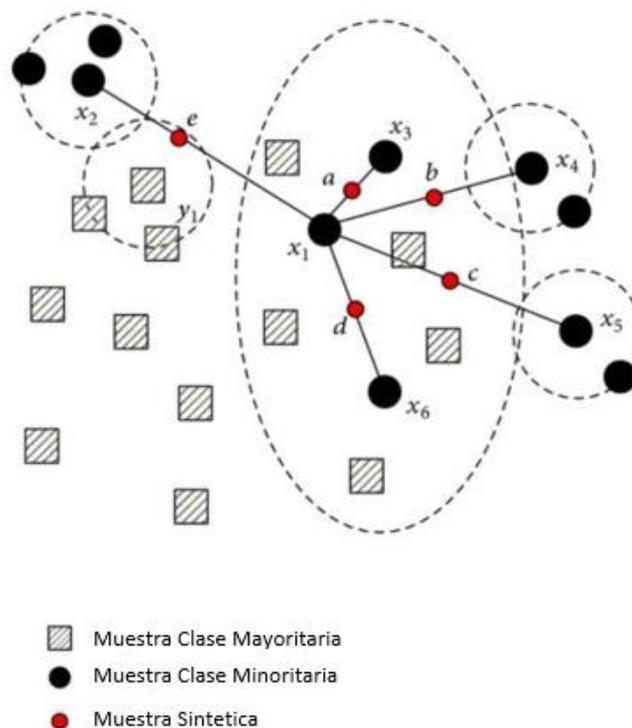


Figura 19. Ejemplo visual de la obtención de muestras sintéticas a partir de la clase minoritaria [38].

3.5. Partición de los datos

Si bien es cierto que el tamaño muestral de la base de datos es reducido, uno puede diseñar el modelo de predicción utilizando todos los datos. En tal caso, puede dar lugar al sobreentrenamiento del modelo, especialmente cuando los modelos de predicción realizan transformaciones no-lineales de los datos. Estos modelos de predicción se adaptan muy bien a la estructura de datos de entrenamiento. Sin embargo, su capacidad predictora a los nuevos datos entrantes es muy limitada. Con el objetivo de comprobar la capacidad de generalización del modelo, se realiza una serie de particiones de la base de datos para evitar que el clasificador se adapte a unas características concretas y pueda dar lugar a un sobreajuste y sesgar los resultados. Normalmente se realiza una división de la mayor parte de los datos (usualmente del 50% al 80%) destinada al grupo de entrenamiento, el cual se utiliza para diseñar el modelo, otro conjunto de datos se reserva para la validación (de 10% al 25 %), donde se trata de ajustar los parámetros del modelo y evitar problemas de sobreajuste y finalmente el grupo de test donde se reserva la misma cantidad de datos que en el grupo de validación (de 10% al 25%). Esta porción se utiliza para evaluar el sistema y comprobar la eficiencia del modelo para los nuevos datos entrantes.

Actualmente existen varias técnicas convencionales de partición de datos: Hold-out, en este procedimiento, se emplea para cada experimento una partición de datos en un conjunto de entrenamiento en el cual se ajusta el modelo y un grupo de validación para ver el rendimiento del modelo en casos no visto. Por otro lado, se encuentra el cross-validation (validación cruzada) o K-fold, el cual se utiliza todo el conjunto de datos para el entrenamiento y validación, inicialmente la base de datos se divide en K grupos donde se utiliza el primer grupo como conjunto de test y el resto como el grupo de entrenamiento. El proceso se repite hasta que todos los grupos hayan sido utilizados para el grupo de test. Finalmente, se encuentra la metodología leave-one out, esta técnica esta derivada del cross-validation donde para el conjunto de validación, se escoge un sólo caso por lo que esta técnica se suele utilizar cuando se disponen de muy pocos datos.

En este trabajo, se empleó la metodología hold-out con validación de 30 carpetas diferentes. Inicialmente, se divide aleatoriamente el conjunto de datos 30 veces y se almacenan en 30 carpetas distintas, y a su vez, para cada una de ellas se utiliza el 50% de los datos para el entrenamiento del clasificador, el 25% para la validación, y el 25% restante corresponde al grupo de test. La estrategia es tener un conjunto de datos no usados en el ajuste del modelo para comprobar su capacidad de generalización. En cada una de las particiones se divide de forma que no haya repetitividad de datos en los tres grupos de usados para generar el modelo, es decir, se procura que cada vez sean unos datos distintos para entrenar el modelo, validarlo y ponerlo a prueba. En la Figura 20 se puede apreciar un ejemplo gráfico de la metodología hold-out.

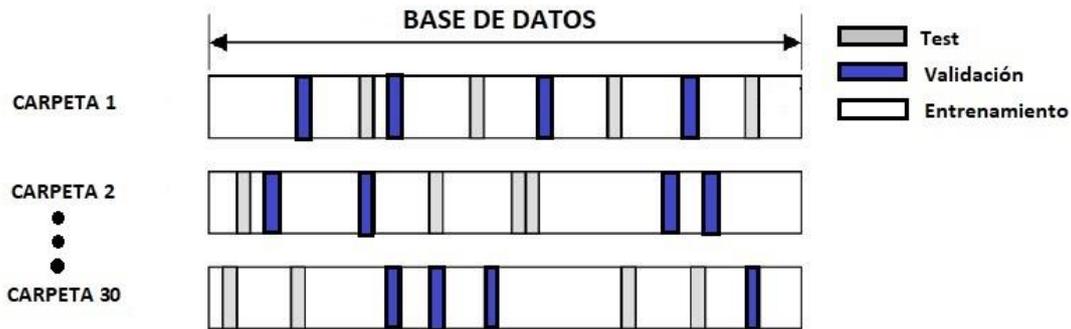


Figura 20. Ejemplo visual sobre la partición del conjunto de datos empleando la metodología hold-out [34].

3.6. Técnicas de clasificación

Algunos autores han empleado modelos de clasificación a partir de las señales eléctricas generadas por distintos sistemas biológicos del cuerpo humano ya sean fisiológicas o patológicas con el fin de obtener información relevante sobre el estado del paciente en el momento de la toma del registro [17][39][40]. Para la elección del modelo de clasificación se debe tener en cuenta que los mecanismos fisiológicos de los sistemas biológicos consisten en procesos no lineales, con lo cual es más adecuado la utilización de clasificadores no lineales como las máquinas de soporte vectorial (SVM) con función kernel, los k vecinos más cercanos (KNN), las redes neuronales artificiales (ANN) y Extreme learning machine (ELM)

KNN es un método de clasificación no paramétrico, donde los nuevos casos se establecen en un grupo basándose en una medida de similitud con los vecinos más próximos. Primero se establece una distancia d y un número entero K . El algoritmo almacena las muestras de entrenamiento y cuando se computan el grupo de test, se calcula la distancia entre el dato introducido y las muestras de entrenamiento y se seleccionan los k ejemplos más cercanos dentro de un límite d , el nuevo ejemplo es clasificado con la clase que más se repite. Cuando existe una limitación en el tamaño de las muestras, KNN suele presentar un rendimiento inferior y depende ampliamente del tamaño del conjunto de entrenamiento y de la dimensionalidad de los atributos de entrada. Tanto el SVM como el ANN son aproximadores de funciones no lineales, pero presentan diferencias en la clasificación de datos no lineales: SVM emplea un mapeo no lineal para separar los datos utilizando una función kernel, el cual es un factor clave para el rendimiento del clasificador. En la Figura 21 se puede observar un ejemplo donde los casos no son linealmente separables en un determinado espacio, por lo que se realiza una transformación a una mayor dimensionalidad, posteriormente se busca un hiperplano que maximice la distancia entre los dos grupos. Mientras que el ANN es un sistema que utiliza conexiones multicapa y funciones de activación para tratar problemas no lineales, en el siguiente apartado se explicara con detalle este tipo de clasificador. Ambos algoritmos son buenas herramientas para la clasificación y reconocimientos de patrones, actualmente son empleados por su capacidad de pronóstico en diversas aplicaciones debido a su capacidad de aprendizaje y extrapolación con casos nuevos [41].

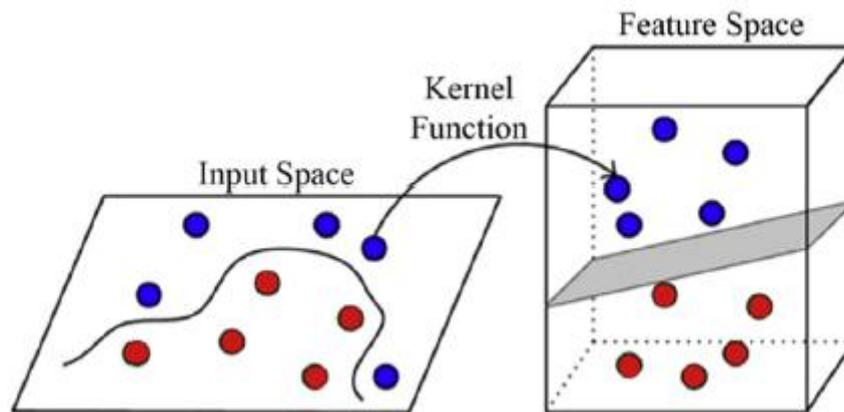


Figura 21. Ejemplo de una transformación dimensional utilizando la metodología SVM kernel[42].

Explica brevemente en que consiste ELM y la ventaja de ELM respecto a ANN y se está utilizando en diferentes aplicaciones. Introduce la variante de Weighted ELM para el aprendizaje de datos desbalanceados.

Las redes neuronales artificiales (ANN) son algoritmos matemáticos inspirados en el comportamiento biológico y estructura de los sistemas neuronales. Particularmente, el cerebro humano está compuesto por interconexiones de una serie de elementos de procesamiento simples denominados nodos o neuronas. Cada nodo recibe una información en forma de señal de entrada procedente de otros nodos o de una estimulación externa, esta información es procesada localmente en el nodo a través de una función de activación o una función de transferencia, produciendo una señal de salida que viaja hacia otro nodo o a una salida externa. Individualmente, cada neurona implementa su función de manera lenta e imperfecta, pero en conjunto, la red neuronal se vuelve más eficiente. Esta característica de las ANN las convierte en un excelente método computacional para aprender de los ejemplos y luego generalizar a ejemplos que nunca se le ha presentado [43].

Concretamente, el arquetipo del clasificador empleado es el perceptrón multicapa (MLP) que está basado en el método *feedforward* de los modelos de redes neuronales artificiales. En la Figura 22 muestra la configuración típica de los MLP compuesta por al menos tres capas formadas por nodos, donde cada capa está totalmente conectada con la siguiente. La primera capa (nivel más bajo) corresponde a la capa de entrada donde se recibe la información externa, la última capa (nivel más alto) también denominada capa de salida es donde se obtiene la solución al problema. La capa de entrada y la capa de salida está separada por una o más capas intermedias llamadas capas ocultas.

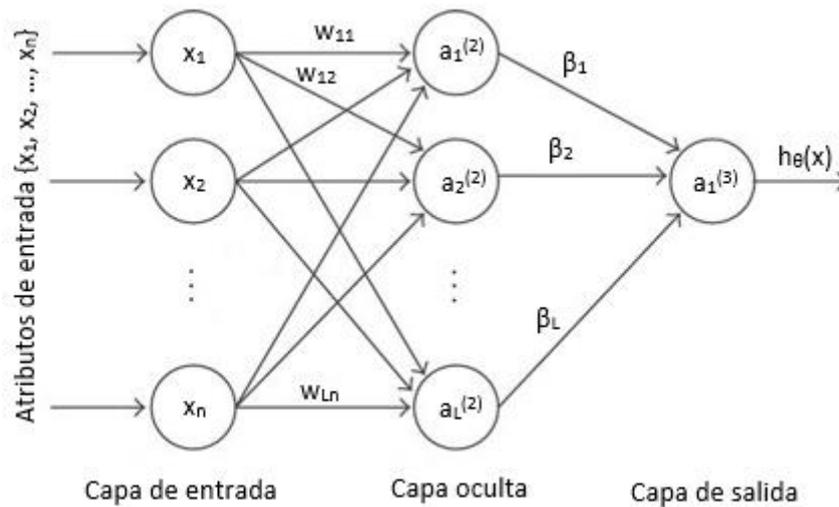


Figura 22. Estructura de una red neuronal tipo MPL.

En la Figura 22, w_{nn} muestra el peso de la capa oculta dando relevancia de una conexión sobre otras, $a_i^{(j)}$ es la función de activación del nodo i en la capa j , β_L representa los pesos de salida de la capa oculta de los L nodos y finalmente $h_\theta(x)$ indica el valor pronosticado de salida para la muestra x .

Para el presente trabajo se comparan varios modelos de clasificación empleando el extreme learning machine (ELM) y weighted extreme learning machine (WELM) para la predicción del parto debido a la capacidad de aprendizaje sobre los datos de entrenamiento y extraer relaciones funcionales incluso cuando relaciones subyacentes son desconocidas o difíciles de describir. Una de las ventajas en la implantación del algoritmo ELM con respecto a las ANN, es su simplicidad de un punto de vista algorítmico y su rápida implementación, ya que solo presenta una sola capa una oculta de neuronas y los pesos de entradas se calculan aleatoriamente reduciendo así su coste computacional. Por otro lado, uno de los puntos a favor que tiene el algoritmo WELM con respecto al WELM y el ELM es su capacidad para tratar bases de datos desbalanceadas conservando las propiedades y beneficios del clasificador ELM.

3.6.1. ELM

El clasificador empleado para la realización del modelo predictivo es el Extreme Learning Machine (ELM), consiste en un algoritmo de aprendizaje automático basado en el modelo del perceptrón multicapa (MLP) compuesta por una sola capa oculta (single-hidden layer feedforward neural network, SLNF) empleado para modelos de regresión y clasificación. La principal característica que diferencia los ELM de los algoritmos convencionales de redes neuronales es la generación aleatoria de los parámetros, como puede ser los pesos de entrada y los sesgos (bias) de las capas ocultas, posteriormente calcula analíticamente los pesos de salida. Este algoritmo presenta grandes beneficios como la capacidad de producir un alto rendimiento de generalización, puede aprender miles de veces más rápido que otros algoritmos con un tiempo de computación extremadamente rápida.

En la implementación del algoritmo, en primer lugar, se establecen los nodos de entrada que coinciden con el número de los distintos atributos o de muestras, $\{x_1, x_2, \dots, x_n\}$ donde n es el número de nodos en la capa de entrada. Para el uso de esta técnica se emplearon los datos procedentes del resultado del balanceo de datos con SMOTE y sin ellos para comparar el efecto

de los datos sintéticos. Seguidamente, se genera aleatoriamente los pesos de entrada a los nodos de la capa oculta, con números en el intervalo de (0,1), esta operación se iteró 10 veces cada vez que se computan los parámetros de entradas, de este modo se generó distintos valores y así obtener el modelo con los pesos óptimos. Una vez los datos se introducen en los nodos de la capa oculta, se transforman a través de una operación matemática o función de activación (a_m), en este caso será la tangente hiperbólica. Como se ha comentado antes, se utiliza una única capa oculta, con los nodos aún por determinar, así pues para establecer la topología óptima del modelo predictivo del parto prematuro, con un barrido de número de neuronas (NN), de 50 a 150 neuronas con un incremento gradual de 10 en 10 neuronas, seguidamente de otro intervalo más amplio de 200 a 1000 neuronas con saltos de 100 neuronas. La salida de la capa oculta está representada como un vector fila, $h(x) = [h_1(x), \dots, h_L(x)]$ donde L es el número de nodos en la capa oculta. El modelo matemático para obtener la solución del ELM, es $H\beta = T$, donde H es la matriz de salida de la capa oculta, β son los pesos de salida de la capa oculta y T es el vector objetivo con la clase positiva y negativa, la solución se calcula analíticamente por la inversa de Moore-Penrose:

$$\beta = H' \left(\frac{1}{C} + HH' \right)^{-1} T \quad (20)$$

El valor positivo C es un parámetro regularizador para mejorar la generalización del sistema, y representa el equilibrio entre la minimización de los errores de entrenamiento y la maximización de la distancia marginal. Se ajusta el modelo con este intervalo de valores de $C = 2^{-10}$ a 2^{10} .

3.6.3. WELM

Con el fin de comparar distintos métodos de balanceo, se elaboró un modelo ponderado basado en la versión del clasificador de ELM, pero con la diferencia de la asignación de pesos adicionales a cada muestra de la clase minoritaria para reducir el impacto que conlleva la clase mayoritaria y fortalecer el impacto de la clase minoritaria. En este caso no se introducen técnicas de remuestreo de datos para evitar problemas como la generación de muestras sintéticas que no aportan información y modifican en exceso la distribución de la clase minoritaria. Weighted Extreme Learning Machines (WELM) es un algoritmo de clasificación implementado en este trabajo para solventar los problemas en el desbalanceo entre las clases empleando una matriz de ponderación que ayuda al reequilibrio entre la clase minoritaria y la clase mayoritaria. Esta matriz (W) se genera a partir de la dimensionalidad (N) y del vector de salida de los datos de entrenamiento, y se define como una matriz diagonal NxN asociada con cada muestra de entrenamiento. Generalmente, si la muestra proviene de la clase minoritaria, el peso asociado será relativamente mayor respecto a la clase mayoritaria. La metodología para la resolución del clasificador es similar a la presentada por el ELM con la diferencia de la aparición de la matriz ponderada en el cálculo del vector de pesos de salida que conecta la capa oculta con la capa de salida.

$$\beta = H' \left(\frac{1}{C} + WHH' \right)^{-1} WT \quad (21)$$

3.6.4. KERNEL WELM

El mapeo de características del vector de salida de la capa oculta $h(x)$ no es siempre conocido para el usuario, en este caso se puede aplicar una matriz kernel para el algoritmo ELM con concordancia con las condiciones de Mercer, uno de los más utilizados es el kernel gaussiano (6). La ecuación (7) muestra el resultado de la matriz kernel para el algoritmo ELM [36].

$$K(u, v) = \exp(-\gamma \|u - v\|^2) \quad (22)$$

$$\Omega_{ELM} = HH^T: \Omega_{ELM} = h(x_i) \cdot h(x_j) = K(x_i, x_j) \quad (23)$$

Donde γ es el parámetro del kernel, en este trabajo se denominó sigma2. Para este trabajo se ajustó en sistema para un barrido de $\text{sigma}2=10^{-5}$.

Seguidamente, la salida de la función del clasificador ELM (8) se puede describir de la siguiente manera:

$$f(x)_{kernel} = \text{sign } h(x)H^T \left(\frac{1}{C} + WHH' \right)^{-1} WT = \begin{pmatrix} K(x, x_1) \\ \vdots \\ K(x, x_N) \end{pmatrix}^T \left(\frac{1}{C} + \Omega_{ELM}W \right)^{-1} WT \quad (24)$$

3.7. Metodología empleada

En la Figura 23 muestra un esquema de la metodología empleada para el procesamiento de los datos de entrada del clasificador y los distintos modelos predictivos utilizados en el presente trabajo. Una vez seleccionados los registros adecuados para la suma de los canales individuales $S1+S2+S3$, se evalúa la capacidad de predicción de los modelos a través de dos vías distintas, con datos introducidos mediante la generación de muestras sintética para compensar el desequilibrio entre las clases a través del SMOTE y sin el empleo de este sistema. Seguidamente se procede a la reducción de la dimensionalidad para los dos grupos con una PCA al 98%.

Posteriormente, se aplica la partición de la base de datos en 30 subgrupos y dividiendo estos datos empleando la metodología hold-out, en el 50% para entrenamiento, el 25% para la validación y el 25% restante para el grupo de test. Finalmente, para el grupo con sobremuestreo de datos, se aplica el clasificador ELM y para el grupo con datos desbalanceados, se empleará el ELM, WELM y WELM Kernel.

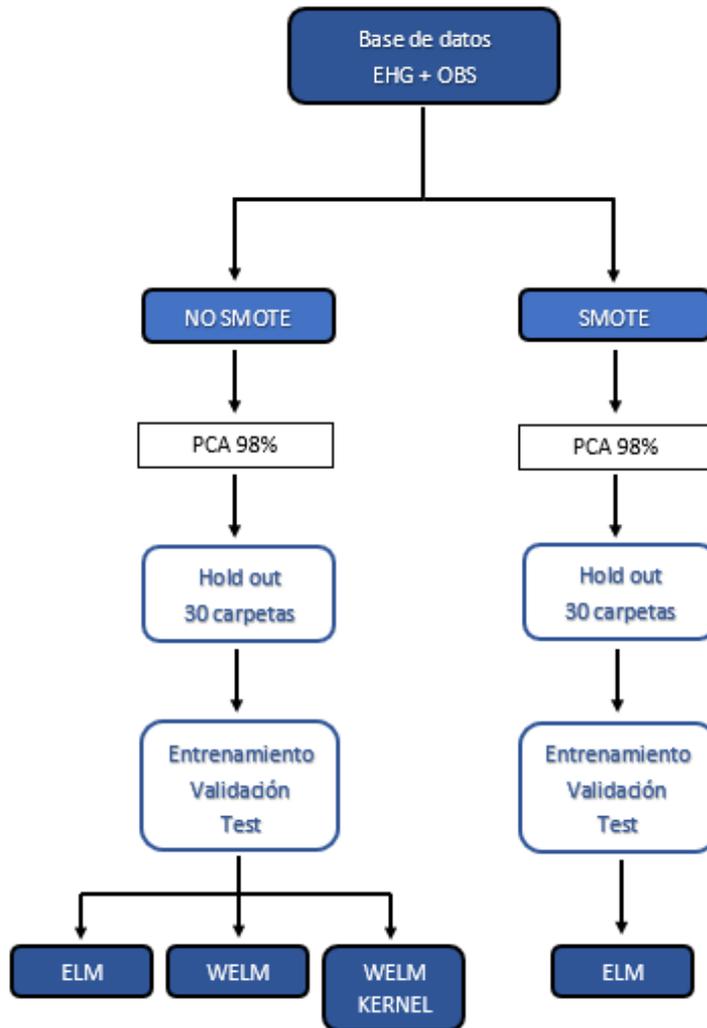


Figura 23. Esquema del procedimiento empleado para el tratamiento de la base de datos.

Con el fin de encontrar el modelo predictor que más se ajuste a la clasificación del parto prematuro, el modelo se computa con un barrido de número de neuronas (NN), de 50 a 150 neuronas con saltos de 10 neuronas, seguidamente de otro intervalo más amplio de 200 a 1000 neuronas con saltos de 100 neuronas, a su vez para cada iteración de neuronas se establece un valor para el coeficiente regularizador C, con un rango de valores $C=2^{-10:10}$, es decir cada número de neuronas será computado para cada valor de C.

Una de las características del clasificador *extreme learning machine* es la generación de pesos aleatorios en la capa de entrada, es decir, cada vez que se compute para generar el modelo, tendremos diferentes valores que influirán directamente en la implementación y optimización del modelo, por lo tanto, para evitar caer en algún mínimo local se decide computar 10 veces el clasificador por cada número de neuronas (NN) y por cada valor de del parámetro regularizador (C). A esta iteración le sigue la iteración de valor 30 correspondiente a cada una de las carpetas, de este modo nos aseguramos de que todos los modelos son ajustados con los mismos pesos aleatorios. Se calculan las métricas que evalúan el clasificador para cada una de las carpetas y cuando finalizan las 30 simulaciones se obtiene el promedio de cada uno de los parámetros de

clasificador, seguidamente se obtiene el F1-score máximo resultante de las 10 iteraciones de los pesos de entrada. Una vez obtenidos todos los valores para todo el rango de los hiperparámetros (NN y C) fijados son almacenados en una matriz CxNN, posteriormente se extrae el mejor F1-score promedio obtenido en el grupo de validación y en la mejor combinación de hiperparámetros, este nos permitirá seleccionar el mejor modelo obtenido. En la Figura 24 se puede observar un resumen de la obtención del mejor F1-score de los modelos EKM y WELM para el Kernel WELM habría que substituir el número de neuronas por el parámetro sigma2.

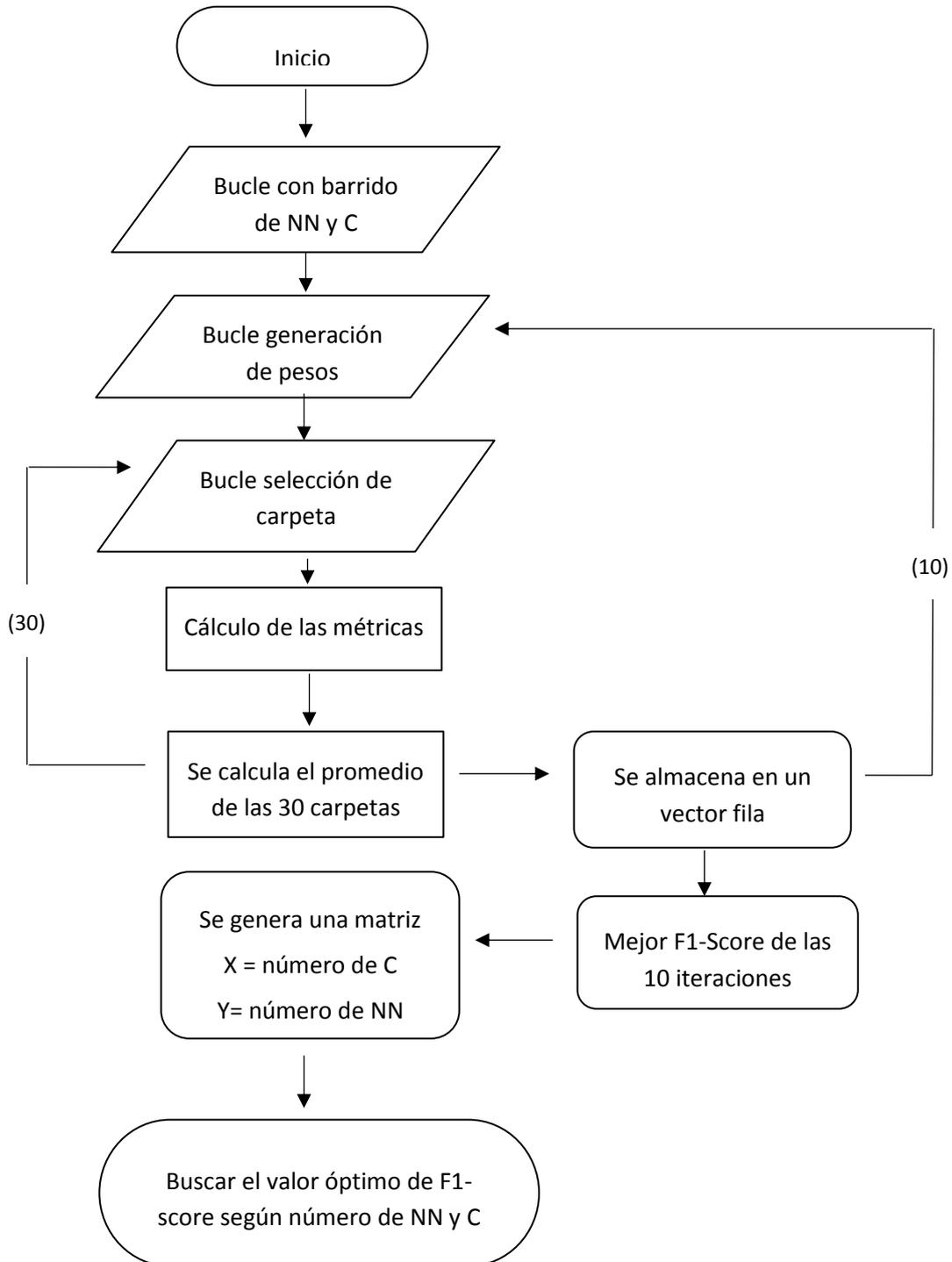


Figura 24. Flujograma donde se representa los pasos seguidos por el algoritmo en la metodología ELM y WELM.

3.8 Métodos de evaluación del clasificador

Para la evaluación del clasificador, se utilizan distintas métricas para determinar la fiabilidad del predictor como son el F1-score, la sensibilidad o el área bajo la curva (AUC). Una vez obtenidos los resultados del grupo de entrenamiento y de test, una herramienta que permite medir cómo se comporta el modelo al introducir datos nuevos es la matriz de confusión.

		Valor real	
		Pretérmino	A término
Predicción	Positivos	VP	FP
	Negativos	FN	VN

Tabla 9. Matriz de confusión de un clasificador binario.

En la Tabla 9 muestra la distribución de una matriz de confusión para un clasificador de dos clases, en cada columna representa el valor real de cada clase y en cada fila representa el número de predicciones de cada clase realizada por el modelo, de este modo podemos obtener una serie de métricas que ayudan a comprender el comportamiento y desempeño del clasificador, así como comprobar si el modelo está confundiendo las clases y en qué medida. En la matriz de confusión se obtienen una serie de valores:

- *Verdaderos positivos (VP)*: es la cantidad de valores de la clase positiva que el modelo ha predicho correctamente como pertenecientes a esa clase.
- *Falsos negativos (FN)*: es la cantidad de valores de la clase positiva que se han predicho erróneamente como negativos.
- *Falsos positivos (FP)*: son valores pertenecientes a la clase negativa pero que el modelo ha clasificado como de la clase positiva.
- *Verdaderos negativos (VN)*: es la cantidad de valores de la clase negativa que se predicen correctamente dentro de dicha clase.

A partir de los valores adquiridos en la matriz de confusión se calculan las siguientes métricas de evaluación:

- *Sensibilidad*: o recall, devuelve la probabilidad de que, el modelo clasifique correctamente una observación realmente positiva:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN} \quad (25)$$

- *Especificidad*: Devuelve la probabilidad donde dada una observación negativa, el modelo la clasifique correctamente como negativa:

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP} \quad (26)$$

- *Valor predictivo positivo(VPP)*: probabilidad de que una caso realmente positivo se clasifique como positivo, se calcula como la proporción de casos verdaderamente positivos entre el total de casos positivos detectados en los ensayos.

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP} \quad (27)$$

- *Valor predictivo negativo(VPN)*: probabilidad de que una caso realmente negativo se clasifique como negativo, se calcula como la proporción de casos verdaderamente negativos entre el total de casos negativos detectados en los ensayos.

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN} \quad (28)$$

F1-score es otra métrica empleada para la medición de la exactitud del modelo después del cada prueba. F1-score es la media armónica ponderada entre la precisión (ver ec. 14) y la sensibilidad (recall). La precisión también denominada valor predictivo positivo es el ratio entre las muestras positivas correctamente predichas y el total de observaciones positivas predichas:

$$Precisión = \frac{VP}{VP + VN} \quad (29)$$

$$F1 - Score = 2 \frac{Precisión * Sensibilidad}{Precisión + Sensibilidad} \quad (30)$$

El F1-score suele ser más útil que la exactitud, especialmente si la distribución de los datos se encuentra desbalanceada y también si la distribución entre los falsos positivos y los falsos negativos es muy diferente. En cuanto a la interpretación, si el valor de F1-score obtiene el mejor valor cuando se aproxima a 1, en cambio empeora cuando se acerca a 0.

La curva ROC representa la sensibilidad frente a 1-especificidad y se emplea para determinar el umbral que discrimina los sujetos sanos (parto a término) de los enfermos (parto pretérmino) y se obtendrá así un punto de corte donde la sensibilidad y la especificidad alcanzan el valor más alto dentro del modelo generado.

A la salida del clasificador se obtienen valores comprendidos entre 0 y 1, así pues, para poder interpretar los resultados, es necesario aplicar un umbral discriminatorio por el cual el algoritmo es capaz de discernir entre la clase positiva y la clase negativa. Dependiendo del umbral fijado se obtendrán unos valores predictivos distintos que harán que el clasificador sea más o menos bueno. Es interesante poder estudiar como varían las métricas de evaluación del modelo según el umbral. Para determinar el valor más óptimo del umbral, se implementó un algoritmo de detección de los valores más altos de sensibilidad y especificidad a partir de la curva ROC. Una vez generada la curva ROC, se puede calcular el área bajo la curva, índice que se emplea para determinar la capacidad de discriminación del modelo o bondad de ajuste. El AUC (área bajo la curva) toma valores comprendidos entre (0.5,1), se considera un modelo no discriminativo si

AUC = 0.5 y a medida que la AUC se acerca al valor de 1, mayor será la capacidad de discriminación.

CAPÍTULO 4. Resultados

En este apartado se presentan los resultados que se han ido generando en los distintos clasificadores que se han presentado en este trabajo. En primer lugar, se describen los resultados obtenidos para la generación de características en el percentil 50 y en segundo lugar para el percentil 10-90. Con la finalidad de observar que clasificador es el más ajustado a la predicción del parto prematuro con una base de datos, se realiza una comparativa con todos los modelos predictivos, se presentan a modo de tabla con las métricas obtenidas y con un gráfico visual con el parámetro evaluador F1-score.

4.1 Percentil 50 de las características EHG

4.1.1. ELM: Comparativa entre base de datos desbalanceada vs. base de datos balanceada (SMOTE).

En este apartado se pretende estudiar la capacidad de predicción y evaluación que presenta una base de datos desbalanceada frente a la misma base de datos balanceada mediante la adición de datos sintéticos utilizando la metodología de SMOTE descrita en apartados anteriores, con la implementación del algoritmo de *extreme learning machine* para realizar la clasificación y empleando el percentil 50.

En la Tabla 10 se muestran los resultados obtenidos del clasificador ELM sin emplear SMOTE, utilizando como entrada las características de todos los canales de registro, es decir, S1+S2+S3. En los resultados presentados se muestran los hiperparámetros necesarios para la optimización del sistema, la topología (NN) y el parámetro regularizador (C) que obtuvieron el mejor resultado según el F1-score promedio del grupo de validación, incluida una de las 30 carpetas utilizadas en la metodología de partición hold-out, que se utilizó para entrenar el sistema. Una vez obtenidos dichos parámetros se extrajeron del grupo de entrenamiento y test todas las métricas de interés del clasificador (aciertos, sensibilidad, especificidad, precisión, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo). Los mejores resultados se obtuvieron con los hiperparámetros, NN=600 y C=4.

ELM SIN SMOTE					
	NN	C	ENTRENAMIENTO	VALIDACIÓN	TEST
F1_SCORE	600	4	100,00% ± 0,00%	31,87% ± 16,23%	44,81% ± 13,56%
ACIERTOS			100,00% ± 0,00%	83,13% ± 3,43%	84,38% ± 3,45%
SENSIBILIDAD			100,00% ± 0,00%	25,42% ± 15,57%	39,58% ± 15,77%
ESPECIFICIDAD			100,00% ± 0,00%	94,67% ± 3,70%	93,33% ± 3,24%
PPV			100,00% ± 0,00%	52,38% ± 24,96%	55,51% ± 16,22%
NPV			100,00% ± 0,00%	86,46% ± 2,44%	88,62% ± 2,68%

Tabla 10. Resultados obtenidos (promedio y desviación) del algoritmo ELM entrenado con la base de datos desbalanceados con el percentil 50.

Analizando la Tabla 10 se puede observar que en los grupos de validación y test se han obtenido en ciertos parámetros donde evalúan la capacidad de predicción de un valor positivo (caso pretérmino) como es la sensibilidad y valor predictivo positivo se obtienen resultados más bajos que cuando se calcula la forma de clasificar un valor negativo (caso a término) como verdadero como son la especificidad y el valor predictivo negativo, es decir, el sistema detecta con gran acierto los casos negativos pero con poco acierto los casos positivos, como se puede observar el F-1 score donde se obtiene un resultado de 31,87 % en el grupo de validación y un 44,81% en el grupo de test. Sin embargo, los valores negativos son precedidos alto índice como se puede observar en la especificidad en el grupo de test con un 93,33% o con el valor predictivo negativo (NPV) con un valor promedio de 88,62%. Esto se debe a la gran diferencia existente en la base de datos de casos de parto prematuro frente el parto a término. Por este motivo es necesario realizar algún sistema que evite marginar la clase minoritaria.

A continuación, se prestan en la Tabla 11 los resultados obtenidos con la base de datos balanceada con SMOTE y para ello se siguió la misma metodología descrita en la Tabla 8. En este caso los hiperparámetros óptimos del clasificados son NN=900 y C=0,0625. Como se puede observar el factor de corrección es mucho menor, pero sin embargo el coste computacional subirá a causa del aumento del número de neuronas.

ELM CON SMOTE					
	NN	C	ENTRENAMIENTO	VALIDACIÓN	TEST
F1_SCORE	900	0,0625	100,00% ± 0,00%	90,77% ± 2,91%	93,53% ± 2,40%
ACIERTOS			100,00% ± 0,00%	90,17% ± 3,23%	93,13% ± 2,70%
SENSIBILIDAD			100,00% ± 0,00%	96,33% ± 3,76%	98,58% ± 1,70%
ESPECIFICIDAD			100,00% ± 0,00%	84,00% ± 6,00%	87,67% ± 5,33%
PPV			100,00% ± 0,00%	85,99% ± 4,38%	89,08% ± 4,18%
NPV			100,00% ± 0,00%	96,01% ± 3,87%	98,45% ± 1,82%

Tabla 11. Resultados obtenidos (promedio y desviación) del algoritmo ELM entrenado con la base de datos balanceada con SMOTE en el percentil 50.

A diferencia del ELM con los datos originales, se puede apreciar que hay un aumento en el porcentaje promedio de los parámetros que evalúan el clasificador, sobre todo para los que aportan información de la predicción del valor positivo, es decir que el clasificador está acertando tanto los casos mayoritarios como los que se encuentran en una menor proporción. Para esta metodología se puede observar que la sensibilidad para el grupo de validación aumento un 70,91 % y para el grupo de test un 59%, lo mismo ocurre para el valor predictivo donde mejora considerablemente. En cuanto a la especificidad y el valor predictivo negativo, también se aprecia un mejor porcentaje de acierto de los casos a término.

En la Figura 25, se han reunido, a modo de resumen el valor de F1-score promedio obtenido en el grupo de entrenamiento, validación y test para cada una de las diferentes técnicas empleadas

en este apartado. En esta gráfica cabe destacar que el valor obtenido de F1-score para el grupo de SMOTE permite obtener mayores valores como el 93,53% frente al grupo desbalanceado con un valor promedio del 44,81% que fue para el grupo de test.

Por lo tanto, en cuanto a la clasificación con ELM, se puede afirmar, que los mejores resultados se obtienen empleando la metodología de balanceo de datos mediante SMOTE y que el clasificador *extreme learning machine* se desenvuelve mejor con una base de datos balanceada o previamente balanceada con datos sintéticos.

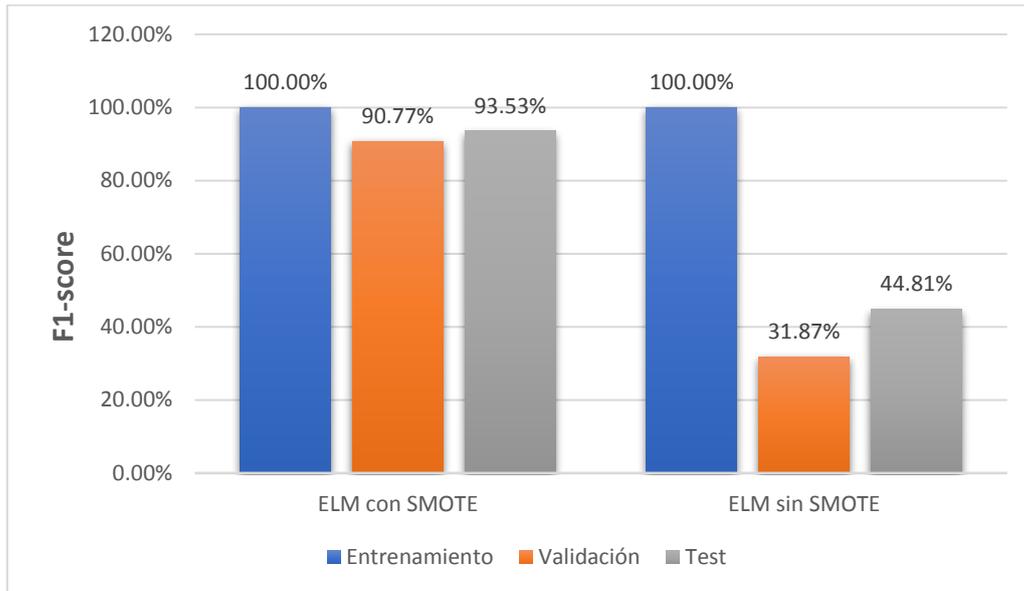


Figura 25. Variación del F1-score del ELM sin datos sintéticos vs. con la implementación de datos sintéticos.

4.1.2. WELM

El objetivo de este apartado es evaluar el comportamiento de un clasificador destinado para una base de datos desbalanceada como es el weighted extreme learning machine frente a un algoritmo predictor con una base de datos sintética. Como se explicó en apartados anteriores, la metodología empleada de over-sampling puede conllevar a un error en el entrenamiento.

En la Tabla 12 muestran los valores obtenidos mediante el clasificador que incorpora el sistema de ponderación, dando así mayor relevancia a la clase minoritaria (WELM). Se puede deducir, comparación con el ELM, que no hay cambios considerables en los parámetros destinados a valorar el efecto predictor de la clase positiva (pretérmino). El WELM responde de una mejor forma cuando trata de predecir los casos mayoritarios en contra de los casos minoritarios, por ejemplo, en el grupo de test, encontramos una especificidad del 94,58% pero una sensibilidad del 37,92%, el modelo es capaz de detectar los casos a término, pero tiene dificultades en predecir los casos a término.

WELM					
	NN	C	ENTRENAMIENTO	VALIDACIÓN	TEST
F1_SCORE	700	8	100,00% ± 0,00%	31,10% ± 18,32%	44,87% ± 15,68%
ACIERTOS			100,00% ± 0,00%	83,54% ± 3,52%	85,14% ± 4,01%
SENSIBILIDAD			100,00% ± 0,00%	24,17% ± 16,39%	37,92% ± 17,21%
ESPECIFICIDAD			100,00% ± 0,00%	95,42% ± 3,22%	94,58% ± 3,89%
PPV			100,00% ± 0,00%	52,07% ± 27,49%	61,32% ± 20,61%
NPV			100,00% ± 0,00%	86,36% ± 2,59%	88,49% ± 2,93%

Tabla 12. Resultados obtenidos (promedio y desviación) empleando el clasificador weighted extreme learning machine (WELM) en el percentil 50.

En la Figura 26, se resumen los resultados obtenidos del F1-score para el algoritmo creado para observar la tendencia de predicción mediante la técnica del over-sampling y el algoritmo con pesos ponderados. Como ocurre en el apartado anterior, en el caso de la base de datos aplicando SMOTE se obtienen mejores resultados, tanto en el grupo de validación, un 90,77 % frente a un 31,10% como en el grupo de test con un 93,53% frente a un 44,87 %. Por lo tanto, podemos observar una mejor respuesta cuando se introducen datos sintéticos que cuando se emplea el método de ponderación de datos, cuando se implemente el sistema de clasificación extreme learning machine.

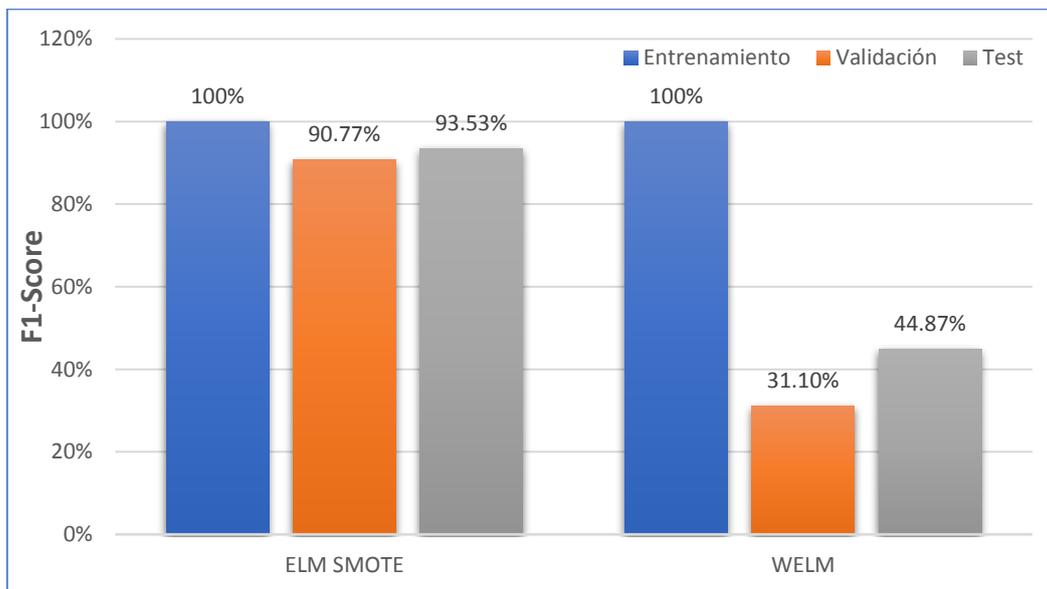


Figura 26. Variación del F1-score del sistema ELM con datos sintéticos vs. algoritmo WELM.

4.1.3. WELM kernel

En la Tabla 13 se muestran los resultados de los parámetros obtenidos mediante el clasificador WELM con Kernel. En este caso, a diferencia de los otro modelo weighted, encontramos el valor de sigma2. En comparación con WELM, se puede apreciar que con el kernel Gaussiano los parámetros de sensibilidad y de especificidad mejoran considerablemente, obteniendo así un 81,67% en el grupo de test cuando observamos la sensibilidad mejorando así hasta un 43,75 % con respecto al clasificador sin kernel.

KERNEL WELM					
	SIGMA2	C	ENTRENAMIENTO	VALIDACIÓN	TEST
F1_SCORE	1E+08	5931642	72,05% ± 5,14%	44,04% ± 11,60%	53,17% ± 7,66%
ACIERTOS			87,45% ± 2,99%	72,71% ± 5,93%	75,70% ± 5,95%
SENSIBILIDAD			99,78% ± 1,22%	65,42% ± 20,42%	81,67% ± 13,02%
ESPECIFICIDAD			85,11% ± 3,53%	74,17% ± 6,58%	74,50% ± 7,53%
PPV			56,63% ± 6,45%	33,69% ± 8,85%	39,98% ± 7,40%
NPV			99,95% ± 0,27%	91,70% ± 4,54%	95,47% ± 3,07%

Tabla 13. Resultados obtenidos (promedio y desviación) empleando el clasificador weighted extreme learning machine con Kernel (WELM Kernel).

Se presentan a modo de resumen los resultados del F1-score obtenidos en el clasificador WELM y del WELM kernel, donde se aprecia una cierta mejoría cuando se implementa un kernel Gaussiano en algoritmos predictivos con ponderación de clases.

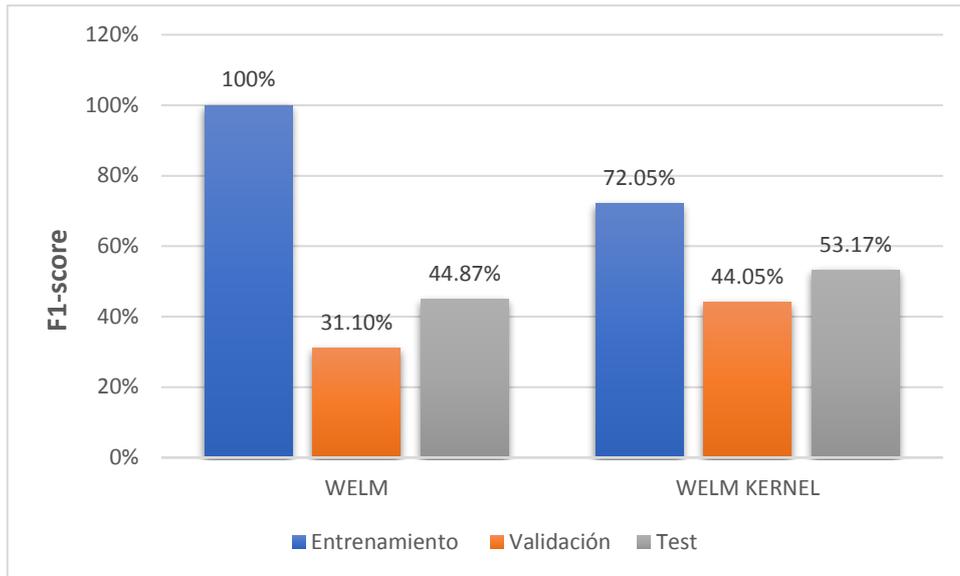


Figura 27. Respuesta del F1-score frente al sistema ELM con datos sintéticos vs. algoritmo WELM kernel.

4.2. Percentil 10-90 de las características EHG

4.2.1. ELM: Comparativa entre base de datos desbalanceada vs. base de datos balanceada (SMOTE).

Este apartado trata de comparar la respuesta del algoritmo *extreme learning machine* cuando emplea una base de datos desbalanceada con una base de datos balanceada mediante SMOTE y con los percentiles 10-90. En uno de los apartados anteriores se dedujo que el sistema predictor tiene una respuesta más favorable cuando se utiliza una base de datos balanceada mediante SMOTE, en este caso se pudo observar que ocurre lo mismo, sin embargo cuando empleamos el percentil 10-90. La Tabla 14 muestra los resultados obtenidos cuando se utilizan los datos sin aplicar SMOTE, en los tres grupos empleados para ajustar el sistema (entrenamiento, validación y test) y para los parámetros escogidos para evaluar el sistema (F1-score, aciertos, sensibilidad, especificidad, PPV, NPV). Por otro lado, la Tabla 15 muestra los mismos parámetros que en la tabla anterior, pero con una base de datos balanceada mediante datos sintéticos. Los mejores resultados en la base de datos desbalanceada se obtuvieron con un número de neuronas $NN=500$ y $C=1$, en contra para el grupo de los casos balanceados aumentó el número de neuronas hasta $NN=900$ y el parámetro regularizador disminuyó a un valor de $C=0,03125$.

ELM SIN SMOTE					
	NN	C	ENTRENAMIENTO	VALIDACIÓN	TEST
F1_SCORE	500	1	100,00% ± 0,00%	39,86% ± 16,43%	51,01% ± 15,67%
ACIERTOS			100,00% ± 0,00%	84,03% ± 3,64%	85,83% ± 4,59%
SENSIBILIDAD			100,00% ± 0,00%	33,33% ± 15,16%	45,42% ± 16,89%
ESPECIFICIDAD			100,00% ± 0,00%	94,17% ± 3,56%	93,92% ± 3,98%
PPV			100,00% ± 0,00%	53,24% ± 23,51%	62,23% ± 19,46%
NPV			100,00% ± 0,00%	87,66% ± 2,44%	89,65% ± 2,98%

Tabla 14. Resultados obtenidos para el clasificador ELM utilizando la base de datos desbalanceada y con el percentil 10-90.

ELM CON SMOTE					
	NN	C	ENTRENAMIENTO	VALIDACIÓN	TEST
F1_SCORE	900	0,03125	100,00% ± 0,00%	94,28% ± 2,33%	95,39% ± 2,39%
ACIERTOS			100,00% ± 0,00%	93,96% ± 2,57%	95,17% ± 2,58%
SENSIBILIDAD			100,00% ± 0,00%	98,92% ± 2,04%	99,00% ± 1,93%
ESPECIFICIDAD			100,00% ± 0,00%	89,00% ± 4,81%	91,33% ± 5,16%
PPV			100,00% ± 0,00%	90,16% ± 3,89%	92,16% ± 4,36%
NPV			100,00% ± 0,00%	98,85% ± 2,14%	98,98% ± 1,96%

Tabla 15. Resultados obtenidos para el clasificador ELM utilizando balanceo de datos con SMOTE y con el percentil 10-90.

Para los casos del grupo de SMOTE se puede observar un aumento del porcentaje en todos los parámetros frente a los casos de sin SMOTE. Si nos fijamos en el grupo de test, los mejores resultados se obtienen para la sensibilidad, es decir, la capacidad que tiene el sistema en predecir la clase positiva o caso pretérmino en un 99,00 %, por otro lado, en el caso de la base de datos original se obtiene un 45,42%, esto hecho es comprensible ya que se tienen menos casos de la clase minoritaria y en los algoritmos de clasificación, en este caso el ELM, tienden a mejorar cuando se obtienen igualdad de clases. Sin embargo, para el caso de sin SMOTE, detecta mejor los clase mayoritaria o parto a término con un 95,39% de especificidad frente a un 91,33%% cuando se trata con SMOTE. Otro punto para destacar es la mejoría de la evolución de la predicción cuando se trata de datos con el percentil 10-90 frente al percentil 50.

Para evaluar mejor la respuesta del clasificador cuando se trata de predecir tanto los casos positivos como los negativos, se muestra en la Figura 28 el porcentaje de F1-Score, donde se puede afirmar que el modelo se encuentra más eficaz cuando es ajustado por una base de datos balanceada, se obtiene un valor del 95,39% en el grupo de test, frente a un 51,01 % cuando se trata de ajustar el sistema con una base de datos desbalanceada. El F1-Score también mejora en el grupo de sin SMOTE con el percentil 10-90, si lo comparamos con el porcentaje del percentil 50 (44,81%).

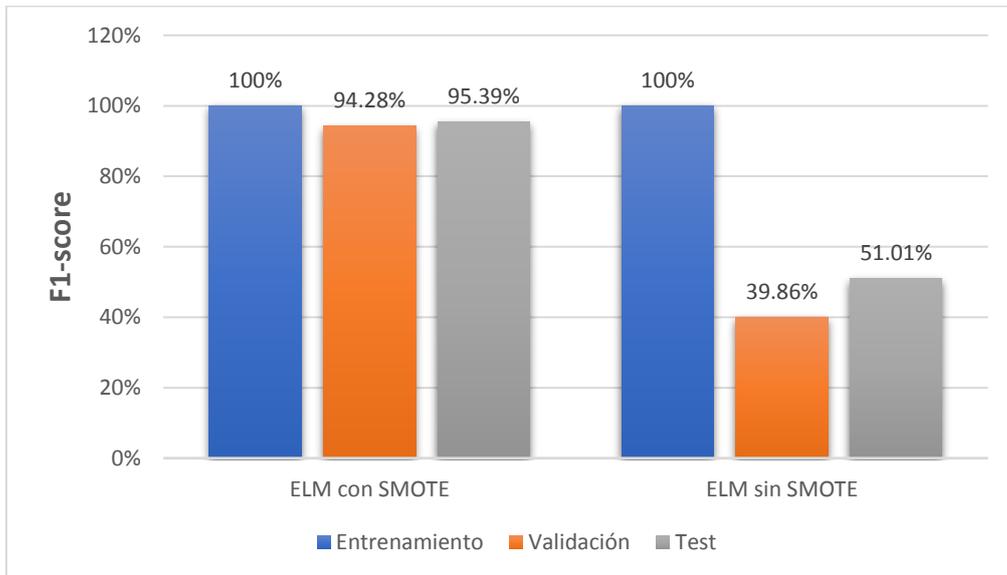


Figura 28. Comparación de los valores F1-score obtenidos cuando se tratan dos base de datos balanceada y desbalanceada con algoritmo ELM.

4.5. WELM.

En la Tabla 16 se recogen las distintas métricas obtenidas cuando se computan los datos de una base de datos desbalanceada y utilizando la técnica de clasificación *weighted extreme learning machine* (WELM). Para este sistema de predicción se ha obtenido unos hiperparámetros de $C=4$ y $NN=800$. Los mejores resultados para el grupo de test fueron para el parámetro de la especificidad con un 94,67%. Si comparamos los mismos resultados frente al percentil 50, se puede apreciar un aumento en la sensibilidad, un 46,67% cuando se trata del percentil 10-90, frente a un 37,98% en el percentil 50, por este motivo también se verá afectado el número de aciertos y el F1-score.

WELM					
	NN	C	ENTRENAMIENTO	VALIDACIÓN	TEST
F1_SCORE	800	4	100,00% ± 0,00%	38,33% ± 17,65%	53,42% ± 13,36%
ACIERTOS			100,00% ± 0,00%	83,75% ± 3,92%	86,67% ± 4,19%
SENSIBILIDAD			100,00% ± 0,00%	32,50% ± 16,93%	46,67% ± 15,72%
ESPECIFICIDAD			100,00% ± 0,00%	94,00% ± 4,38%	94,67% ± 4,49%
PPV			100,00% ± 0,00%	53,12% ± 26,65%	69,32% ± 22,51%
NPV			100,00% ± 0,00%	87,53% ± 2,63%	89,95% ± 2,74%

Tabla 16. Resultados obtenidos para el clasificador WELM y con percentil 10-90.

En la Figura 29 se recopilan los resultados del F1-score, donde se puede apreciar que la base de datos balanceada con datos sintéticos se obtienen mejores resultados si se compara con el algoritmo de *weighted extreme learning machine* (WELM). En comparación con el percentil 50, la métrica también es más elevada, haciendo que los parámetros en el percentil 10-90 mejore el porcentaje de aciertos.

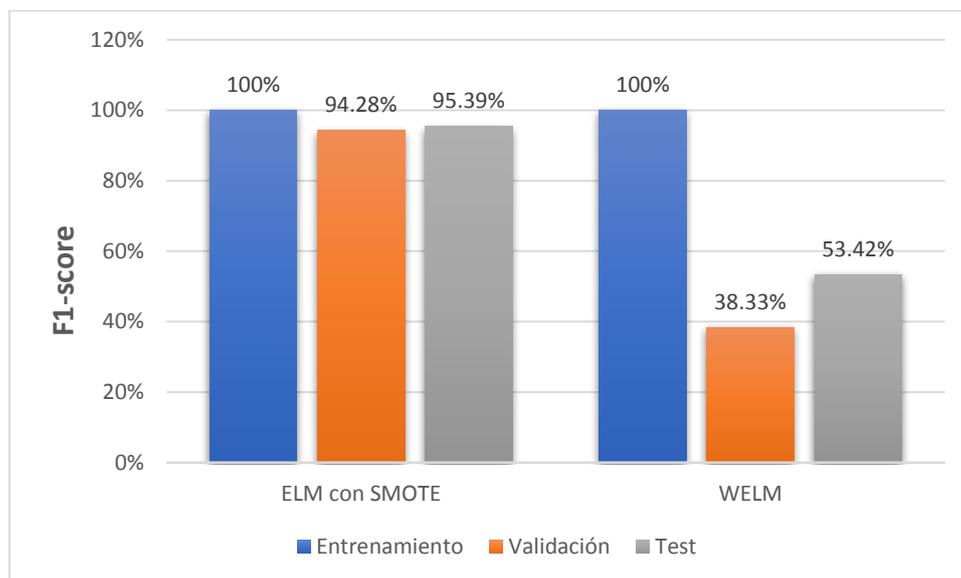


Figura 29. Resumen de la métrica F1-score empleando algoritmo ELM frente a WELM.

4.6. WELM kernel

En la Tabla 17 se pueden apreciar los resultados obtenidos cuando se ajusta el sistema utilizando el algoritmo *weighted extreme learning machine* con kernel. Haciendo una comparativa con el anterior apartado, se aprecia un aumento potencia en la sensibilidad cuando se habla del grupo de test, hasta un 90,83%, lo mismo ocurre cuando comparamos los resultados empleando el mismo clasificador, pero para los parámetros con percentil 50, en este caso, se obtuvo un

81,67% de sensibilidad. La peculiaridad del kernel es que puede detectar de mayor forma las clases positivas en comparación al mismo algoritmo sin kernel. En este apartado se obtuvieron las mejores métricas del clasificador para un valor sigma2 de $1E^{+12}$ y un valor C de $1,55E^{+12}$.

KERNEL WELM					
	SIGMA2	C	ENTRENAMIENTO	VALIDACIÓN	TEST
F1_SCORE	1E+12	1,55E+12	91,91% ± 3,97%	57,29% ± 10,58%	66,70% ± 6,04%
ACIERTOS			97,13% ± 1,48%	82,15% ± 4,94%	84,65% ± 4,08%
SENSIBILIDAD			100,00% ± 0,00%	71,67% ± 16,06%	90,83% ± 9,25%
ESPECIFICIDAD			96,58% ± 1,76%	84,25% ± 5,80%	83,42% ± 5,31%
PPV			85,27% ± 6,91%	48,94% ± 11,15%	53,27% ± 7,02%
NPV			100,00% ± 0,00%	93,84% ± 3,27%	97,94% ± 2,05%

Tabla 17. Resultados obtenidos para el clasificador WELM kernel y con percentil 10-90.

En la Figura 30, se puede observar como el parámetro F1-score mejora de forma considerable cuando se añade el kernel al clasificador WELM (66,70%), por lo que la forma de clasificar el grupo minoritario como el mayoritario, tienden a igualarse sin necesidad de la creación de casos (SMOTE). Si comparamos con los resultados obtenidos para los parámetros de percentil 50 (53,17%), podemos observar que en este caso también es más favorable cuando se utiliza el percentil 10-90.

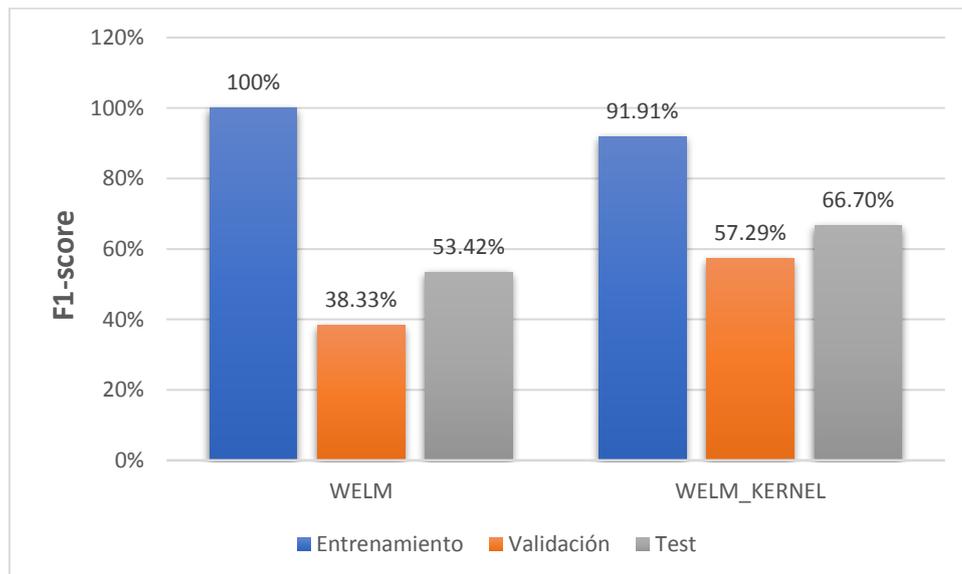


Figura 30. Resumen de la métrica F1-score empleando algoritmo WELM frente a WELM con Kernel. .

CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES

Los resultados sugieren que independiente del modelo, los modelos de predicción que utilizan el percentil 10-90 de las características EHG presentan mejores rendimientos que el percentil 50. Cuando se empleó el algoritmo ELM se obtuvo en el grupo de test, se obtuvo un valor de F1-score del 44,81% en el percentil 50 y en cambio un valor del 51,01%. Por otro lado, con la metodología WELM, el valor en el percentil 10-90 alcanzó el 53,42% en contra del 44,87% en el percentil 50.

La técnica de clasificación mediante el algoritmo *extreme learning machine* es más efectiva para la clase mayoritaria en las tareas de aprendizaje de datos desbalanceados. Sin emplear las técnicas de sobremuestreo SMOTE, los resultados obtenidos para el clasificador WELM como el ELM, no presentaron diferencia significativa para la predicción del parto prematuro. En cambio, kernel WELM obtuvieron considerable mejor rendimiento para la predicción del parto prematuro, en este caso, se obtuvieron un resultados en de F1-score de 66,70% en el percentil 10-90 frente a un 53,17% en el percentil. En cambio, la técnica de SMOTE obtuvo los mejores rendimientos del modelo de predicción con un F1-score del 93,53 en el grupo de test cuando se empleó el percentil 50 y un F1-score de 95,39% en el percentil 10-90 en el grupo de test. Estos resultados asientan la base para desarrollar modelos de predicción de parto prematuro robustos y generalizables en base a EHG utilizando las técnicas de aprendizaje de datos desbalanceados.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] O. mundial de la Salud, "Nacimientos prematuros." [Online]. Available: who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth.
- [2] J. Garcia-Casado, Y. Ye-Lin, G. Prats-Boluda, J. Mas-Cabo, J. Alberola-Rubio, and A. Perales, "Electrohysterography in the diagnosis of preterm birth: A review," *Physiol. Meas.*, vol. 39, no. 2, p. aaad56, 2018.
- [3] J. Mas-Cabo *et al.*, "Caracterización de la complejidad de la señal electrohisterográfica en mujeres con amenaza de parto prematuro mediante Lempel-Ziv," *XXXV Congr. Anu. la Soc. Española Ing. Biomédica*, pp. 229–232, 2017.
- [4] N. Suff, L. Story, and A. Shennan, "The prediction of preterm delivery: What is new?," *Semin. Fetal Neonatal Med.*, vol. 24, no. 1, pp. 27–32, 2019.
- [5] R. E. Garfield and W. L. Maner, "Biophysical methods of prediction and prevention of preterm labor: uterine electromyography and cervical light-induced fluorescence – new obstetrical diagnostic techniques," pp. 131–144, 2006.
- [6] J. D. Iams, "Prediction and Early Detection of Preterm Labor Jay," *Int. J. Ther. Massage Bodyw. Res. Educ. Pract.*, vol. 8, no. 3, pp. 1–2, 2015.
- [7] J. Owen, N. Yost, E. Thom, M. Swain, and G. a D. Iii, "Mid-Trimester Endovaginal Sonography in Women at High Risk for Spontaneous Preterm Birth," vol. 286, no. 11, pp. 1340–1348, 2001.
- [8] H. J. Cho and H. J. Roh, "Correlation between cervical lengths measured by transabdominal and transvaginal sonography for predicting preterm birth," *J. Ultrasound Med.*, vol. 35, no. 3, pp. 537–544, 2016.
- [9] G. Prats-Boluda *et al.*, "Optimization of imminent labor prediction systems in women with threatened preterm labor based on electrohysterography," *Sensors*, vol. 21, no. 7, pp. 1–18, 2021.
- [10] T. Y. Euliano *et al.*, "Monitoring uterine activity during labor: A comparison of 3 methods," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 208, no. 1, pp. 66.e1-66.e6, 2013.
- [11] L. S. Costanzo, *Fisiología*, 5.^a Edició. Elsevier Inc., 2014.
- [12] Williams, *Obstetricia*, 23a ed. MC Graw Hill.
- [13] R. E. Garfield and W. L. Maner, "Physiology and electrical activity of uterine contractions," *Semin. Cell Dev. Biol.*, vol. 18, no. 3, pp. 289–295, 2007.
- [14] D. Schlembach, W. L. Maner, R. E. Garfield, and H. Maul, "Monitoring the progress of pregnancy and labor using electromyography," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 144, no. SUPPL 1, pp. 2–8, 2009.
- [15] S. N. H. K. B. K. A.-M. A., "Vaginal Electrohysterography: The Design and Preliminary Evaluation of a Novel Device for Uterine Contraction Monitoring in an Ovine Model," *J Autism Dev Disord*, vol. 40, no. 4, pp. 1291–1296, 2015.
- [16] F. Giner Aliño, Y. Y. Lin, and G. Prats Boluda, "Caracterización de la actividad mioeléctrica uterina durante la inducción del parto .," pp. 1–69, 2016.
- [17] P. Fergus, P. Cheung, A. Hussain, D. Al-Jumeily, C. Dobbins, and S. Iram, "Prediction of Preterm Deliveries from EHG Signals Using Machine Learning," *PLoS One*, vol. 8, no. 10, 2013.

- [18] J. Alberola-Rubio, G. Prats-Boluda, Y. Ye-Lin, J. Valero, A. Perales, and J. Garcia-Casado, "Comparison of non-invasive electrohysterographic recording techniques for monitoring uterine dynamics," *Med. Eng. Phys.*, vol. 35, no. 12, pp. 1736–1743, 2013.
- [19] J. Mas-Cabo, Y. Ye-Lin, J. Garcia-Casado, J. Alberola-Rubio, A. Perales, and G. Prats-Boluda, "Uterine contractile efficiency indexes for labor prediction: A bivariate approach from multichannel electrohysterographic records," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 46, pp. 238–248, 2018.
- [20] D. Devedeux, C. Marque, S. Mansour, G. Germain, and J. Duchêne, "Uterine electromyography: A critical review," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 169, no. 6, pp. 1636–1653, 1993.
- [21] C. Buhimschi and R. E. Garfield, "Uterine contractility as assessed by abdominal surface recording of electromyographic activity in rats during pregnancy," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 174, no. 2, pp. 744–753, 1996.
- [22] J. Terrien, C. Marque, J. Gondry, T. Steingrimsdottir, and B. Karlsson, "Uterine electromyogram database and processing function interface: An open standard analysis platform for electrohysterogram signals," *Comput. Biol. Med.*, vol. 40, no. 2, pp. 223–230, 2010.
- [23] W. L. Maner, R. E. Garfield, H. Maul, G. Olson, and G. Saade, "Predicting term and preterm delivery with transabdominal uterine electromyography," *Obstet. Gynecol.*, vol. 101, no. 6, pp. 1254–1260, 2003.
- [24] F. Nieto-Del-amor *et al.*, "Optimized feature subset selection using genetic algorithm for preterm labor prediction based on electrohysterography," *Sensors*, vol. 21, no. 10, pp. 1–15, 2021.
- [25] J. Mas-Cabo, G. Prats-Boluda, Y. Ye-Lin, J. Alberola-Rubio, A. Perales, and J. Garcia-Casado, "Characterization of the effects of Atosiban on uterine electromyograms recorded in women with threatened preterm labor," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 52, pp. 198–205, 2019.
- [26] G. Fele-Žorž, G. Kavšek, Ž. Novak-Antolič, and F. Jager, "A comparison of various linear and non-linear signal processing techniques to separate uterine EMG records of term and pre-term delivery groups," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 46, no. 9, pp. 911–922, 2008.
- [27] "PhysioNet," 2012. [Online]. Available: <https://physionet.org/content/tpehgdb/1.0.1/>.
- [28] J. Mas-Cabo *et al.*, "Robust characterization of the uterine myoelectrical activity in different obstetric scenarios," *Entropy*, vol. 22, no. 7, pp. 1–15, 2020.
- [29] J. Mas-Cabo, G. Prats-Boluda, A. Perales, J. Garcia-Casado, J. Alberola-Rubio, and Y. Ye-Lin, "Uterine electromyography for discrimination of labor imminence in women with threatened preterm labor under tocolytic treatment," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 57, no. 2, pp. 401–411, 2019.
- [30] Y. Y. Lin, "Análisis de la señal electrohisterográfica durante la gestación para la predicción del parto prematuro," 2016.
- [31] M. A. Belmonte, "Desarrollo de modelos para la estimación de la presión intrauterina a partir de los parámetros no-lineales del electrohisterograma."
- [32] J. Mas-Cabo *et al.*, "Electrohysterogram for ann-based prediction of imminent labor in women with threatened preterm labor undergoing tocolytic therapy," *Sensors (Switzerland)*, vol. 20, no. 9, 2020.
- [33] M. Hassan, J. Terrien, C. Marque, and B. Karlsson, "Comparison between approximate

- entropy, correntropy and time reversibility: Application to uterine electromyogram signals," *Med. Eng. Phys.*, vol. 33, no. 8, pp. 980–986, 2011.
- [34] C. K. Karmakar, A. H. Khandoker, J. Gubbi, and M. Palaniswami, "Complex correlation measure: a novel descriptor for Poincaré plot.," *Biomed. Eng. Online*, vol. 8, no. September, p. 17, 2009.
- [35] K. W. P. Chawla, N.V., Bowyer, K.W., Hall, L.O., "SMOTE: Synthetic Minority Over-Sampling Technique. Journal of Artificial Intelligence Research," *J. Artif. Intell. Res.*, vol. 16, pp. 321–357, 2002.
- [36] W. Zong, G. Bin Huang, and Y. Chen, "Weighted extreme learning machine for imbalance learning," *Neurocomputing*, vol. 101, pp. 229–242, 2013.
- [37] P. Ren, S. Yao, J. Li, P. A. Valdes-Sosa, and K. M. Kendrick, "Improved prediction of preterm delivery using empirical mode decomposition analysis of uterine electromyography signals," *PLoS One*, vol. 10, no. 7, pp. 1–16, 2015.
- [38] "SMOTE and ADASYN (Handling Imbalanced Data Set)." [Online]. Available: <https://medium.com/coinmonks/sMOTE-and-adasyn-handling-imbalanced-data-set-34f5223e167>.
- [39] Q. Li, C. Rajagopalan, and G. D. Clifford, "A machine learning approach to multi-level ECG signal quality classification," *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 117, no. 3, pp. 435–447, 2014.
- [40] A. Chang, L. M. Cadaret, and K. Liu, "Machine Learning in Electrocardiography and Echocardiography : Technological Advances in Clinical Cardiology," 2020.
- [41] W. L. Maner and R. E. Garfield, "Identification of human term and preterm labor using artificial neural networks on uterine electromyography data," *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 35, no. 3, pp. 465–473, 2007.
- [42] D. A. Pisner and D. M. Schnyer, *Support vector machine*. Elsevier Inc., 2019.
- [43] G. Zhang, B. E. Patuwo, and M. Y. Hu, "Forecasting with artificial neural networks: The state of the art," *Int. J. Forecast.*, vol. 14, pp. 35–62, 1998.

PRESUPUESTO

1. Mano de obra

Descripción	Precio
Ingeniero Biomédico	20 €/h
Doctor en Ingeniería Electrónica	40 €/h

2. Materiales

Descripción	Cantidad	Precio	Importe
Portátil ASUS	1	599,99 €	599,99 €
Licencia Matlab anual	1	800,00 €	800,00 €
Licencia Office anual	1	69,00 €	69,00 €

3. Cuadro de precios desglosado.

CAPÍTULO 1. Estudio, investigación y pruebas preliminares.

Estudio, investigación y pruebas preliminares				
Descripción	Unidades	Cantidad	Precio (€)	Importe (€)
Ingeniero Biomédico	h	20	20,00	400,00
Doctor en Ingeniería Electrónica	h	3	40,00	120,00
Portátil ASUS	h	20	0,05	1,00
Licencia Matlab	día	2	2,19	4,38
Licencia Office	día	2	0,19	0,83
Costes directos complementarios	%	2	526,21	10,52
			Coste total (€)	536,73

CAPÍTULO 2. Preprocesado de la señal e implementación algoritmo

2.1 Preprocesado de la señal

Preprocesado de la señal				
Descripción	Unidades	Cantidad	Precio (€)	Importe (€)
Ingeniero Biomédico	h	10.5	20,00	210,00
Doctor en Ingeniería Electrónica	h	1	40,00	40,00
Portátil ASUS	h	10	0.05	0.50
Licencia Matlab	día	1	2.19	2,19
Costes directos complementarios	%	2	252,69	5,05
			Coste total (€)	257,74

2.2 Implementación del algoritmo

Implementación del algoritmo				
Descripción	Unidades	Cantidad	Precio (€)	Importe (€)
Ingeniero Biomédico	h	200	20,00	4000,00
Doctor en Ingeniería Electrónica	h	5	40,00	200,00
Portátil ASUS	h	400	0.05	20,00
Licencia Matlab	día	30	2.19	65,57
Costes directos complementarios	%	2	4285,57	85,71
			Coste total (€)	4371,28

CAPÍTULO 3. Computo algoritmo y análisis de resultados

Computo algoritmo y análisis de resultados				
Descripción	Unidades	Cantidad	Precio (€)	Importe (€)
Ingeniero Biomédico	h	150	20,00	3000,00
Doctor en Ingeniería Electrónica	h	6	40,00	240,00
Portátil ASUS	h	400	0.05	20,00
Licencia Matlab	día	15	2,19	32,85
Costes directos complementarios	%	2	3292,85	65,86
			Coste total (€)	3358,71

4. Presupuesto total

Concepto	Importe (€)
Estudio, investigación y pruebas preliminares	536,73
Preprocesado de la señal	257,74
Implementación del algoritmo	4371,28
Computo algoritmo y análisis de resultados	3358,71
Presupuesto de ejecución material	8524,46
12% de gastos generales	1022,94
6% de beneficio industrial	511,47
Suma	10058,87
21% IVA	2112,36
Presupuesto de ejecución por contrata	12171,23

El presupuesto total para la realización de este proyecto asciende a una cantidad de DOCE MIL CIENTO SETENTA Y UN EUROS CON VEINTITRÉS CÉNTIMOS.