



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



ESCUELA TÉCNICA
SUPERIOR INGENIEROS
INDUSTRIALES VALENCIA

TRABAJO FIN DE GRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

DESARROLLO DE MODELOS PARA LA ESTIMACIÓN DE LA PRESIÓN INTRAUTERINA A PARTIR DE PARÁMETROS NO-LINEALES DEL ELECTROHISTEROGRAMA

AUTORA: MÓNICA ALBALADEJO BELMONTE

TUTOR: FRANCISCO JAVIER GARCÍA CASADO

COTUTORA: GEMA PRATS BOLUDA

Curso Académico: 2018-19

Agradecimientos

“A mis tutores Javi y Gema, por la confianza depositada en mí, por haberme dado la oportunidad de acercarme al mundo de la investigación y por el tiempo dedicado a sacar todo esto adelante. A Carlos Benalcázar, por la ayuda prestada durante este último año.

A Lucía, Rocío y Carmen, por las memorias de prácticas interminables, las noches de fútbolín y los innumerables ‘soy del último pueblo de Alicante’. Qué suerte haber compartido todo esto con vosotras.

A Aarón, por todos los viajes de cuarenta minutos y por el apoyo recibido cuando más agobiada estaba. ‘Aquí les espero’.

A mis padres, por haberme animado a estudiar lo que yo quisiera, haberme ayudado a llegar hasta aquí y preocuparse por mí sin descanso. También a mis hermanos, en especial a Loreto, por todos los platos fregados en épocas de exámenes. Todo por la familia.”

Resumen

Durante el embarazo y el parto, la monitorización de la actividad uterina (AU) de la mujer permite obtener información clínicamente relevante sobre el tiempo al parto y el bienestar de la mujer y del feto. La presión intrauterina (IUP) se considera el “*gold standard*” de monitorización, pero su adquisición es altamente invasiva. Puesto que la actividad mecánica del útero es una consecuencia de su actividad mioeléctrica, la señal de IUP se puede estimar de forma no invasiva a partir del electrohisterograma (EHG). Esto ha sido realizado en estudios anteriores mediante parámetros lineales y modelos monoparamétricos.

Dado que la AU del EHG es un proceso no lineal, en este trabajo se han empleado parámetros no lineales para realizar la estimación de la IUP, así como otros lineales. Los parámetros computados han sido: energía de Teager (*TE*), entropía muestral (*SampEn*) y espectral (*SpEn*), Lempel-Ziv (*LZ*) y parámetros de Poincaré (*SD1*, *SD2*, *SDRR* y *SD1/SD2*). Se han utilizado registros de IUP y de EHG adquiridos simultáneamente durante el parto de 18 pacientes. La estimación de la IUP se ha realizado mediante modelos lineales monoparamétricos y multiparamétricos, que han sido ajustados individual y globalmente.

TE, *SD1*, *SD2*, *SDRR* y *SpEn* han proporcionado menores errores de estimación que los de la literatura tras haber sido computados y suavizados, con ventanas de 5s y 20s, respectivamente, (cuatro primeros parámetros) y de 60s y 20s (*SpEn*). En cambio, el RMSerror ha sido notablemente superior con *SampEn*, *LZ* y *SD1/SD2*. Por otro lado, los resultados de la estimación multiparamétrica no han mejorado significativamente los de la monoparamétrica. El RMSerror de los modelos globales (aprox. 12.3mmHg) sí que ha sido significativamente mayor que el de los individuales (aprox. 9mmHg) debido a la variabilidad biológica entre pacientes. Futuras líneas de investigación podrían dedicarse a la personalización de los modelos.

Palabras clave: actividad uterina, presión intrauterina, electrohisterografía, procesamiento de señales, regresión lineal.

Abstract

During pregnancy and labor, monitoring woman's uterine activity (UA) provides clinically valuable information about time-to-delivery and maternal and fetal wellbeing. Intrauterine pressure (IUP) is considered the "gold standard" to monitor UA, but its acquisition is highly invasive. Since mechanical activity of the uterus is a consequence of its mioelectrical activity, IUP signal can non-invasively be estimated from electrohysterogram (EHG) recordings. Previous studies have performed such estimation by means of lineal parameters and monovariable models.

As UA in EHG is a non-lineal process, non-lineal parameters have been used to perform the IUP estimation in this work, as well as other lineal measures. Parameters that have been computed: Teager energy (TE), Sample ($SampEn$) and Spectral entropy ($SpEn$), Lempel-Ziv (LZ) and Poincaré indexes ($SD1$, $SD2$, $SDRR$ and $SD1/SD2$). Simultaneous IUP and EHG recordings from 18 patients adquired during labor have been employed. IUP estimation has been performed by means of monoparametric and multiparametric models, which have been adjusted both individually and globally.

TE , $SD1$, $SD2$, $SDRR$ and $SpEn$ have provided lower estimation errors than those from literature when computed and smoothed with windows of 5s and 20s, respectively, (first four parameters) and 60s and 20s (last parameter). In contrast, the RMSerror has been remarkably higher with $SampEn$, LZ and $SD1/SD2$. On the other hand, results in multiparametric estimation haven't improved significantly those achieved in monoparametric estimation. RMSe has been significantly higher in global models (near 12.3 mmHg) than in individual ones (near 9mmHg) due to biological interpatient variability. Further research could be focused on the models customization.

Keywords: uterine activity, intrauterine pressure, electrohysterography, signal processing, lineal regression.

Resum

Durant l'embaràs i el part, la monitorització de l'activitat uterina (AU) de la dona permet obtenir informació clínicament rellevant sobre el temps al part i el benestar de la mare i del fetus. La pressió intrauterina (IUP) es considera el "gold standard" de monitorització, però la seua adquisició és altament invasiva. Ja que l'activitat mecànica de l'úter és una conseqüència de la seua activitat mioelèctrica, la senyal d'IUP es pot estimar de forma no invasiva a partir de l'electrohisterograma (EHG). Açò ha sigut realitzat en estudis anteriors mitjançant paràmetres lineals i models monoparamètrics.

Com que l'AU de l'EKG és un procés no lineal, en este treball s'han empleat paràmetres no lineals per a realitzar l'estimació de l'IUP, així com d'altres lineals. Els paràmetres computats han sigut: energia de Teager (TE), entropia mostral ($SampEn$) i espectral ($SpEn$), Lempel-Ziv (LZ) i paràmetres de Poincaré ($SD1$, $SD2$, $SDRR$ i $SD1/SD2$). S'han utilitzat registres d'IUP i d'EKG adquirits simultàniament durant el part de 18 pacients. L'estimació de l'IUP s'ha realitzat per mitjà de models lineals monoparamètrics i multiparamètrics, que han sigut ajustats individualment i globalment.

TE , $SD1$, $SD2$, $SDRR$ i $SpEn$ han proporcionat menors errors d'estimació que els de la literatura després d'haver sigut computats i suavitzats amb finestres de 5s i 20s, respectivament, (quatre primers paràmetres) i de 60s i 20s ($SpEn$). En canvi, el RMSerror ha sigut notablement superior amb $SampEn$, LZ i $SD1/SD2$. D'altra banda, els resultats de l'estimació multiparamètrica no han millorat significativament els de la monoparamètrica. El RMSerror dels models globals (aprox. 12.3 mmHg) sí que ha sigut significativament major que el dels individuals (aprox. 9mmHg) a causa de la variabilitat biològica entre pacients. Futures línies d'investigació podrien dedicar-se a la personalització dels models.

Paraules clau: activitat uterina, pressió intrauterina, electrohisterografia, processament de senyals, regressió lineal.

ÍNDICE DE LA MEMORIA

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. El aparato reproductor femenino.....	1
1.1.1. Genitales externos.....	1
1.1.2. Genitales internos.....	1
1.2. Embarazo y parto.....	3
1.2.1. Actividad contráctil del útero.....	4
1.2.2. Cambios morfológicos e histológicos del útero.....	5
1.3. Monitorización de la actividad uterina.....	6
1.3.1. Técnicas de monitorización de la actividad uterina.....	6
1.3.2. Cuantificación de la actividad uterina.....	8
1.4. El electrohisterograma (EHG).....	9
1.4.1. Acoplamiento excitación-contracción del útero.....	9
1.4.2. Características del EHG.....	10
1.4.3. Estimación de la IUP a partir del EHG.....	13
CAPÍTULO 2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	15
CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA.....	17
3.1. Adquisición de las señales de IUP y EHG.....	17
3.2. Procesamiento de las señales.....	18
3.2.1. Preprocesamiento de los datos.....	20
3.2.2. Cálculo de parámetros del EHG.....	21
3.2.3. Corrección del desfase entre la IUP y el EHG.....	26
3.2.4. Suavizado de los parámetros del EHG.....	27
3.2.5. Cálculo de LVCP y LVFS óptimas.....	27
3.3. Estimación de la IUP mediante modelos de regresión lineal.....	28
CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	31
4.1. Estimación monoparamétrica de la señal de IUP.....	31
4.1.1. Influencia de la ventana de cómputo y de filtrado.....	31
4.1.1.1. Cálculo de LVCP y LVFS óptimas.....	33
4.1.1.2. Comparación entre ventanas óptimas del ajuste individual y del global.....	38
4.1.2. Estimación de la señal de IUP.....	40
4.1.2.1. Ajuste individual del modelo de regresión lineal monoparamétrico.....	40
4.1.2.2. Ajuste global del modelo de regresión lineal monoparamétrico.....	46
4.1.2.3. Comparación entre ajuste individual y global en la estimación monoparamétrica.....	52

4.1.2.4. Valoración de parámetros en la estimación monoparamétrica de la IUP	55
4.2. Estimación multiparamétrica de la señal de IUP.....	59
4.2.1. <i>Ajuste individual del modelo de regresión lineal multiparamétrico</i>	59
4.2.1.1. Modelo individual de dos variables predictoras.....	59
4.2.1.2. Modelo individual de tres variables predictoras.....	62
4.2.2. <i>Ajuste global del modelo de regresión lineal multiparamétrico</i>	64
4.2.2.1. Modelo global de dos variables predictoras	64
4.2.2.2. Modelo global de tres variables predictoras.....	67
4.2.3. <i>Comparación entre ajuste individual y global en la estimación multiparamétrica</i> ..	69
4.3. Comparación entre la estimación monoparamétrica y la multiparamétrica	70
4.4. Comparación de los resultados con estudios anteriores	71
CAPÍTULO 5. LIMITACIONES Y LÍNEAS FUTURAS DE TRABAJO	73
CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES.....	74
CAPÍTULO 7. BIBLIOGRAFÍA	75

ÍNDICE DEL PRESUPUESTO

1. Cuadro de precios descompuestos.....	79
2. Presupuesto de ejecución material y por contrata	81

MEMORIA

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

1.1. El aparato reproductor femenino

El aparato reproductor femenino está formado por los genitales externos y los genitales internos. A continuación se realiza una breve descripción de cada uno de ellos, así como de algunas de las funciones desempeñadas por los distintos órganos o estructuras que los componen.

1.1.1. Genitales externos

En su conjunto, los genitales externos del aparato reproductor femenino reciben el nombre de vulva. Dentro de este grupo se encuentran los labios mayores, los labios menores y el clítoris. Los labios mayores (*labia majora*) son dos repliegues cutáneos gruesos con un aspecto redondeado que protegen el resto de genitales externos y que se unen anteriormente formando el monte de Venus (*mons pubis*). A su vez, los labios mayores delimitan un espacio denominado vestíbulo, en el cual la uretra (*urethra*) y la vagina llevan a cabo su vaciado. El borde lateral del vestíbulo lo componen los labios menores (*labia minora*), que al unirse por la posición anterior forman el prepucio del clítoris (*prepuce of clitoris*). Además, alrededor del vestíbulo se sitúan una serie de glándulas, como las de Bartolino, que secretan diferentes sustancias que ayudan a mantener dicho espacio húmedo. Cabe destacar que entre el prepucio y la parte más anterior del vestíbulo se encuentra la cabeza del clítoris (*head of clitoris*), que está formada por tejido sensitivo eréctil y cuyo diámetro aumenta durante la excitación. (Colbert *et al.*, 2011)

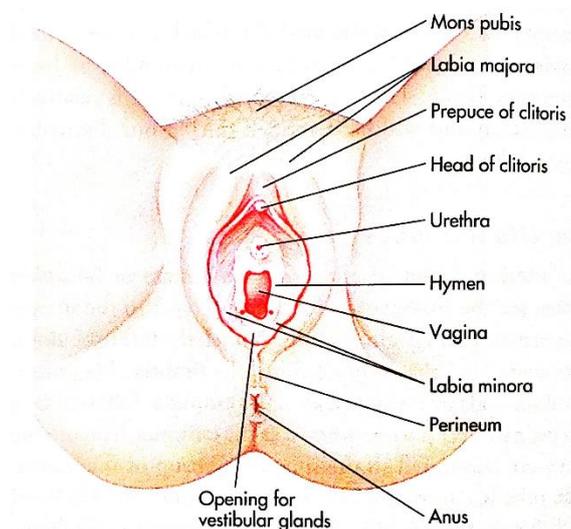


Figura 1. Representación de los genitales externos del aparato reproductor femenino, así como del ano, el perineo, la vagina, el himen y la uretra. (Colbert *et al.*, 2011)

1.1.2. Genitales internos

Los genitales internos del aparato reproductor femenino son la vagina, el útero, los ovarios y los oviductos, también denominados trompas uterinas o trompas de Falopio.

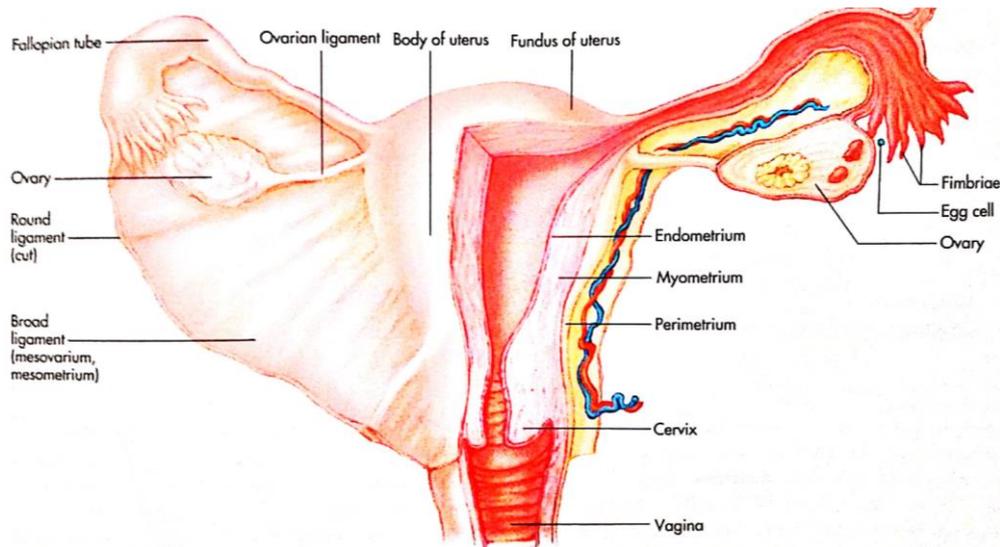


Figura 2. Representación de los genitales internos del aparato reproductor femenino: útero (capas histológicas y partes anatómicas), ovarios, trompas de Falopio, vagina, canal cervical y otras estructuras. (Colbert *et al.*, 2011)

❖ Vagina

La vagina consiste en un tubo de músculo liso de aproximadamente 10 centímetros de largo (Colbert *et al.*, 2011) que se encuentra revestido por una membrana de mucosa. En realidad, únicamente el tercio superior de la vagina (*cervix*) se considera que forma parte del aparato reproductor interno femenino. La vagina es la cavidad dentro de la cual se introduce el pene cuando se produce la penetración durante el acto sexual y, además, constituye el conducto por el cual se expulsa fluido menstrual durante el periodo de la mujer y el canal final de salida del feto durante el parto. La vagina se encuentra parcialmente cubierta en el momento del nacimiento por una fina membrana de tejido denominada himen. (Colbert *et al.*, 2011; Silverthorn, 2009)

❖ Útero

El útero (*uterus*) es el órgano dentro del cual se aloja el óvulo fecundado, el embrión y el feto durante las distintas fases del embarazo. Desde un punto de vista anatómico, el útero tiene forma de pera y presenta una porción en su extremo inferior con forma de válvula denominada cuello uterino, el cual conecta el útero con la vagina. A continuación del cuello uterino se encuentra el cuerpo de dicho órgano (*body of uterus*), cuya región interna, denominada matriz, se encarga de albergar el feto. En cuanto a la parte más superior del órgano, esta recibe el nombre de fondo uterino (*fundus of uterus*) (Silverthorn, 2009). Dada la importancia de este órgano en el parto -su actividad contráctil es la responsable de la expulsión del feto- resulta relevante mencionar que se trata de una estructura formada por tres capas histológicas, que se explican a continuación.

La capa más interna es el endometrio (*endometrium*) y este se encuentra presente únicamente en el fondo y en el cuerpo del útero. Se trata de una capa de mucosa altamente vascularizada cuyo espesor va modificándose a lo largo del ciclo menstrual y que está compuesta por tejido epitelial cilíndrico ciliado y células secretoras. En el endometrio se diferencian a su vez dos subcapas: la capa basal, que se encarga de llevar a cabo la regeneración del endometrio tras la menstruación, y la capa funcional, que se encuentra expuesta a la matriz del útero y se desprende durante el periodo de la mujer. En su superficie más externa, el útero se encuentra rodeado por una capa serosa denominada perimetrio (*perimetrium*). (Colbert *et al.*, 2011)

Entre el endometrio y el perimetrio se localiza el miometrio (*myometrium*), una capa intermedia más gruesa que las otras y en la cual se distinguen diferentes capas de músculo liso, motivo por el cual es el responsable de las contracciones que se producen en el útero. La capa más externa del miometrio a su vez está formada por dos subcapas: una de tejido muscular liso circular, localizada más internamente, y otra con fibras longitudinales, en una posición más externa. A continuación de la circular se encuentra una capa intermedia, que es la más importante de todas y en la cual las fibras se encuentran entrelazadas y dispuestas diagonalmente. Finalmente, la capa más interna del miometrio está compuesta nuevamente por fibras circulares. (Rosa, 1965)

La concentración de tejido muscular en el fondo del útero es mayor que en el resto de zonas, mientras que la cantidad de músculo presente en las paredes laterales del útero es inferior a la de las zonas anteriores y posteriores del órgano. Todo este tejido se encuentra dispuesto de forma efectiva para permitir la evacuación del feto durante el parto (Garfield y Yallampalli, 1994). Así pues, las células musculares (miocitos) se agrupan para formar haces, que a su vez forman fascículos interconectados formando una red tridimensionalmente, y se comunican entre ellas mediante estructuras porosas que reciben el nombre de *gap junctions*. Por ellas circulan diversos tipos de componentes intracelulares difusibles que participan en la comunicación eléctrica y metabólica de los miocitos. Estas uniones celulares dan apoyo a la sincronización e integración a gran escala de los miocitos, lo cual asegura que las contracciones durante el parto se realicen de forma coordinada. (Miftahof y Gil-Nam, 2011)

❖ Ovarios y oviductos

Los ovarios son estructuras con forma ovalada que miden entre 2 y 4 centímetros de largo (Silverthorn, 2009). Son las gónadas femeninas, de forma que se encargan de producir las células sexuales femeninas (óvulos), así como de secretar distintas hormonas esteroideas sexuales (progesterona y estrógenos). Estas estructuras están formadas por el córtex, que contiene folículos con diferente grado de desarrollo, la médula, que es una zona intermedia, y el hilio, que alberga vasos sanguíneos, nervios y tejido linfático (Constanzo, 2014).

Los ovarios se encuentran conectados con el útero a través de los oviductos, dos conductos de entre 10 y 15 cm de longitud cuyo interior se encuentra revestido por tejido epitelial ciliado, el cual se encarga de desplazar los óvulos desde los ovarios hasta el útero. Dicho transporte es facilitado a su vez por las contracciones de las distintas capas musculares que componen las trompas uterinas (Silverthorn, 2009).

1.2. Embarazo y parto

El ciclo sexual de la mujer es un conjunto de procesos fisiológicos que se repiten de forma ordenada cada veintiocho días aproximadamente y que comprenden el desarrollo de un folículo ovárico (así como de su ovocito), la ovulación, la preparación del útero para la recepción del óvulo fecundado y la pérdida del recubrimiento interno de este en caso de que no se produzca dicha implantación. Cuando tiene lugar la fertilización del ovocito, este comienza un proceso de división y desarrollo que da lugar a la formación del embrión y, posteriormente, del feto. El periodo durante el cual se produce todo este proceso recibe el nombre de embarazo y en el caso de la especie humana suele durar entre 38 y 40 semanas (Constanzo, 2014). Al final de la gestación del feto tiene lugar el parto, que se compone de tres etapas (Garfield y Yallampalli, 1994):

- *Fase preparatoria.* Esta fase se encuentra precedida de los últimos estadios del embarazo y tiene una duración relativamente larga en comparación con la otra fase del parto. En ella se producen la mayoría de los cambios histológicos en el útero relacionados con la excitación de los miocitos y la propagación del potencial de acción.
- *Fase de transición.* Tiene una duración de días, durante los cuales el útero comienza a dilatarse y se va preparando para las contracciones que tienen lugar en la última fase del parto.
- *Fase activa del parto.* La duración de esta última etapa del parto suele ser de pocas horas, pudiendo extenderse como mucho a cinco días en el ser humano, y en ella se producen contracciones efectivas en el útero que provocan la expulsión del feto.

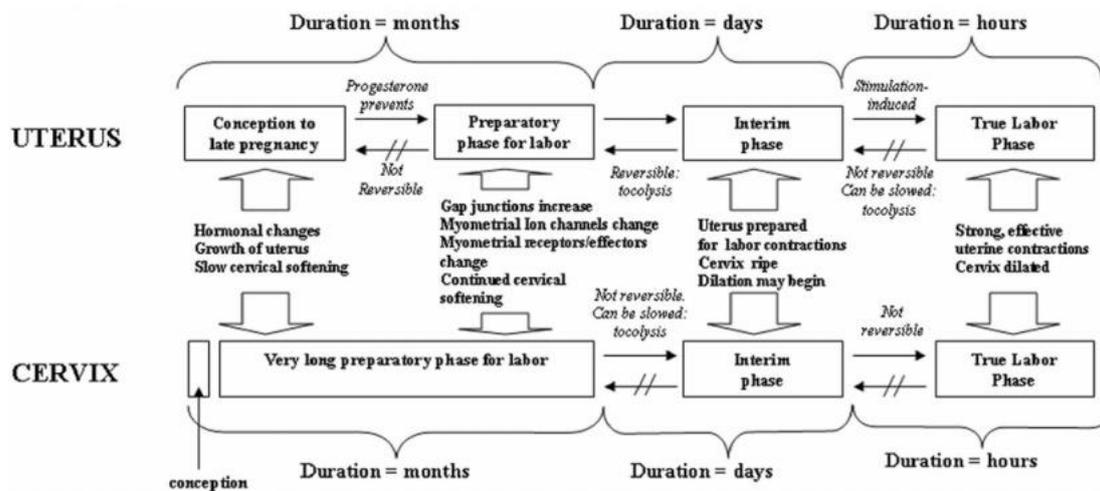


Figura 3. Esquema de los diferentes cambios experimentados por el útero y el cérvix durante cada etapa del embarazo y del parto. (Garfield y Maner, 2007)

1.2.1. Actividad contráctil del útero

Durante el embarazo, las contracciones del útero se producen de forma local y asíncrona, de forma que no son capaces de generar una fuerza efectiva. Sin embargo, conforme se va acercando el parto, estas van incrementándose en frecuencia, sincronía y en amplitud, con el fin de poder propiciar la expulsión del feto por hacia el exterior cuando el embarazo llega a término (Garfield y Yallampalli, 1994). Se pueden diferenciar distintos tipos de contracciones (Devedeux *et al.*, 1993):

- *Ondas Álvarez.* Son contracciones que tienen lugar durante las primeras 30 semanas del embarazo y que desaparecen conforme este va llegando a término. Son de muy baja amplitud, su frecuencia es una contracción por minuto y se producen en regiones aisladas del útero.
- *Contracciones Braxton Hicks.* Aparecen a partir de la vigésima semana del embarazo y su acción es menos localizada. Su intensidad es mayor que la de las ondas Álvarez y se producen de forma más generalizada, aunque su frecuencia es menor, pues es de una contracción cada 3 o 4 horas.
- *Contracciones efectivas.* Tienen lugar durante la fase activa del parto. Son de mayor amplitud y frecuencia que las anteriores y son las responsables de la salida del feto. Durante la fase activa del parto, se producen de 3 a 5 contracciones de este tipo cada 10 minutos.

El trabajo de parto es un proceso regulado por retroalimentación positiva a través de diversos factores hormonales y mecánicos en el cual el papel de la actividad contráctil del útero es primordial. Aunque no se conoce de forma exacta cuál es el factor que lo desencadena (Constanzo, 2014), sí se sabe qué sucesos tienen lugar. Al comienzo del trabajo de parto, el feto normalmente se encuentra posicionado de forma invertida en el útero materno y se producen contracciones uterinas rítmicas que lo empujan hacia el cuello del útero, dando lugar a que se produzca la distensión de dicha estructura anatómica. A su vez, este estiramiento provoca la aparición de actividad contráctil que se propaga desde el fondo del útero hasta la parte inferior del mismo, la cual permanece relajada. Esto se traduce nuevamente en un empuje del feto hacia el exterior que genera una mayor distensión del cuello uterino. De esta forma, tiene lugar un ciclo retroalimentado positivamente que genera contracciones en el útero cada vez de mayor intensidad (Silverthorn, 2009). Así pues, a lo largo de las sucesivas contracciones, el feto va descendiendo por la cavidad pélvica hacia la vagina hasta que es expulsado al exterior (Constanzo, 2014).

Es importante mencionar el papel que tienen en el parto las hormonas sexuales que se producen a largo del embarazo, ya que ejercen una gran influencia en la actividad contráctil del útero. Entre ellas se encuentran la progesterona, el estriol (forma del estrógeno), el cortisol, la oxitocina, la relaxina y las prostaglandinas, siendo diversa la manera en la que estas contribuyen al parto. Conforme se acerca el final del embarazo, la cantidad de cortisol producido por la corteza suprarrenal aumenta, lo cual da lugar a un incremento del cociente estrógeno/progesterona, traduciéndose este en una mayor sensibilidad del útero a los estímulos contráctiles. Además de provocar una mayor capacidad contractiva del útero, el estrógeno promueve la síntesis de prostaglandinas, que desencadenan un aumento de la concentración intracelular del miometrio y, con ello, también un incremento de la actividad contráctil (Constanzo, 2014). En cuanto a la oxitocina y a la relaxina, la primera es una hormona que también estimula dicha contractilidad, mientras que la otra ayuda en el ablandamiento del cuello del útero y la relajación de los ligamentos que unen los huesos de la pelvis (Silverthorn, 2009). Una vez se produce el parto, la concentración de todas las hormonas recupera su valor normal, a excepción de la oxitocina, que continúa siendo elevada mientras dura la lactancia materna (Constanzo, 2014).

1.2.2. Cambios morfológicos e histológicos del útero

Durante el embarazo, el útero experimenta diversas modificaciones. Así pues, conforme se produce el crecimiento del feto, el órgano se expande dentro de la pelvis y pasa a ocupar la región inferior y media del abdomen. A partir de la mitad del embarazo, se produce un alargamiento y estrechamiento del órgano, el cual es ocasionado por un incremento de líquido amniótico, además de por el aumento de tamaño del feto (Garfield y Yallampalli, 1994). Todo esto provoca que al final de la gestación el órgano mida entre 40 y 42 cm en la dirección axial y entre 35 y 37 cm en la transversal. Una vez se ha producido el parto, el útero vuelve a adquirir su tamaño normal, aunque algunas de sus dimensiones permanecen aumentadas. (Miftahof *et al.*, 2011)

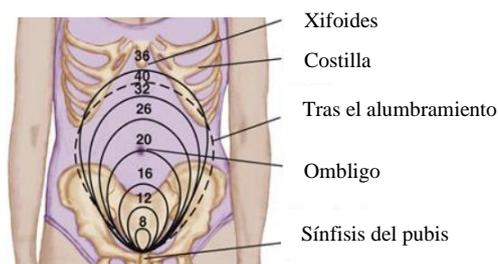


Figura 4. Posición del útero dependiendo de la semana de embarazo. (Nurse Key, 2019)

En cuanto al miometrio, a lo largo del primer trimestre del embarazo se produce una proliferación de las células musculares que componen esta capa (principalmente las del tejido muscular longitudinal), así como un aumento del tamaño de estas, aunque en menor grado. La hipertrofia del útero, que continúa también durante el resto de la primera mitad del embarazo, está asociada a una mayor síntesis y depósito de la matriz intersticial que rodea a los miocitos, la cual experimenta un remodelado. Así pues, esta pasa de presentar una arquitectura fibrilar a otra más esponjosa, como se puede observar en la **Figura 5**. Estas modificaciones se producen gracias a la activación de ciertas proteínas, que introducen una serie de cambios en el tejido que aseguran su homogeneidad y una correcta distribución de las tensiones de deformación. (Miftahof, 2011)

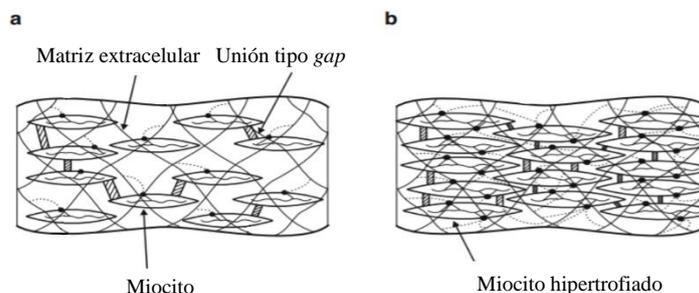


Figura 5. Estructura del miometrio en una mujer no embarazada (a) y de una embarazada (b). (Miftahof, 2011)

A lo largo del embarazo hay una mayor expresión de proteínas y complejos implicados en la actividad contráctil del útero, como canales iónicos de Ca^{2+} , canales de K^+ activados por Ca^{2+} o uniones tipo gap (Miftahof, 2011). Estas actúan como caminos de baja resistencia eléctrica que permiten las contracciones efectivas durante el parto (Garfield y Yallampalli, 1994).

1.3. Monitorización de la actividad uterina

Durante el embarazo y el parto es importante monitorizar la actividad uterina de la mujer, ya que aporta información que permite estimar el tiempo que falta para que se produzca el parto o el estado en el que se encuentran la madre y del feto. En el caso de este último, una contractilidad demasiado excesiva puede conllevar acidosis, encefalopatía o isquemia cerebral (Bakker *et al.*, 2007; Schifrin *et al.*, 2014). Por lo tanto, determinados indicadores cuantitativos de la actividad uterina pueden constituir una ayuda importante a la hora de decidir si es necesario el uso de oxitocina o practicar un parto operatorio (cesárea), entre otros (Cohen, 2017). A continuación se explican las diferentes técnicas de monitorización de la actividad uterina.

1.3.1. Técnicas de monitorización de la actividad uterina

❖ Presión intrauterina (IUP)

Esta técnica es el *gold standard* de monitorización de la actividad uterina, el método de referencia a la hora de llevar a cabo la caracterización de las contracciones del útero durante el parto. Esto se debe a que es posible extraer información cuantitativa sobre la actividad uterina como la amplitud, la duración y el intervalo contráctil a partir de sus registros (Vanner y Gardosi, 1996).

El uso de la IUP como medida de monitorización en la práctica clínica habitual es mucho menor que el de la tocodinamometría al ser un método altamente invasivo. Esto se debe a que requiere la colocación un catéter dentro de la cavidad intrauterina, el cual presenta un transductor de presión en su extremo. Esto implica efectuar una ruptura de las membranas amnióticas, la cual

puede provocar una infección y poner en riesgo la vida de la madre y del feto (Hadar *et al.*, 2015), además de inhabilitar la técnica para registros de seguimiento durante el embarazo. Por este motivo, solo se recurre al registro de la IUP durante el parto cuando este debe ser inducido o aumentado, así como cuando se producen complicaciones.

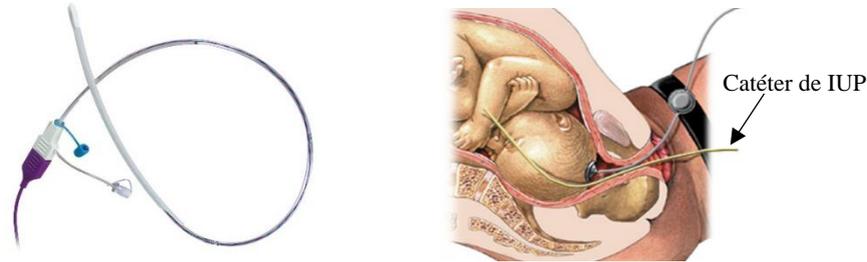


Figura 6. Izquierda: catéter de IUP (Medline, 2019). Derecha: colocación del catéter dentro de la cavidad uterina. (Penn State Health, 2019)

❖ Tocodinamometría (TOCO)

La tocodinamometría externa (TOCO) es la técnica más empleada en la práctica clínica para monitorizar la contractibilidad del útero durante todas las fases del parto. Se basa en el registro de los cambios de tensión en la superficie abdominal que se producen como resultado de las contracciones uterinas. Para dicho registro se emplea una sonda con galgas extensiométricas que se encargan de detectar estas variaciones de tensión. Dicha sonda se encuentra acoplada a un cinturón o correa, que se ata alrededor del abdomen materno como muestra la **Figura 7**.



Figura 7. Monitorización de la actividad uterina mediante TOCO. Izquierda: transductor de presión del TOCO. Derecha: disposición del TOCO sobre la superficie abdominal de una mujer embarazada. (Figo, 2019)

El TOCO es un dispositivo no invasivo a partir del cual se adquiere una señal asociada a las elongaciones de las galgas provocadas por los cambios de presión. A partir de dicha señal es posible determinar la frecuencia de ocurrencia de las contracciones, así como una aproximación de la duración de las mismas, aunque esta medida es muy poco exacta. Las principales desventajas que plantea el uso del TOCO consisten en que a partir de sus registros no es posible identificar la intensidad de las contracciones ni el tono basal y en que proporciona una única medida global de la presión uterina. Por otro lado, la señal obtenida depende de la correcta posición del sensor y puede llegar a no ser adecuado si se produce un desalineamiento del mismo debido a un movimiento de la paciente, en cuyo caso es preciso realizar una recolocación del sensor. Además, cuando la monitorización se realiza sobre pacientes obesas, la dificultad de la adquisición aumenta, al igual que el porcentaje de registros de baja calidad que se obtienen en comparación a

cuando se emplean otras técnicas de seguimiento de la actividad uterina. Cabe señalar también que es muy difícil diferenciar contracciones efectivas de no efectivas a partir de los registros de TOCO. (Vanner y Gardosi, 1996; Hadar *et al.*, 2015; Euliano *et al.*, 2013)

❖ **Electrohisterografía (EHG)**

La electrohisterografía es una técnica en la cual se lleva a cabo la monitorización de la actividad uterina mediante una serie de electrodos de superficie que, colocados sobre el abdomen de la paciente, registran la actividad eléctrica del miometrio. En cuanto a la disposición de estos electrodos, cuya configuración puede ser monopolar o bipolar, no existe una establecida y puede variar en función de la aplicación o del estudio a realizar (Escalante-Gaytán *et al.*, 2019).

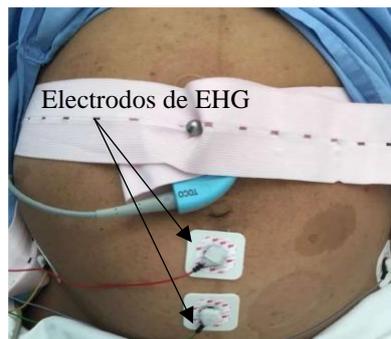


Figura 8. Posible disposición de los electrodos en el EHG. (Alberola-Rubio et al., 2017)

Al igual que el TOCO, se trata de un método no invasivo en el cual se lleva a cabo el seguimiento de la actividad uterina de forma externa. No obstante, presenta algunas ventajas, ya que en promedio se produce una menor pérdida de contracciones en comparación con el TOCO (Alberola-Rubio *et al.*, 2013), las lecturas son más interpretables (Vanner y Gardosi, 1996) y se obtienen registros de mayor calidad en parturientas obesas (Euliano *et al.*, 2013). Además, el EHG no solo aporta información de cuándo se producen las contracciones uterinas, sino que también otra asociada a sus características temporales, espectrales y no lineales.

1.3.2. Cuantificación de la actividad uterina

Por lo general, el seguimiento de la contractilidad del útero se lleva a cabo a partir de señales que muestran los cambios de presión que se producen como consecuencia de las contracciones. Se definen diferentes indicadores para cuantificar la actividad uterina (Bakker *et al.*, 2007):

- *Tono basal*: valor que alcanza la presión durante la relajación del útero
- *Duración*: tiempo que transcurre entre el inicio y el final de una contracción
- *Intensidad*: incremento en la presión que se produce durante una contracción
- *Frecuencia*: número de contracciones que tienen lugar en un periodo de 10 minutos
- *Tiempo de relajación*: duración del intervalo de tiempo que va desde el final de una contracción hasta el inicio de la siguiente

Estos parámetros sufren notables variaciones a lo largo del embarazo y el parto. Al comienzo de la primera fase de este, la amplitud es de unos 30 mmHg y va aumentando conforme va avanzando el parto, de manera que al final de dicha fase primera pasa a ser aproximadamente 50 mmHg y en la segunda fase entre 80 y 100 mmHg. En cuanto al tono basal, se encuentra entre 8 y 12 mmHg al inicio del parto, aunque en casos de hipertensión puede llegar a 25 mmHg (Freeman *et al.*, 2003).

Por último, la frecuencia de las contracciones es de 3 a 5 contracciones cada 10 minutos al principio del parto (Cunningham *et al.*, 2009), mientras que al final es de 5 a 6 contracciones cada 10 minutos (Devedeux *et al.*, 1993).

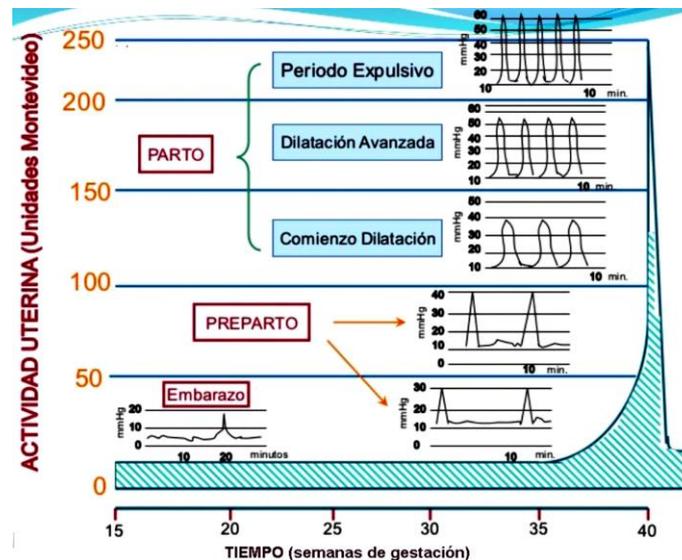


Figura 9. Actividad contráctil del útero a lo largo del embarazo y el parto. El área bajo la curva refleja su cuantificación en unidades Montevideo. (Caldeyro-Barcia y Poseiro, 1960)

1.4. El electrohisterograma (EHG)

1.4.1. Acoplamiento excitación-contracción del útero

El miometrio está formado por músculo liso unitario, es decir, músculo liso cuyas células se encuentran eléctricamente acopladas gracias a que están comunicadas mediante uniones tipo *gap*, lo cual permite que la contracción de todo el órgano se produzca de forma coordinada. Al tratarse de tejido muscular liso unitario, el miometrio consta de células marcapasos responsables del inicio de la actividad mioeléctrica del útero (Constanzo, 2014). La capacidad de disparar potenciales de acción que estas presentan se debe a que su potencial de membrana oscila de forma espontánea, de manera que cuando alcanza cierto umbral se generan potenciales de acción (aislados o en ráfaga) que se propagan desde las zonas marcapasos hacia las que no lo son del tejido (Marshall, 1962). Dichos potenciales de acción presentan en humanos una amplitud pico a pico que se encuentra entre 12 y 25 mV, una frecuencia de ráfaga o *burst* (F1) inferior a 0.1 Hz y un rango de frecuencia de aparición dentro del *burst* (F2) que va desde 0.1 hasta 3 Hz, el cual controla la intensidad de las contracciones (Devedeux *et al.*, 1993). Cabe mencionar que una célula puede en ocasiones actuar como marcapasos y en otras simplemente propagar la actividad de otra de ellas.

Al igual que sucede en otros tejidos excitables, la actividad mecánica del útero es una consecuencia de su actividad mioeléctrica, la cual se ve regulada por el gradiente de iones a ambos lados de la membrana plasmática de los miocitos (Garfield y Yallampalli, 2014). En un estado de reposo, la concentración de iones de Na^+ , Ca^{2+} y Cl^- extracelular es superior que la intracelular, al contrario de cómo sucede en el caso del K^+ , cuya concentración intracelular es superior. En esta situación, el potencial de membrana se encuentra entre -40 mV y -60 mV (normalmente alrededor de -45 mV) (Marshall, 1962). Dicho potencial es establecido principalmente por las corrientes iónicas salientes de los diferentes canales de K^+ (Caldeyro-Barcia y Poseiro, 1960).

Cuando se produce un cambio en la permeabilidad iónica de la membrana, se desencadena un potencial de acción y tiene lugar el acoplamiento excitación-contracción del tejido muscular del miometrio, que consta de una serie de fases (Constanzo, 2014). La primera de ellas es la despolarización de la célula, que produce la apertura de los canales voltaje-dependientes de Ca^{2+} del sarcolema de los miocitos. Esta es motivada por un aumento de su potencial de membrana, que alcanza un valor de -35 mV aproximadamente (Grafield y Yallampalli, 2014). Cuando dicha apertura se realiza, tiene lugar una entrada Ca^{2+} desde la matriz extracelular hacia el interior de la célula, la cual se traduce en un aumento de la concentración de Ca^{2+} intracelular. Dicho incremento puede también lograrse a través de otros mecanismos como canales de Ca^{2+} dependientes del ligando, también situados en el sarcolema, o canales de Ca^{2+} activados por la molécula IP_3 , presentes en la membrana del retículo sarcoplásmico (Constanzo, 2014).

Tras aumentar el Ca^{2+} intracelular, este se une a la proteína calmodulina y ambos pasan a formar un complejo. Este, tras una serie de reacciones, da lugar a un aumento de la actividad ATPasa de la miosina y a un cambio conformacional de dicha proteína, el cual permite que esta se una a la actina. Con ello se inicia el ciclo de puentes cruzados, caracterizado por un desplazamiento de la miosina a lo largo de la actina que genera fuerzas de contracción proporcionales a la cantidad de Ca^{2+} intracelular presente (Constanzo, 2014). En la última fase del potencial de acción tiene lugar la repolarización de la célula y en ella se produce una salida de K^+ del miocito que provoca una disminución de su potencial de membrana. Esto se traduce en un decremento de la permeabilidad de sus canales de Ca^{2+} , el cual da lugar a una bajada en la concentración intracelular de dicho ion (Aguilar y Mitchell, 2010). En el momento en que esta disminuye por debajo de cierto nivel, se detiene el ciclo de puentes cruzados entre la actina y la miosina y, con este, las contracciones.

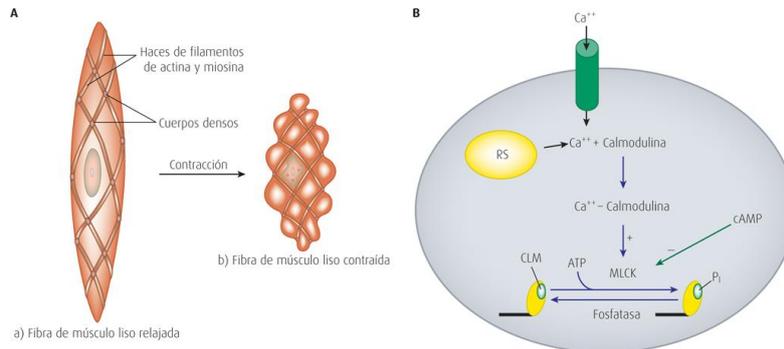


Figura 10. Contracción del miocito (a) y procesos y reacciones que la generan (b). (Sepúlveda y Soto, 2014)

La intensidad, la duración y la frecuencia de las contracciones están directamente relacionadas con la duración y la regularidad del potencial de acción en cada miocito, así como con el número de miocitos activos. (Marshall, 1962)

1.4.2. Características del EHG

El electrohisterograma (EHG) corresponde al registro en superficie de la actividad mioeléctrica uterina. Los registros de EHG reflejan el sumatorio de la actividad eléctrica de varias células musculares. Actualmente se admite que la densidad espectral de potencia (*PSD*) de una señal construida a partir de la suma aleatoria de diferentes señales reproduce las propiedades de los componentes individuales. Por ello, se puede concluir que la *PSD* de la señal de EHG refleja las propiedades de la *PSD* de las células individuales del miometrio (Lindsotrm y Petersen, 1983). Cabe señalar que la propagación de los potenciales de acción se refleja en las propiedades

espectrales del EHG, mientras que el número de células implicadas en la contracción es proporcional a la amplitud de dicha señal (Marshall, 192).

En la señal del EHG se pueden distinguir dos componentes (Devedeux *et al.*, 1993), las cuales han sido representadas en la **Figura 11** junto a la señal de IUP:

- *Onda lenta (SW)*. Presenta un periodo igual a la duración de las contracciones y su amplitud está relacionada con la intensidad de las mismas. Su frecuencia va de 0.014 Hz a 0.033 Hz y se caracteriza por ser normalmente una onda bifásica que comienza con una deflexión negativa y que se encuentra sincronizada con la presión intrauterina (Larks y Dasgupta, 1958). Actualmente se desconoce si esta onda del EHG tiene un significado fisiológico, ya que no existe ninguna actividad a nivel celular ni a nivel miometrial en dicha banda de frecuencia a la cual pueda ser asociada. Además, su banda de frecuencias se encuentra solapada con la de los artefactos mecánicos originados por el estrechamiento de la piel o el movimiento de los electrodos, por lo que se dice que de esta componente no es posible obtener información relevante de una forma robusta (Devedeux *et al.*, 1993).
- *Onda rápida (FW)*. Se encuentra superpuesta a la onda lenta y se produce antes del máximo que alcanza la presión intrauterina al elevarse (Devedeux *et al.*, 1993). Se considera relevante en el estudio de la actividad uterina ya que muestra las variaciones instantáneas de la amplitud de los potenciales de acción, por lo que se dice que en ella quedan reflejadas las propiedades electrofisiológicas del miometrio (Jezerwski *et al.*, 2005). En esta onda se pueden distinguir dos componentes con diferentes bandas de frecuencia:
 - o *Onda rápida de baja frecuencia (FWL)*. Es posible distinguirla en el EHG tanto en el embarazo como en el parto y está relacionada con la propagación de la actividad uterina (Marque y Duchene, 1989). El rango de frecuencias dentro del cual se localiza esta onda es [0.13, 0.26] Hz y según se acerca el parto se va desplazando hacia mayores frecuencias para permitir que las contracciones sean eficientes (Terrien *et al.*, 2010). Esto se aprecia en la **Figura 12**.
 - o *Onda rápida de alta frecuencia (FWH)*. Está relacionada con la excitabilidad del útero y se hace más presente cuando tienen lugar las contracciones efectivas durante el parto (Marque y Duchene, 1989). Su frecuencia se encuentra dentro del rango [0.36, 0.88] Hz y su densidad espectral de potencia aumenta conforme se va acercando el parto (Terrien *et al.*, 2010), como se puede observar en la **Figura 12**.

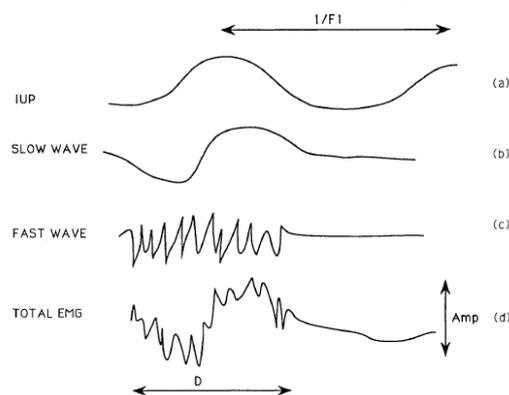


Figura 11. Representación de la señal de IUP (a), de la onda lenta (b) y de la onda rápida (c) del EMG del útero, así como de la suma de ambas (d). (Devedeux *et al.*, 1993)

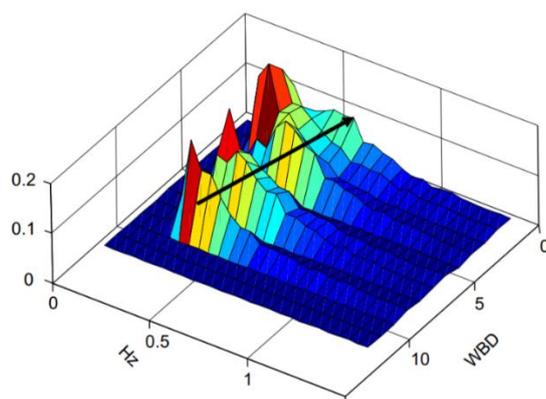


Figura 12. Evolución de la energía espectral relativa media en función del n° de semanas al parto (Terrien *et al.*, 2010)

Aunque hay una buena sincronización entre la actividad mecánica del útero y las ondas rápidas del EHG durante el embarazo y el parto, en algunos casos en los que se detecta actividad mecánica a través de registros de presión no se llega a observar la correspondiente actividad eléctrica en el EHG. Algunos autores explican que esto se debe a que los electrodos que se emplean para registrar dicho tipo de actividad únicamente son capaces de monitorizar un área restringida, por lo que este hecho tiene únicamente un significado local (Devedeux *et al.*, 1993).

Se ha introducido ya la idea de que el EHG sufre modificaciones en algunas de sus características conforme el embarazo avanza y se va acercando el parto. En concreto, unas pocas horas antes del parto y tras un periodo de inhibición de la actividad eléctrica de corta duración, la amplitud de la señal aumenta, al igual que lo hacen la frecuencia de las contracciones (F1), y la frecuencia entre picos dentro de cada *burst* (F2). Así pues, F1 pasa a ser aproximadamente igual a 0.4 *bursts* por minuto (Wolfs y Van-Leeuwen, 1979) y F2 se duplica o cuadruplica (Devedeux *et al.*, 1993). Por otro lado, la duración de las contracciones disminuye, pasando a encontrarse su valor entre 40 y 60 segundos (Wolfs y Rottinghuis, 19710). Además, la actividad mioeléctrica del útero durante el parto es más regular y las ráfagas de potenciales de acción se encuentran más definidos, lo cual se debe a la actividad rítmica y sincronizada de los miocitos del útero (Devedeux *et al.*, 1993). No obstante, dicho incremento de la sincronización de las células musculares no es la responsable del aumento que se produce en la intensidad de las contracciones durante el parto, puesto que este ya se da al principio del parto (Lopes *et al.*, 1984).

Al explicar las modificaciones que sufre el EHG durante el parto, en el caso de la amplitud no se han proporcionado rangos de valores dentro de los cuales se localiza como se ha hecho con el resto de parámetros. Esto se debe a que se trata de una medida que está muy influenciada por diversos factores, entre los cuales se encuentran la impedancia de la piel, el grosor y composición de las capas abdominales -que varía de unas mujeres a otras-, el tipo, la geometría, la distancia y la disposición de los electrodos (Wolfs y Rottinghuis, 1970). Por ello, no puede ser considerada como un parámetro de referencia a la hora de comparar los registros de diferentes sujetos. La amplitud únicamente resulta útil para realizar comparaciones entre los registros de una misma paciente, siempre y cuando estos hayan sido adquiridos en las mismas condiciones relativas a los electrodos y a los parámetros experimentales (Devedeux *et al.*, 1993).

Por último, resulta interesante mencionar que el registro de la actividad mioeléctrica uterina en superficie conlleva un efecto de filtrado paso bajo de la misma debido a las propiedades conductivas de los tejidos localizados entre el útero y los electrodos (Devedeux *et al.*, 1993). Dicha atenuación depende de la distancia entre el miometrio y el lugar de registro, las propiedades conductivas de los tejidos intermedios entre ambas localizaciones y la impedancia de la piel (Lindsotrm y Petersen, 1983), cuyo valor puede ser reducido mediante una correcta preparación de la piel.

1.4.3. Estimación de la IUP a partir del EHG

A pesar de que la IUP es considerada la técnica “*gold standard*” en la monitorización de la dinámica uterina, su adquisición requiere realizar prácticas invasivas, motivo por el cual actualmente es escasamente utilizada para monitorizar el parto. La relación existente entre la actividad mecánica y la actividad mioeléctrica del útero ha dado lugar a que en los últimos años se hayan realizado diversos trabajos orientados a obtener una estimación de la señal de IUP a partir del EHG. A continuación se realiza un breve resumen sobre algunos de los más importantes.

Entre los primeros estudios relacionados con este campo se encuentra el trabajo de Rudhakrishnan *et al.* (2000). En él se empleó el recíproco del número de pasos por el cero (*zero-crossing*) del EHG, normalizado según las muestras del registro, para obtener un indicador de los segmentos de contracciones contenidos en dicha señal. Aunque en este caso el objetivo era poder detectar las contracciones uterinas a partir del EHG, los resultados reflejaron que el número de pasos por el cero de primer orden era superior en los segmentos sin contracciones que en los que sí presentaban. Así pues, a partir de dicho parámetro obtuvieron una señal en la que quedaban reflejados de forma aproximada los aumentos de presión del útero. No obstante, en dicho trabajo no se calculó la correlación ni el error existente entre la IUP y la secuencia obtenida a partir del método de *zero-crossing*, ya que el propósito era simplemente desarrollar un algoritmo capaz de detectar las contracciones en el EHG.

El estudio llevado a cabo por Jezewsky *et al.* (2005) presentaba un objetivo similar al del trabajo anterior. En este caso, emplearon el RMS (*root mean square*) para obtener un patrón de contracciones a partir del EHG e idearon un método para determinar el tono basal, el cual consistía en promediar el valor de aquellas muestras de la onda lenta del EHG pertenecientes al percentil 10 de dicha señal. Así pues, desarrollaron un algoritmo que detectaba contracciones eficientes en el TOCO y en el patrón extraído del EHG y cuantificaron diferentes parámetros temporales en dichas contracciones. Aunque el número de contracciones consistentes que hallaron en diferentes trazas de ambas señales era bastante parecido, el valor de los descriptores cuantitativos que calcularon difería en gran medida entre una señal y la otra, por lo que concluyeron que las dos técnicas de monitorización de la actividad uterina no eran completamente alternativas. Cabe señalar que, al igual que en el estudio anterior, tampoco trataron de reproducir la señal de IUP a partir del patrón de contracciones del EHG obtenido.

El primer trabajo desarrollado para estimar la IUP a partir del EHG fue el de Skowronski *et al.* (2006). En él se optó por rectificar la señal de EHG, normalizada previamente para tener una media nula y una varianza unidad, y por utilizar un filtro de Wiener FIR causal para formular el modelo predictivo. Con el fin de evaluar la capacidad de estimación de este, dividieron los registros de IUP y de EHG de cada paciente en segmentos de 10 min, de forma que a partir de cada uno de ellos obtuvieron un modelo cuya precisión fue testada mediante el resto de tramos de 10 min del mismo sujeto. Además, realizaron diferentes estudios ANOVA para comprobar la influencia que tienen sobre el error de estimación el paciente, el canal de adquisición, el tramo de

señal utilizado para ajustar el modelo y el tramo de señal empleado para la evaluación del mismo, así como la interacción entre dichos factores. El principal inconveniente que presenta este método de estimación de la IUP se encuentra en que es necesario registrar durante 10 minutos la IUP del paciente para ajustar los coeficientes del modelo, por lo que sigue siendo necesario realizar una práctica invasiva.

Más tarde, Rabotti *et al* (2008) propusieron el uso del primer momento estadístico no normalizado del espectro de señal (*Unnormalized First Statistical Moment, UFSM*) para extraer el patrón de contracciones del EHG. El motivo de ello se encuentra en que la tensión generada por el útero depende de las propiedades de propagación del potencial de acción y del número de miocitos implicados en la contracción, que son factores que influyen en las características del espectro de frecuencias y en la amplitud del EHG, respectivamente. Una vez computado el *UFSM*, llevaron a cabo el ajuste de un modelo polinómico de segundo orden para obtener una mejor estimación de la señal de IUP, de tal forma que el cálculo de sus coeficientes lo realizaron para cada contracción de cada paciente. Tras esto, obtuvieron único modelo global (destinado a ser empleado en toda la población) cuyos coeficientes fueron calculados como la mediana de todos los valores ajustados para cada contracción.

El aspecto positivo que presenta el método anterior en comparación con el propuesto por Skowronski *et al.* (2006) se basa en que no requiere registrar la IUP de la paciente para realizar el ajuste del modelo predictivo, pues el modelo global final que se obtiene al final del procedimiento es el que se utilizaría para estimar la IUP de la mujer en la práctica clínica. Por otro lado, el uso de un modelo polinómico de segundo orden permite modelar aspectos no lineales como la fatiga del músculo o los procesos fisiológicos subyacentes a la relación entre la actividad mioeléctrica y la mecánica. A pesar de ello, se ha demostrado que las mejoras alcanzadas con un modelo de segundo orden en comparación con uno lineal son muy pequeñas (Rooijackers, Rabotti, Oei, Aarts y Mischi, 2014). En cuanto a los aspectos negativos del algoritmo, cabe destacar que este elimina el tono basal de los registros de IUP con los que trabaja. Esto constituye una gran desventaja dado que en la práctica clínica es importante conocer el valor de dicho parámetro para poder diagnosticar hipotonía o hipertonía en el útero.

Rooijackers *et al.* (2014) plantearon el uso del operador de energía Teager (*TE*) para estimar la IUP a partir de un método de baja complejidad. El motivo por el cual consideraron esta medida se encuentra en que, al igual que el *UFSM*, tiene en consideración aspectos del EHG relacionados tanto con su amplitud como con su frecuencia, siendo en este caso menor la complejidad computacional. En este estudio, la señal de EHG fue filtrada entre 0.3 Hz y 0.8 Hz empleando una ventana móvil de 30s para computar la serie temporal del *TE*. Una vez obtenida una estimación de la señal de IUP, eliminaron el *offset* de dicha serie temporal y aplicaron un factor de escala para conseguir una mejor coincidencia con el registro real. Además, en este estudio se reprodujeron los métodos de estimación de la IUP planteados por Rabotti *et al.* (2008) y por Skowronski *et al.* (2006) y se pudo comprobar que el uso del *TE* proporcionaba un mayor coeficiente de correlación entre la señal real y la estimada, así como un menor error cuadrático medio (RMSe) en la estimación. El error que obtuvieron al utilizar los registros de siete pacientes adquiridos con electrodos dispuestos horizontalmente fue 13.9 ± 2.8 mmHg, el cual se puede considerar que es elevado. Este fue calculado por un método de validación cruzada, de tal forma que para estimar la IUP de cada paciente aplicaron a su serie temporal del *TE* la media del factor de escala del resto de pacientes, así como la media del desfase calculado entre la IUP y el EHG para dichos pacientes.

CAPÍTULO 2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Como se ha explicado en apartados anteriores, la monitorización de la actividad uterina es de gran importancia durante el embarazo y el parto, ya que el análisis de su progresión puede proporcionar información acerca del bienestar de la madre y del feto o alertar sobre un posible parto prematuro, entre otros aspectos. Actualmente existen diferentes técnicas que permiten realizar el seguimiento de dicha actividad, entre las cuales sobresale la monitorización de la IUP al proporcionar información cuantitativa y precisa sobre la contractilidad del útero. No obstante, el hecho de que sea una técnica muy invasiva ha llevado a que en la práctica clínica se encuentre más extendido el uso del TOCO, a pesar de no ser posible realizar un análisis cuantitativo de las contracciones a partir de sus registros, entre otras desventajas que presenta.

Diversos estudios han demostrado que las señales electromiográficas del útero se encuentran relacionadas con sus registros de presión debido a que la actividad mioeléctrica del músculo es la responsable de su actividad mecánica. Esto, junto al hecho de que la electrohisterografía es una técnica no invasiva que no presenta muchas de las desventajas de la tocodinamometría, ha llevado a algunos autores a desarrollar métodos de estimación de la señal de IUP a partir del registro de EHG. Así pues, en los trabajos realizados con este propósito se ha intentado predecir la IUP a partir de distintos parámetros relacionados con la amplitud y la frecuencia de la señal, así como de diferentes modelos. En algunos de ellos se han llegado a obtener señales muy parecidas a los registros reales en morfología, como indican los valores de la correlación entre ambos. Sin embargo, esto mismo no se puede afirmar sobre la amplitud de la IUP estimada, pues ninguno de ellos ha sido capaz de obtener errores estimación reducidos.

La metodología de todos los estudios de estimación de la IUP realizados hasta el momento presenta dos aspectos en común, que es el uso de parámetros lineales en la estimación y su enfoque monoparamétrico. Así pues, en todos los trabajos se emplean únicamente parámetros del EHG relacionados con su amplitud y/o su frecuencia para estimar la señal de presión. Sin embargo, la actividad uterina -y cualquier proceso biológico- se ve afectada por factores muy diversos (algunos de ellos no conocidos aún), por lo que presenta una alta complejidad intrínseca. Por tanto, resulta razonable pensar que algunos parámetros no lineales del EHG pueden llegar a resultar útiles a la hora de estimar la IUP y que su combinación con otros parámetros lineales puede llevar a una disminución del error de estimación.

Por último, se ha visto que algunos de los algoritmos de estimación propuestos en la literatura no pueden ser empleados en la práctica clínica, ya que los modelos que proporcionan requieren la adquisición de la IUP durante un cierto tiempo o carecen de capacidad de generalización al ser específicos para cada paciente.

Considerando la exposición realizada, el objetivo general del presente trabajo consiste en desarrollar modelos de predicción de la IUP que sean capaces de proporcionar una estimación de dicha señal lo suficientemente parecida al registro real tanto en morfología como en amplitud. Los objetivos específicos que se pretenden alcanzar son:

- Evaluar la utilidad de parámetros de distinta naturaleza (lineales y no lineales) del EHG en la estimación de la IUP
- Analizar el valor añadido que puede llegar a ofrecer un enfoque multiparamétrico en la estimación de la IUP
- Valorar la capacidad de generalización de los modelos predictivos desarrollados

CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA

3.1. Adquisición de las señales de IUP y EHG

Para llevar a cabo el presente trabajo, se han utilizado los registros de IUP y de EHG de mujeres embarazadas que se encontraban en la fase activa del parto y que fueron atendidas en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe, en Valencia. El estudio se adhería a la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de ética de dicho hospital. Todas las pacientes fueron informadas del propósito del mismo, así como del protocolo de adquisición de las señales que se llevaría a cabo, y todas ellas dieron su consentimiento informado. La **Tabla 1** muestra un resumen de los datos obstétricos de las dieciocho pacientes cuyos registros fueron incluidos en el estudio.

Las señales de IUP y EHG fueron adquiridas de forma simultánea y, dependiendo de la paciente, el registro duró entre una y cuatro horas. En el caso del EHG, la piel del abdomen fue cuidadosamente preparada mediante un gel exfoliante (Nuprep, Weaver and Company, USA) antes de proceder a la adquisición de la señal, con el fin de reducir lo máximo posible la impedancia piel-electrodo. Tras ello, se colocaron cuatro electrodos desechables de Ag/AgCl (3M red dot 2560) sobre la superficie abdominal de la paciente, dispuestos como muestra la **Figura 13**: dos a cada lado de la línea media por encima del ombligo y separados entre sí 8 cm (M1 y M2), un electrodo de referencia (REF) en la cadera derecha y un electrodo de masa (GND) en la cadera izquierda. Las dos señales monopolares de EHG (M1 y M2) fueron amplificadas ($G=2059$) y filtradas entre [0.1 Hz, 150 Hz], para lo cual se empleó un amplificador de señales bioeléctricas desarrollado por el propio grupo de investigación (Alberola-Rubio et al., 2015), y digitalizadas a una frecuencia de muestreo de 500 Hz.

En cuanto a la señal de IUP, para llevar a cabo el registro se utilizó un catéter de presión (Intran Plus IUP-450, Utah Medical products Inc, USA), el cual se colocó dentro de la cavidad uterina y se conectó a un monitor serial Corometrics 250 cx (GE HealthCare, General Electric Company, USA). Este transmite los datos a un ordenador por puerto serie con una frecuencia de muestreo de 4 Hz.

Tabla 1. Datos obstétricos de las mujeres que componen la base de datos con la que se ha realizado el estudio.

Variable obstétrica	Promedio \pm desv. estándar
Edad madre (años)	30.13 \pm 5.15
Edad gestacional (días)	279.56 \pm 6.64
BMI (kg/m ²)	29.64 \pm 3.83
Altura uterina (cm)	33.75 \pm 2.99
Perímetro del <i>fundus</i> (cm)	102.50 \pm 5.21
Perímetro de la sínfisis (cm)	104.06 \pm 9.76
Número de gestaciones	2.06 \pm 1.14
Número de abortos	0.31 \pm 0.58
Paridad	0.44 \pm 0.79
Peso bebé al nacimiento (g)	3470.31 \pm 507.05



Figura 13. Disposición de los electrodos durante la adquisición de la señal de EHG.

En documento PRESUPUESTOS aparecen listados cada uno de los materiales y equipos empleados para la adquisición de la IUP y del EHG, así como el coste de cada uno de ellos.

3.2. Procesamiento de las señales

A continuación se representa de forma esquemática cada una de las operaciones que se han efectuado sobre los registros de IUP y de EHG con el fin de obtener una estimación final de la primera señal a partir de la segunda. En los siguientes apartados se realiza una explicación detallada de cada uno de los bloques del flujograma.

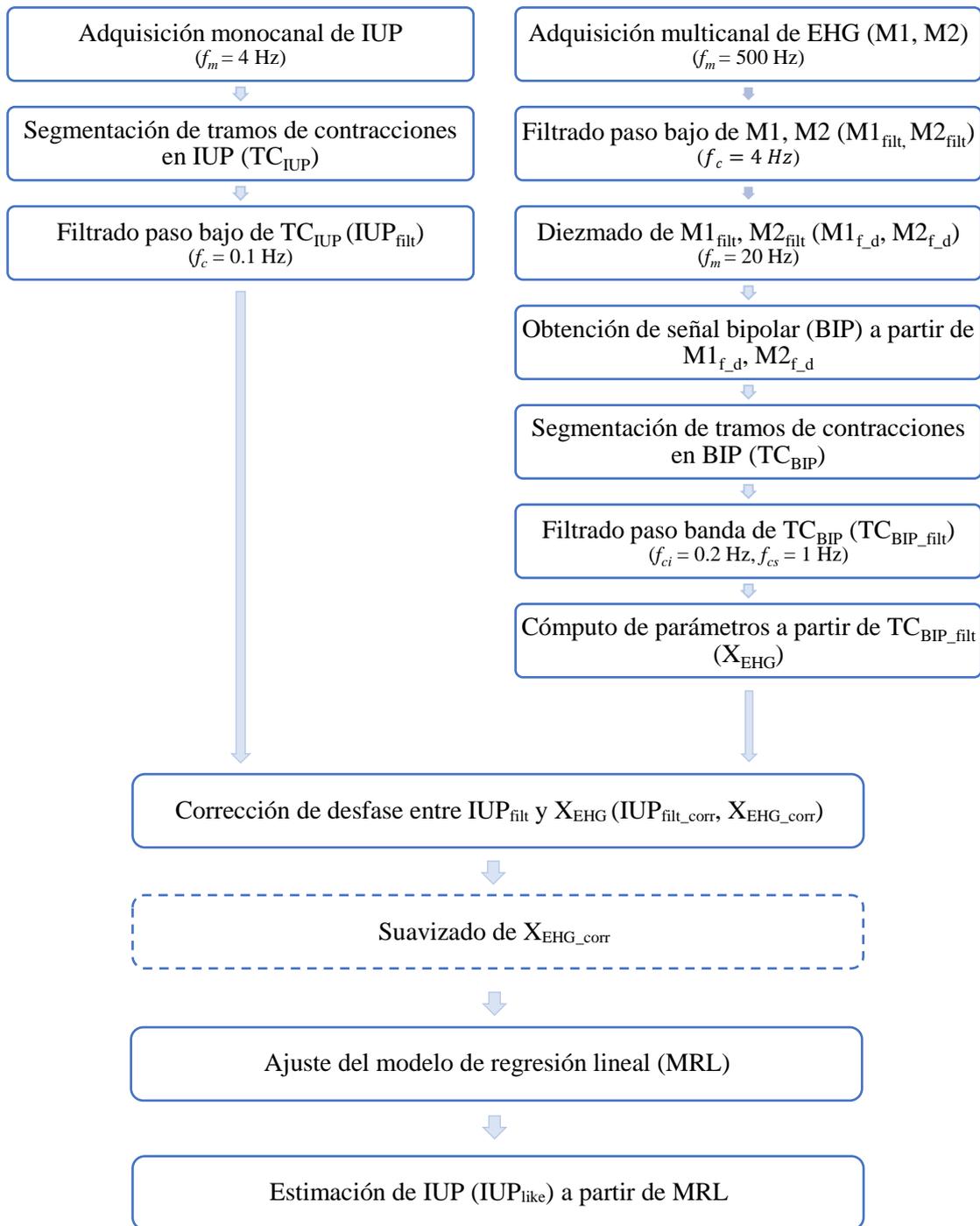


Figura 14. Flujograma los pasos realizados para el procesado de los registros de IUP y de EHG y para la estimación de la primera señal a partir de la segunda. Las líneas discontinuas representan un paso opcional dentro del flujo de trabajo.

3.2.1. Preprocesamiento de los datos

Antes de proceder al cómputo de parámetros y a la obtención de estimaciones de la IUP, es necesario efectuar un preprocesamiento de las señales. Las operaciones a efectuar dependen en gran medida de la aplicación de la que se trate. A continuación se explican los pasos que se han llevado a cabo en este trabajo.

En el caso del EHG, el número de pasos realizados para acondicionar la señal ha sido superior a los efectuados en la IUP. En primer lugar, cabe señalar que la frecuencia del contenido relevante del EHG se encuentra por debajo de los 4 Hz, muy por debajo de la frecuencia de muestreo original de 500 Hz que fue fijada para la posible identificación de actividad cardíaca materna y/o fetal en otros estudios. Se ha realizado un filtrado paso bajo de las dos señales monopares de EHG (M1 y M2) con el fin de evitar problemas de *aliasing*, siendo la frecuencia de corte del filtrado 4 Hz. Tras este filtrado, las señales se han remuestreado a 20 Hz con el fin de reducir el coste computacional sin alterar la información relevante contenida en ellos ($M1_{f,d}$, $M2_{f,d}$). Una vez reducido el número de muestras, se ha obtenido una señal bipolar (BIP) del EHG con el propósito de disminuir la interferencia de modo común, para lo cual se ha calculado la diferencia del EHG adquirido por cada electrodo ($M1_{f,d} - M2_{f,d}$).

En este estudio se ha decidido trabajar sobre tramos completos de señal de los registros de EHG (TC_{EHG}), cuya longitud aparece reflejada en la **Tabla 2**, debido a la presencia de artefactos. Cada TC_{EHG} fue delimitado de forma visual por especialistas bajo el criterio de que este debía tener una duración de al menos 10 minutos seguidos libres de artefactos.

Tabla 2. Detalles sobre la adquisición de la IUP y del EHG y sobre la segmentación de sus tramos de contracciones en cada una de las sesiones de la base de datos.

Sesión	Duración total TC de cada sesión (min)
1	116.30
2	75.52
3	67.73
4	95.07
5	31.57
6	129.92
7	69.30
8	143.77
9	43.98
10	85.28
11	101.30
12	13.17
13	64.90
14	91.68
15	137.58
16	31.83
17	52.05
18	107.88
Duración total TC de base de datos (min)	1458.83

Para finalizar el preprocesamiento en el EHG, se ha realizado un filtrado paso banda de TC_{EHG} . El objetivo de este ha sido reducir las interferencias y el ruido de bajas y altas frecuencias que se encuentran presentes junto a la señal de interés, como por ejemplo el ECG de la madre o los artefactos causados por su movimiento o por el contacto entre los electrodos y la piel. Así pues, se ha elegido una frecuencia de corte inferior igual 0.2 Hz y otra de corte superior igual a 1 Hz ya que, como se ha visto en apartados anteriores, las componentes de interés del EHG se encuentran dentro de este rango de frecuencias. Para ello se ha empleado un filtro Butterworth de quinto orden aplicado simétricamente para no generar desfase en la señal filtrada.

En cuanto a los registros de IUP, el preprocesamiento ha consistido en extraer los mismos tramos de registro que en el caso del EHG (TC_{IUP}) y en realizar un filtrado paso bajo de dichos tramos. En este caso, se ha optado por una frecuencia de corte de 0.1 Hz ya que, a diferencia del EHG, la IUP es una señal mecánica cuya información de mayor relevancia se encuentra a frecuencias muy bajas e incluso inferiores que las del EHG. En este caso, dicho filtrado se ha aplicado para minimizar los picos causados por artefactos de movimiento y pérdidas puntuales de señal.

3.2.2. Cálculo de parámetros del EHG

En este trabajo se ha optado por computar ocho parámetros del EHG. A lo largo de este apartado se utiliza el término *LVCP* (Longitud de la Ventana de Cómputo de Parámetros) para hacer referencia al tamaño de la ventana de la señal sobre el cual se ha calculado el parámetro, que en este trabajado ha variado entre 5 s, 15 s, 30 s, 45 s, 60 s y 120 s. Independientemente del valor del *LVCP* empleado, se ha utilizado una ventana móvil con un desplazamiento de 0.25s sobre el tramo de contracciones del EHG para que las series temporales de todos los parámetros (x_{EHG}) presenten una frecuencia de muestreo equivalente a la de la IUP ($f_{m_{IUP}}$). Así pues, el valor calculado para cada ventana ha sido asociado a la muestra central de la misma, por lo que la longitud de la serie obtenida ha sido $N - LVCP \cdot f_{m_{EHG}}$, donde $f_{m_{EHG}}$ es la frecuencia de muestreo del EHG y N su número de muestras. Para evitar que el tamaño de x_{EHG} dependa de la ventana empleada para su cómputo, una vez obtenida la serie x_{EHG} se ha optado por eliminar sus w primeras y últimas muestras:

$$w = f_{m_{x_{EHG}}} \cdot \frac{(LVCP_{max} - LVCP)}{2} \quad (1)$$

siendo $LVCP_{max}$ el máximo tamaño de ventana empleado (120s) y $f_{m_{x_{EHG}}} = f_{m_{IUP}} = 4 \text{ Hz}$. Una vez realizadas estas aclaraciones, se procede a exponer cada una de las medidas computadas.

❖ Energía de Teager (*TE*)

La energía de Teager es una medida de la energía del proceso mecánico de generar una señal dada (Kaiser, 1990). Se caracteriza por requerir únicamente tres muestras consecutivas para el cómputo de su valor en un instante de tiempo dado, por lo que es un parámetro que puede ser obtenido “sobre la marcha”. Así pues, dada una señal discreta $x[n]$, el operador Teager se puede definir en el dominio temporal de la siguiente forma:

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

Esta formulación de la energía instantánea solo es válida cuando la frecuencia máxima de la señal es al menos ocho veces menor que la frecuencia de muestreo. Cabe señalar además que esta expresión es directamente proporcional al cuadrado de la amplitud de la señal y al cuadrado de su

frecuencia. En el EHG, esto implica que al utilizar esta medida se estén teniendo en cuenta tanto el número de células implicadas en la contracción como las características de la propagación de los potenciales de acción, ya que ambos factores están relacionados con la amplitud y la frecuencia de la señal, respectivamente (Rooijakers *et al.*, 2014).

Por otro lado, (2) únicamente ofrece una medida de la energía del sistema generador de una señal cuando esta consta de un único componente frecuencial. En cambio, cuando se trata de una señal compuesta, este operador es capaz de extraer la envoltura de la señal, ya que proporciona una función que se hace máxima en los picos de la misma y mínima cuando el valor de esta es cero (Kaiser, 1990). Así pues, como se ha explicado anteriormente, el EHG es una señal que se compone de la suma de ondas de diferentes frecuencias. No obstante, el hecho de que su energía se encuentre concentrada en un ancho de banda frecuencial tan pequeño hace que el uso del TE sea adecuado también en este caso (Rooijakers *et al.*, 2014).

Para obtener la secuencia temporal del parámetro TE, una vez computado $\phi[n]$ se lleva a cabo un suavizado de la señal obtenida, el cual que consiste en calcular el promedio de una ventana deslizante de M muestras y, a continuación, la raíz cuadrada del valor absoluto de dicho resultado.

$$TE [n] = \left| \frac{1}{N} \sum_{k=-\frac{N}{2}}^{\frac{N}{2}} \phi[x[n+k]] \right|^{\frac{1}{2}} \quad (3)$$

En este caso, $x[n]$ corresponde al EHG y N , que es el número de muestras de la ventana de media móvil, que viene determinado por el valor de $LVCP$ y por la frecuencia de muestreo del EHG, que en este trabajo es 20 Hz tras el diezmado:

$$N = LVCP \cdot f_{m_EHG} \quad (4)$$

❖ Entropía muestral (*SampEn*)

La entropía muestral *SampEn* (m, r, N) se define como el negativo del logaritmo neperiano de la probabilidad condicional de que dos series temporales de N muestras que son similares para m puntos sigan siéndolo en el siguiente punto bajo una tolerancia r (Richman y Moorman, 2000). *SampEn* constituye una medida de complejidad y regularidad de una serie temporal que puede ser empleada para el análisis y la caracterización de señales bioeléctricas (Cirugeda, 2014). A continuación se explican cada uno de los pasos a realizar para calcular el valor de este estadístico, los cuales han sido extraídos de (Richman y Moorman, 2000).

A partir de una serie temporal $s [n]$ de N muestras, se obtienen $N - m$ vectores $v_m(i)$:

$$v_m(i) = \{s(i+k): 1 \leq i \leq N - m, 0 \leq k \leq m - 1\} \quad (5)$$

Es decir, $v_m(i)$ hace referencia a cada una de las secuencias que se obtienen al desplazar una ventana móvil de tamaño m a lo largo de la serie $s [n]$, siendo el solapamiento entre ventanas de 1 muestra y no teniéndose en cuenta la última secuencia. La distancia entre dos vectores $v_m(i)$ y $v_m(j)$ se define como la máxima diferencia de sus componentes escalares correspondientes:

$$d[v_m(i), v_m(j)] = \max\{|s(i+k) - s(j+k)|: 0 \leq k \leq m - 1\} \quad (6)$$

Así pues, dado un vector patrón $v_m(i)$, $B_i^m(r)$ corresponde a $(N - m - 1)^{-1}$ veces el número de vectores $v_m(j)$ para los cuales se cumple la condición $d[v_m(i), v_m(j)] < r$, donde $1 \leq j \leq N - m$ ($j \neq i$). De forma similar, partiendo de un patrón $v_{m+1}(i)$, se define $A_i^m(r)$ como

$(N - m - 1)^{-1}$ veces el número de vectores $x_{m+1}(j)$ para los cuales se cumple la condición $d[v_{m+1}(i), v_{m+1}(j)] < r$, donde $1 \leq j \leq N - m$ ($j \neq i$).

Teniendo en cuenta estos dos términos, el estadístico $SampEn(m, r, N)$ se obtiene de la siguiente forma:

$$B^m(r) = \frac{1}{N - m} \sum_{i=1}^{N-m} B_i^m(r) \quad (7)$$

$$A^m(r) = \frac{1}{N - m} \sum_{i=1}^{N-m} A_i^m(r) \quad (8)$$

$$SampEn(m, r, N) = -\ln \frac{A^m(r)}{B^m(r)} \quad (9)$$

donde $B^m(r)$ y $A^m(r)$ hacen referencia a las probabilidades de que dos secuencias coincidan para m y $m + 1$ puntos, respectivamente. A diferencia de otras familias de estadísticos que también miden la complejidad de un sistema como $ApEn$ (*approximate entropy*), $SampEn$ no contabiliza las coincidencias de cada secuencia con ella misma (pues se debe cumplir que $j \neq i$) y es independiente de la longitud del registro. En cuanto al valor que adopta, este es menor cuanto mayor es la regularidad de la señal, de manera que va creciendo conforme aumenta la aleatoriedad de esta. Así pues, su cota superior se sitúa en $\ln(N - m) + \ln(N - m - 1) - \ln(2)$ (Richman y Moorman, 2000). En este trabajo, la entropía muestral se calcula para tramos de señal del EHG en los que el número de muestras N viene definida por la expresión (4).

Por lo general, una vez determinado qué valor de r es el adecuado, es conveniente multiplicar el mismo por la desviación estándar del set de datos con el que se está trabajando si los registros de este presentan diferentes amplitudes (Richman y Moorman, 2000). Una alternativa a esto consiste en normalizar las señales para que su desviación estándar sea igual a 1, que es la que se ha escogido para este estudio. El valor de los parámetros que se ha escogido a la hora de computar $SampEn$ ha sido $m = 2$ y $r = 0.15$. Esta elección se ha realizado en base a los criterios señalados en la literatura, suelen llevar a que m sea 1 o 2 y r esté entre 0.1 y 0.25 para series de 100 a 5000 muestras (Cirugeda, 2014).

❖ Entropía espectral ($SpEn$)

La entropía espectral ($SpEn$) se obtiene calculando la entropía de Shannon de la densidad espectral de potencia (PSD) de una señal dada, en la cual la amplitud de cada componente es considerada como una probabilidad (Kapur y Kesavan, 1992). Así pues, para computar esta medida a partir de una serie discreta en el tiempo $x[n]$ es necesario realizar una serie de pasos (Nunes *et al.*, 2004). El primero de ellos consiste en obtener $X(\Omega)$, que es la transformada de Fourier discreta de $x[n]$, para calcular a continuación la distribución de probabilidad $P(\Omega)$:

$$X(\Omega) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} x[n]e^{-j\Omega n} \quad (10)$$

$$P(\Omega) = \frac{|X(\Omega)|^2}{\sum_{k=0}^2 |X(k)|^2} \quad (11)$$

fm es la frecuencia de muestreo de $x[n]$ y $|X(\Omega)|^2$ el valor del espectro de potencia de $x[n]$ en la frecuencia Ω , pues se considera que se trata de una señal real y ello implica que se cumpla la

propiedad de simetría de la transformada de Fourier. Como se ha mencionado, el valor de $SpEn$ se obtiene calculando la entropía de Shannon de dicha distribución (Shannon, 1948) y normalizando el resultado según el número total de puntos de frecuencia para los cuales se ha obtenido el espectro de frecuencia (M):

$$SpEn = \frac{-\sum_{\Omega=0}^{\frac{fm}{2}} P(\Omega) \cdot \log_2 P(\Omega)}{\log_2 M} \quad (12)$$

Puede ser interesante calcular el valor de este parámetro únicamente en un ancho de banda $[f1, f2]$ determinado, en cuyo caso estos pasarían a ser los límites de los sumatorios en (11) y (12). En el presente estudio la señal de EHG ha sido filtrada entre 0.2 y 1 Hz, por lo que este parámetro únicamente ha sido computado en dicho ancho de banda. Es preciso mencionar que el cálculo efectivo de la PSD del EHG se ha empleado la técnica FFT (*Fourier's fast transformed*) y que, dado que el análisis de las señales se ha realizado sobre tramos de contracciones de duración igual a $LVCP$ s, los límites del sumatorio en (10) han sido $[1, LVCP \cdot f_{m_EHG}]$.

La entropía se puede emplear como una medida del desorden o de la incertidumbre de un sistema. En el caso de la entropía de Shannon, a través de su valor se asocia un grado de incertidumbre a la ocurrencia de un resultado (Shannon, 1948), de manera que, conforme mayor es este, la dificultad de predecir dicho resultado aumenta. Así pues, el parámetro $SpEn$ se puede interpretar como una cuantificación de la incertidumbre asociada a que tenga lugar un evento a una frecuencia dada (Borowska, 2015). Al tratarse de una medida normalizada, $SpEn$ vale 1 cuando la señal presenta una irregularidad máxima, mientras que cuando es completamente regular, el valor de este parámetro pasa a ser 0 (Nunes *et al.*, 2004).

❖ Lempel-Ziv (LZ)

En este trabajo, se denomina LZ a la medida de complejidad propuesta por Lempel y Ziv para evaluar la aleatoriedad de secuencias finitas, la cual se encuentra relacionada con el número de patrones distintos y el ratio de ocurrencia de estos a lo largo de una secuencia dada (Lempel y Ziv, 1976).

Para el cálculo de la medida de complejidad LZ de una señal, es necesario convertir esta en una secuencia de símbolos finitos. Cuando se trata de analizar señales biomédicas discretas, normalmente se suele optar por obtener una secuencia binaria (LZ binario), para lo cual cada muestra de la señal original es comparada con un cierto umbral. Así pues, si la muestra supera este, se le asigna un 1, mientras que si no lo hace se le asigna un cero (Aboy *et al.*, 2006). En este trabajo, en cambio, en lugar de obtener un LZ binario se ha computado un LZ multinivel, en concreto de siete niveles. Así pues, a partir de cada segmento del TC_{EHG} se ha obtenido una secuencia cuyos valores van del 1 al 7 ($p = 7$). Para ello, se ha dividido en siete intervalos el rango de valores comprendido entre el mínimo y el máximo alcanzado por dicho segmento de señal del EHG, de forma que a cada muestra de este se le ha asignado el número de intervalo dentro del cual se encontraba su valor.

Una vez realizada la conversión de la señal a una secuencia de símbolos finitos S , esta es leída de izquierda a derecha para calcular la complejidad LZ , de manera que cada vez que se detecta una nueva subsecuencia de caracteres consecutivos en S se aumenta en una unidad el valor de un contador $c(n)$. El algoritmo mediante el cual se realiza el cálculo de LZ , que ha sido extraído de (Aboy *et al.*, 2006), se explica a continuación.

Sean R y T dos subsecuencias de S , RT la secuencia que se obtiene al concatenarlas, RT^* esta misma secuencia sin su último carácter y $v(RT^*)$ el vocabulario de todas las subsecuencias distintas de RT^* . Al principio del algoritmo, $R = S(1)$, $T = S(2)$, $RT = [S(1), S(2)]$, $RT^* = S(1)$ y $c(n) = 1$, aunque generalmente se tiene que $R = [S(1), S(2), \dots, S(i)]$ y $T = S(i + 1)$, de forma que $RT^* = [S(1), S(2), \dots, S(i)]$. Si T pertenece a $v(RT^*)$, se dice que no es una nueva secuencia, sino una subsecuencia de RT^* , y se modifica su valor de tal forma que $T = [S(i + 1), S(i + 2)]$. Tras esto, se vuelve a evaluar si T pertenece a $v(RT^*)$. En caso de que así sea, se añade la muestra $S(i + 3)$ a T y se vuelve a comprobar si se cumple o no la condición anterior. En el momento en que esta deja de cumplirse, es decir, T deja de pertenecer a $v(RT^*)$, se incrementa en uno el valor de $c(n)$ y, a continuación, se repite todo el ciclo explicado. Así pues, si en el ciclo anterior se acabó teniendo $T = [S(i + 1), S(i + 2), \dots, S(i + k)]$, en la primera iteración del nuevo ciclo se renuevan los valores de R y de T de tal forma que $R = [S(i + 1), S(i + 2), \dots, S(i + k)]$ y $T = S(i + k + 1)$. El algoritmo se detiene en el momento en que T adopta el valor del último carácter de S .

Con el fin de que el valor de $c(n)$ sea independiente de la longitud del tramo de señal analizado, se realiza la siguiente normalización:

$$a(n) = \frac{n}{\log_p(n)} \quad (13)$$

$$LZ = \frac{c(n)}{a(n)} \quad (14)$$

donde p es el número de intervalos en los que se ha dividido el rango de valores del segmento del EHG y $a(n)$ la cota superior del valor de $c(n)$ (Aboy *et al.*, 2006). Así pues, LZ representa el ratio de aparición de nuevos patrones en la señal, por lo que un mayor valor conllevará un mayor grado de aleatoriedad en esta y, por tanto, una mayor complejidad.

❖ Índices del gráfico de Poincaré ($SD1$, $SD2$, $SDRR$, $SD1/SD2$)

El gráfico de Poincaré es una técnica empleada para el análisis de señales que se apoya en el teorema de Takens (1981), el cual sostiene que se puede reconstruir el atractor de un sistema dinámico si se asocia una medida escalar del mismo a un espacio fásico, empleando para ello un retraso temporal dado e incorporando dimensión. En este gráfico, una serie temporal $x[n]$ es representada frente a una versión de ella misma desplazada k muestras, es decir, $x[n + k]$, de tal forma que las coordenadas de un punto corresponden al valor una muestra de $x[n]$ y al de la muestra correspondiente de $x[n + k]$.

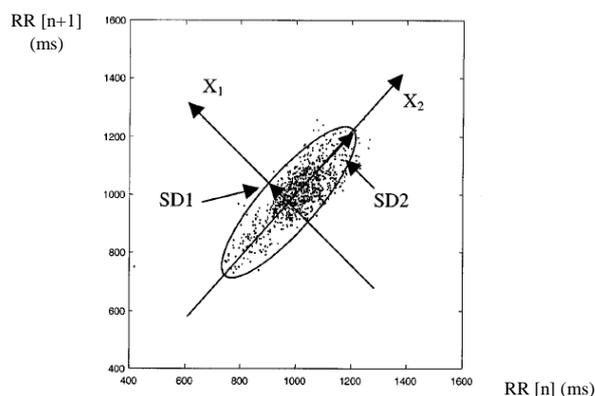


Figura 15. Gráfico de Poincaré construido a partir de señales de ECG en el que se muestra la elipse de ajuste, así como los ejes a lo largo de los cuales son calculados $SD1$ y $SD2$. (Brennan *et al.*, 2001)

Habitualmente, esta representación se utiliza para el análisis de la variabilidad del ritmo cardíaco, de tal forma que la duración de cada intervalo RR del electrocardiograma es representada en un plano cartesiano frente a la del intervalo anterior (Brennan, 2001). En este estudio se ha optado por representar el valor de una muestra de un tramo del EHG frente al valor de la muestra anterior.

Existen diferentes técnicas a la hora de analizar el gráfico de Poincaré. Una de ellas consiste en ajustar este a una elipse y obtener descriptores de la misma. Para realizar dicho ajuste se aplica una rotación de 45° sobre los datos:

$$\begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \frac{\pi}{4} & -\text{sen} \frac{\pi}{4} \\ \text{sen} \frac{\pi}{4} & \cos \frac{\pi}{4} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x[n] \\ x[n+k] \end{bmatrix} \quad (15)$$

Una vez realizada dicha rotación, se extraen los parámetros $SD1$, $SD2$ y $SDRR$ (Brennan, 2001), que para un valor de k determinado se definen de la siguiente forma:

$$SD1 = \sigma(x_1) = \sqrt{\frac{1}{2(N-k)} \sum_{i=1}^{N-k} [x[i] - x[i+k] - \overline{(x[i] - x[i+k])}]^2} \quad (16)$$

$$SD2 = \sigma(x_2) = \sqrt{\frac{1}{2(N-k)} \sum_{i=1}^{N-k} [x[i] + x[i+k] - \overline{(x[i] + x[i+k])}]^2} \quad (17)$$

$$SDRR = \sqrt{\frac{SD1^2 + SD2^2}{2}} \quad (18)$$

donde σ hace referencia a la medida de la desviación estándar y N al número de muestras de la serie temporal $x[n]$. Así pues, $SD1$ es la desviación estándar de los datos a lo largo del eje menor de la elipse y $SD2$ la desviación estándar a lo largo del eje mayor. Cabe señalar que ambos parámetros reflejan la variabilidad de la señal a corto y a largo plazo, respectivamente, mientras que $SDRR$ mide ambas. Además de estos tres parámetros también se computa $SD1/SD2$.

3.2.3. Corrección del desfase entre la IUP y el EHG

Como se ha explicado en el apartado 1.4., la actividad contráctil del útero es una consecuencia de su actividad mioeléctrica. Es por ello que existe un desfase entre la componente rápida del EHG y el pico máximo de la IUP, de forma que la primera normalmente se detecta antes de que comience a producirse el aumento de presión (Devedeux *et al.*, 1993). Dado que los parámetros que se computan en este trabajo se obtienen a partir del EHG, es necesario corregir el retraso que hay entre la serie temporal x_{EHG} y el tramo correspondiente del registro de IUP. Para determinar el valor de dicho desfase, se calcula la covarianza cruzada normalizada (CCN) entre ambas señales, de manera que el retraso existente (τ_{max}) corresponde a aquel para el cual el valor de CCN es máximo.

$$CCN[\tau] = \frac{K_{xy}[\tau]}{\sigma_x \sigma_y} = \frac{E[(x[n] - \bar{x}[n]) (y[n+\tau] - \bar{y}[n])^*]}{\sigma_x \sigma_y} = \frac{R_{xy}[\tau] - \bar{x}[n] \cdot \bar{y}[n]}{\sqrt{(R_{xx}[0] - \bar{x}[n]^2)(R_{yy}[0] - \bar{y}[n]^2)}} \quad (19)$$

$\forall \tau \in [-N, N]$

En (19), los términos σ_x y σ_y hacen referencia a la desviación estándar de las señales $x[n]$ e $y[n]$, que en este estudio corresponden a x_{EHG} y al registro de IUP, respectivamente, siendo ambas señales reales. Por otro lado, $R_{xy}[\tau]$ y $K_{xy}[\tau]$ hacen referencia a la correlación cruzada y a la covarianza cruzada entre estas, respectivamente, y $R_{xx}[\tau]$ y $R_{yy}[\tau]$ representan su función de autocorrelación.

En cuanto a N , su valor es:

$$N = (TC - LVCP) \cdot f_{m_EHG} - (LVCP_{max} - LVCP) \cdot f_{m_x_{EHG}} \quad (20)$$

siendo TC la duración (en segundos) del tramo completo de la señal de EHG que se está analizando. Una vez calculado τ_{max} , que en este caso es negativo, la corrección a aplicar consiste en eliminar las m primeras muestras de la señal de IUP y las m últimas de X_{EHG} , de manera que:

$$m = \tau_{max} \cdot f_{m_IUP} = \tau_{max} \cdot f_{m_x_{EHG}} \quad (21)$$

Según este procedimiento, el número de muestras a eliminar para corregir el desfase dependerá del parámetro y del valor de $LVCP$ con el que haya sido computado. Trabajar con secuencias temporales de distinta longitud puede suponer un problema a la hora de realizar una estimación multiparamétrica, ya que en ella la variable predictora es una combinación de diferentes parámetros, como se explicará a continuación. Para solucionar este problema, se opta por calcular un único valor de m por sesión y emplear este mismo para corregir el desfase de todos los parámetros, sea cual sea la $LVCP$ con la que hayan sido computados. En concreto, el valor de m se obtiene únicamente cuando x_{EHG} corresponde a la secuencia temporal de TE computada con una $LVCP$ igual a 30 s.

Por último, cabe destacar la idea de que x_{EHG} se obtiene a partir de cada tramo de contracciones del EHG, por lo que una vez finalizada la corrección del desfase de todos ellos es necesario concatenar las diferentes series temporales x_{EHG} obtenidas para un parámetro (X_{EHG}).

3.2.4. Suavizado de los parámetros del EHG

Las secuencias temporales obtenidas a partir de cada parámetro del EHG han sido suavizadas con el fin de mejorar la estimación de la señal de IUP en pasos posteriores. Así pues, se ha realizado un filtrado de media móvil utilizando ventanas de distintas longitudes y desplazadas entre sí 1 muestra para mantener la misma frecuencia de muestreo equivalente de 4 Hz. En este trabajo, se usa el término *LVFS (Longitud de la Ventana del Filtrado de Suavizado)* para hacer referencia a los diferentes tamaños de ventana que han sido testeados. En concreto, los valores de *LVFS* empleados han sido 5s, 10s, 20s, 50s y 100s.

3.2.5. Cálculo de LVCP y LVFS óptimas

En cada parámetro, para cada serie temporal X_{EHG} obtenida con una pareja de valores *LVCP-LCFS*, se determinan las ventanas de cómputo y de filtrado óptimas en base al coeficiente de correlación de Pearson entre X_{EHG} y el registro de IUP:

$$\rho_{xy} = \frac{E[(X_{EHG}[n] - \overline{X_{EHG}}[n])(IUP[n] - \overline{IUP}[n])]}{\sqrt{[E(X_{EHG}[n]^2) - \overline{X_{EHG}}[n]^2] \cdot [E(IUP[n]^2) - \overline{IUP}[n]^2]}} \quad (22)$$

Como criterio de selección se establece que la mejor combinación será aquella para la cual se obtenga un mayor coeficiente de correlación en valor absoluto entre la IUP y la serie X_{EHG} correspondiente. El problema de este criterio se encuentra en que el máximo coeficiente de correlación promedio en valor absoluto puede ser alcanzado de forma exacta o aproximada por más de una combinación de ventanas, por lo que no sería acertado concluir que una única pareja de valores $LVCP-LVFS$ es la adecuada a la hora de estimar la señal de IUP con cada parámetro. Por tanto, se establecen como válidas todas aquellas combinaciones $LVCP-LVFS$ para las cuales el valor absoluto del coeficiente de correlación alcanzado haya sido como mucho 0.05 unidades inferior al valor absoluto del máximo coeficiente de correlación obtenido para otra combinación $LVCP-LVFS$ en el mismo parámetro.

3.3. Estimación de la IUP mediante modelos de regresión lineal

Para llevar a cabo la estimación de la señal de IUP, en este trabajo se ha optado por emplear modelos de regresión lineal ya que se ha visto que las mejoras que se alcanzan al emplear modelos de segundo orden son muy pequeñas (Rooijackers *et al.*, 2014).

Dado un conjunto de puntos de coordenadas (x, y) , esta aproximación consiste en hallar los coeficientes de aquella recta que pase por todos ellos. Así pues, el modelo de regresión lineal se puede formular de la siguiente forma (Carot *et al.*, 2015):

$$y = a + b \cdot x + \varepsilon \quad (23)$$

donde y es la variable de respuesta, x la variable explicativa (que tiene un valor fijo), a y b los coeficientes de la recta que mejor ajusta el gráfico de dispersión y ε una variable con una distribución de probabilidad normal cuya media y varianza son 0 y σ^2 , respectivamente. En concreto, ε representa el error cometido tras predecir el valor de y a partir de la variable x , de forma que en él se recoge la contribución que tienen otros factores no incluidos en el modelo en el valor de la variable de respuesta (Carot *et al.*, 2015).

Dado que ε es una variable aleatoria con una distribución normal, y también presenta dichas características. De esta forma, dado un valor de x (x_i), su media (\bar{y}) y su varianza (σ_y^2) son:

$$\bar{y} = E(y) = E(a + b \cdot x_i + \varepsilon) = a + b \cdot x_i + E(\varepsilon) = a + b \cdot x_i \quad (24)$$

$$\sigma_y^2 = E[(y - \bar{y})^2] = E[(a + b \cdot x_i)^2] + 2 \cdot (a + b \cdot x_i) \cdot E(\varepsilon) + E[\varepsilon^2] - \bar{y}^2 = \sigma^2 \quad (25)$$

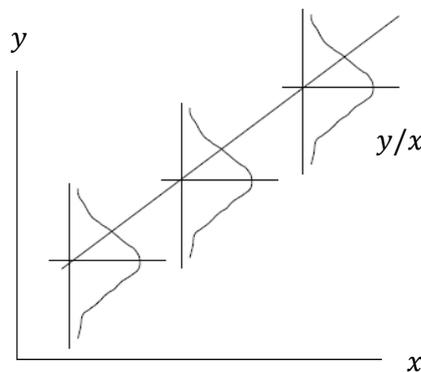


Figura 16. Distribución de probabilidad condicional de y dado un valor de x . (Carot *et al.*, 2015)

Como se puede observar en la **Figura 16**, para cada valor x_i , los puntos de la variable y se distribuyen como una gaussiana cuya media es $a + b \cdot x_i$ y cuya varianza es σ^2 . Dado un valor concreto de x , el valor predicho de y (\hat{y}) y el error que se cometerá en su estimación (ε) serán:

$$\hat{y} = a + b \cdot x \quad (26)$$

$$\varepsilon = y - \hat{y} \quad (27)$$

Para hallar la recta que mejor aproxima a los puntos del gráfico, es necesario calcular el valor de los coeficientes a y b , que representan la ordenada en el origen y la pendiente de dicha recta, respectivamente. El método para obtener el valor de ambos es el de mínimos cuadrados, que consiste en encontrar aquellos valores de a y b que minimizan la siguiente función:

$$\text{mín } E[(y - \hat{y})^2] = \text{mín } \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - a - bx_i)^2 \quad (28)$$

siendo n el número de puntos del gráfico de dispersión. Si se igualan a cero las derivadas parciales de la función anterior con respecto a cada coeficiente, se obtienen las siguientes expresiones (Carot *et al.*, 2015):

$$\hat{b} = \frac{S_{xy}^2}{S_{xx}^2} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (29)$$

$$\hat{a} = \bar{y} - \hat{b}\bar{x} \quad (30)$$

donde S_{xy}^2 representa la covarianza de x e y y S_{xx}^2 la covarianza de x . Cuando en lugar de trabajar con una única variable explicatoria se trabaja con varias, se habla de regresión lineal múltiple. En este caso, el modelo teórico se expresa de la siguiente forma:

$$y = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots + b_k \cdot x_k + \varepsilon \quad (31)$$

siendo k el número de variables predictoras empleadas (designadas aquí como x_k), y b_k los coeficientes correspondientes. En cuanto al ajuste de estos, la función que a minimizar es:

$$\text{mín } \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - b_0 - b_1 \cdot x_{1,i} - b_2 \cdot x_{2,i} - \dots - b_k \cdot x_{k,i})^2 \quad (32)$$

Tanto en la estimación monoparamétrica como en la multiparamétrica, una vez se ha realizado el ajuste del modelo de regresión lineal, es necesario evaluarlo. Para ello, se calcula el error existente entre la señal de IUP real y la señal estimada a través de la siguiente expresión:

$$RMSe = \frac{\sum_{n=1}^N (IUP[n] - \widehat{IUP}[n])^2}{N} \quad (33)$$

donde $IUP[n]$ es el valor del registro de IUP en el instante n , $\widehat{IUP}[n]$ el valor estimado para ese mismo instante y N el número total de muestras de cada una de estas señales.

Una vez introducido el marco teórico del método que se emplea para estimar la señal de IUP, cabe realizar ciertas aclaraciones. Por un lado, en este estudio se pretende evaluar la capacidad de predicción de diferentes parámetros considerados de forma independiente y, para ello, se emplea el modelo expresado en (23). En esta aproximación, a la cual se hace referencia en este trabajo como **estimación monoparamétrica**, y corresponde al valor de la IUP y x a un parámetro del EHG. Por otro lado, otro de los objetivos de este trabajo consiste en estudiar la posible mejora de la estimación a través de la combinación de diferentes parámetros, en cuyo caso se habla de una

estimación multiparamétrica. En esta aproximación del estudio, el modelo que se considera es el de (31), de manera que cada variable x_k hace referencia a cada uno de los parámetros del EHG.

En la estimación multiparamétrica es necesario realizar una selección de variables entre los distintos parámetros del EHG con los que se trabaja, ya que existe la posibilidad de que algunos de ellos únicamente introduzcan ruido en el modelo, reduciendo así la precisión de la estimación (Gonzales, 2015). Entre los distintos procedimientos de selección de variables, se encuentra el método *stepwise selection* o selección paso a paso, en el cual se evalúa en cada iteración del algoritmo la incorporación de una nueva variable al modelo, partiendo de un modelo sin ninguna variable predictora y de un set de p variables. Siguiendo este procedimiento en el presente estudio, en cada paso se añade al modelo un parámetro del EHG, de tal forma que se construye uno nuevo por cada parámetro del set de variables predictoras. Tras ello, se evalúa con cuál de todos los modelos generados se ha conseguido un menor RMSe. Una vez identificado, el parámetro que se ha incluido en dicho modelo se elimina del set de variables posibles a incorporar y se fija como una de las variables predictoras de los modelos de pasos posteriores. Este mismo procedimiento se va repitiendo para añadir en cada iteración un nuevo parámetro al modelo, de manera que el algoritmo se detiene cuando deja de haber variables dentro del set o cuando el error obtenido tras añadir un nuevo parámetro no disminuye al menos un 1% con respecto al error en el paso anterior.

Por último, cabe mencionar que se han llevado a cabo dos aproximaciones a la hora de ajustar el modelo de regresión lineal (**Figura 17**). La primera de ellas consiste en un **ajuste individual** del modelo y, en ella, los registros de cada sesión son considerados de forma independiente. En esta aproximación de la estimación se obtiene un número de modelos de regresión igual al número de pacientes que componen la base de datos, de manera que en cada uno de ellos la variable y del modelo corresponde al registro de una sesión únicamente y la variable x a la secuencia temporal de un parámetro (o una combinación de ellos si se trata de una estimación multiparamétrica) obtenida a partir del EHG de esa misma sesión. La segunda aproximación realizada consiste en un **ajuste global** de la recta de regresión y esta se lleva a cabo con el fin de obtener un modelo con cierta capacidad de generalización. Para ello, se concatenan por un lado los registros de IUP y por otro las secuencias temporales de cada parámetro del EHG (con desfase temporal ya corregido) de todas las pacientes a excepción de una. Así, el modelo se construye a partir de las series resultado de la concatenación (diseño) y , una vez ajustados los coeficientes del modelo de regresión global, este es aplicado a las secuencias temporales de los parámetros del EHG de la paciente excluida (test); de manera que en este caso el término $IUP[n]$ de la expresión (32) corresponde al registro real de IUP de la misma y el término $\widehat{IUP}[n]$ a la señal estimada tras haber aplicado el modelo obtenido a partir de las otras sesiones. Esta metodología empleada, que recibe el nombre de *leave one out*, permite evaluar la capacidad de generalización de los modelos obtenidos. Este proceso se ha realizado 18 veces, dejando una paciente distinta para la validación en cada caso.

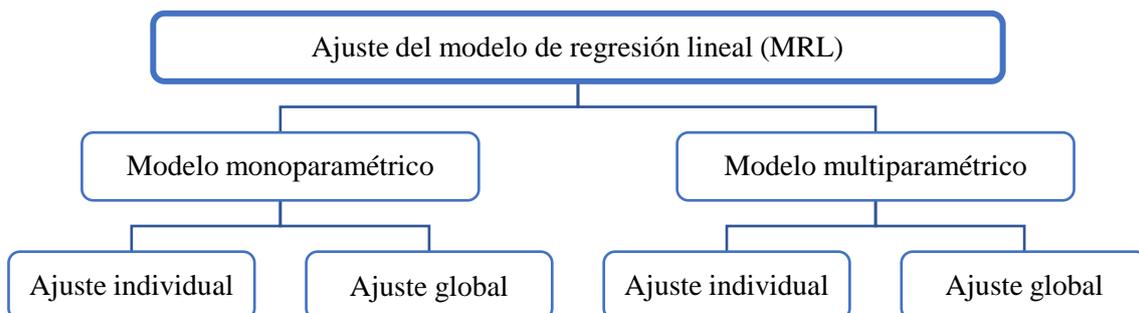


Figura 17. Esquema de las diferentes aproximaciones llevadas a cabo en la estimación de la IUP a partir del EHG.

CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Estimación monoparamétrica de la señal de IUP

4.1.1. Influencia de la ventana de cómputo y de filtrado

Como se explicaba en el apartado 3.2.2., el cómputo de x_{EHG} se realiza utilizando ventanas de diferentes tamaños (*LVCP*): 5s, 15s, 30s, 45, 60s y 120s. Lo mismo sucede en el caso del suavizado, pues este se efectúa a partir de ventanas de media móvil de distinta longitud (*LVFS*): 5s, 10s, 20s, 50s y 100s. La razón por la cual x_{EHG} es computada y filtrada con valores tan diversos se encuentra en que los parámetros a partir de los cuales se obtiene son de naturaleza diversa. Por ejemplo, el *TE* es una medida lineal, pues tiene en cuenta la amplitud y la frecuencia del tramo de contracciones del EHG, mientras que *SpEn* es un parámetro no lineal que se obtiene calculando la entropía del espectro de frecuencias de dicho tramo. Por ello, resulta razonable pensar que los valores óptimos de *LVCP* y *LVFS* para cada parámetro serán distintos.

Para mostrar lo anteriormente expuesto, se representan las series temporales obtenidas a partir de *TE*, *SampEn* y *SpEn*, computadas y filtradas con distintas combinaciones *LVCP-LVFS*. En el caso de *TE*, la **Figura 18** refleja que valores muy elevados de *LVCP* o *LVFS* proporcionan una x_{EHG} muy suavizada en la cual las contracciones, reproducidas por los aumentos de amplitud de la serie temporal, comienzan a solaparse entre sí. En cambio, cuando el valor de *LVFS* es demasiado pequeño o directamente no se realiza ningún filtrado sobre la serie temporal, esta pasa a presentar un gran número de picos. Si bien esto último se puede apreciar en el caso del *TE* en la **Figura 18** cuando *LVCP* = 5s y no se aplica ningún filtrado sobre la señal, el efecto es todavía más notable en los parámetros *SampEn* y *SpEn* (**Figura 19**, **Figura 20**).

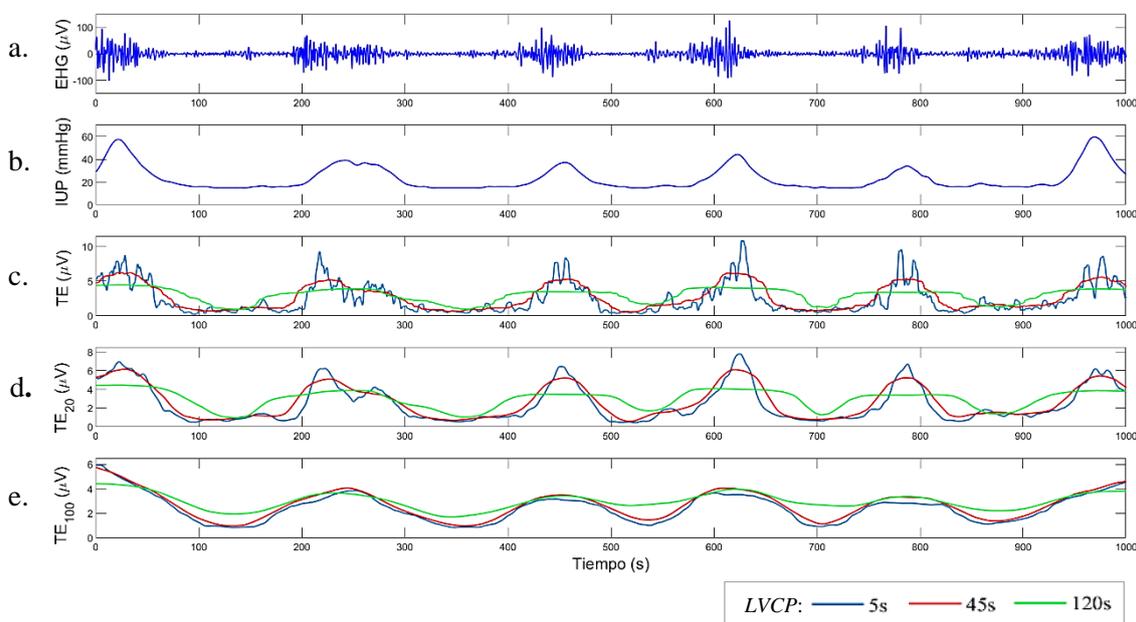


Figura 18. Tramo de 1000s del EHG (a) y de la IUP (b) de la sesión 1, secuencia temporal de *TE* computada con ventanas de tamaño 5, 45 y 120 s, sin filtrar (c), filtrada con un filtro de media móvil de 20s (d) y otro de 100s (e).

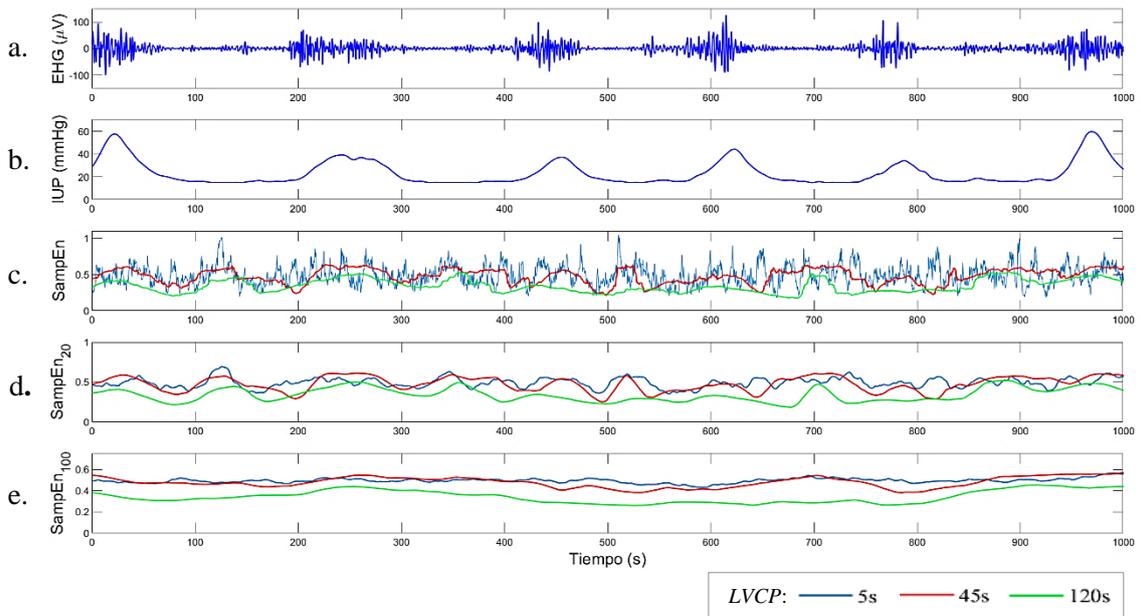


Figura 19. Tramo de 1000s del EHG (a) y de la IUP (b) de la sesión 1, secuencia temporal de SampEn computada con ventanas de tamaño 5, 45 y 120 s, sin filtrar (c), filtrada con un filtro de media móvil de 20s (d) y otro de 100s (e).

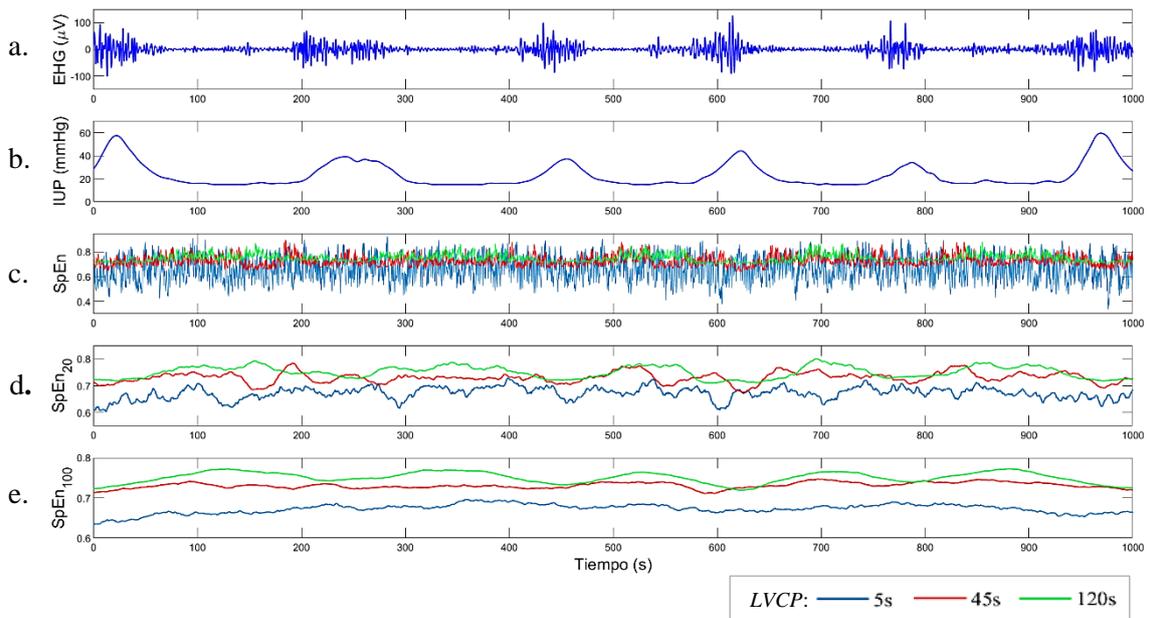


Figura 20. Tramo de 1000s del EHG (a) y de la IUP (b) de la sesión 1, secuencia temporal de SpEn computada con ventanas de tamaño 5, 45 y 120 s, sin filtrar (c), filtrada con un filtro de media móvil de 20s (d) y otro de 100s (e).

En definitiva, la estimación de la señal de IUP que se obtendrá dependerá de los valores de *LVCP* y *LVFS* que se empleen para computar y filtrar cada parámetro del EHG. Si se calculan todas las combinaciones de *LVCP* y *LVFS* existentes, se obtiene un total de 36 parejas de ventanas para computar y filtrar cada parámetro, ya que se trabaja con seis valores posibles de *LVCP* y de *LVFS* (considerando también el caso en el que no se aplica ningún suavizado). Por tanto, aunque se puede intuir por la naturaleza de cada parámetro si las ventanas adecuadas deberán ser de mayor o de menor tamaño, a priori no es posible saber qué combinación exacta de *LVCP-LVFS* proporcionará la mejor estimación. En el siguiente apartado se aborda este problema.

4.1.1.1. Cálculo de LVCP y LVFS óptimas

❖ LVCP y LVFS óptimas en el ajuste individual

En apartados posteriores se realiza el ajuste del modelo de regresión lineal de forma individual, es decir, tomando cada sesión por separado. En esta aproximación del estudio, para determinar la combinación LVCP-LVFS óptima para cada parámetro del EHG, se ha calculado el coeficiente de correlación entre la señal de IUP de cada sesión y cada serie X_{EHG} y, tras esto, se ha promediado el resultado obtenido para todas las pacientes. Este valor medio aparece representado en la **Figura 21** para cada parámetro y combinación de ventanas.

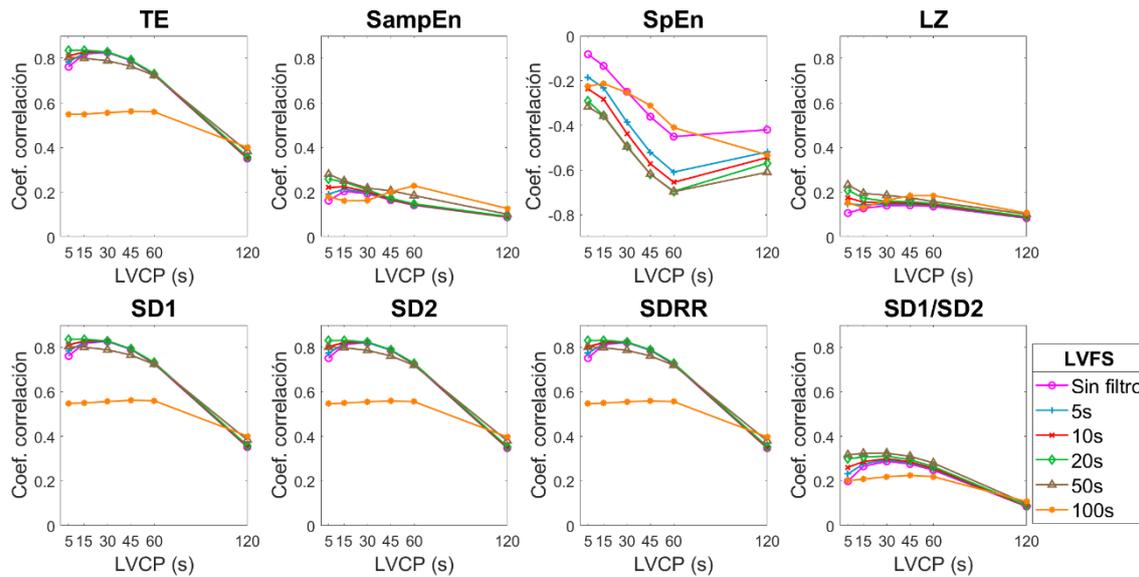


Figura 21. Coeficiente de correlación promedio entre el registro de IUP de cada sesión y la secuencia de cada parámetro del EHG, computada y filtrada con cada posible combinación de valores de LVCP y LVFS.

Los valores de LVCP y LVFS óptimos para cada parámetro se pueden establecer a partir de aquellos puntos de cada gráfico cuya coordenada y es mayor que la del resto en valor absoluto. La coordenada x y la línea LVFS a la que pertenece dicho punto corresponden a la combinación de ventanas para las cuales se ha obtenido un mayor coeficiente de correlación promedio en valor absoluto.

Como se explicaba en apartados anteriores, el máximo coeficiente de correlación promedio (en valor absoluto) puede ser alcanzado de forma exacta o aproximada por más de una pareja de valores LVCP-LVFS en un parámetro. En la **Tabla 3** se recogen todas las combinaciones de ventanas que pueden considerarse válidas para computar y filtrar cada X_{EHG} de cara a realizar una estimación de la IUP con un modelo de regresión lineal individual. En **negrita** aparece señalada la pareja (o parejas) de ventanas óptimas obtenidas en cada caso.

Tabla 3 (I). Valores de LVCP y LVFS admitidos para obtener X_{EHG} con cada parámetro del EHG (cuando el ajuste del modelo se va a realizar de forma individual) y coeficiente de correlación correspondiente. En negrita aparecen señaladas los valores de LVCP y LVFS óptimos y con un fondo color salmón los seleccionados para realizar el ajuste de los modelos de regresión.

Parámetro	LVCP (s)	LVFS (s)	Coefficiente correlación
<i>TE, SDI</i>	5	10	0.81 ± 0.06
	5	20	0.84 ± 0.07
	5	50	0.80 ± 0.07
	15	--	0.82 ± 0.07
	15	5	0.82 ± 0.07
	15	10	0.83 ± 0.07
	15	20	0.84 ± 0.07
	15	50	0.80 ± 0.07
	30	--	0.83 ± 0.07
	30	5	0.83 ± 0.07
	30	10	0.83 ± 0.07
	30	20	0.83 ± 0.07
	30	50	0.79 ± 0.07
	45	--	0.79 ± 0.07
	45	5	0.79 ± 0.07
	45	10	0.79 ± 0.07
45	20	0.79 ± 0.07	
<i>SampEn</i>	5	20	0.26 ± 0.15
	5	50	0.28 ± 0.16
	15	20	0.25 ± 0.15
	15	50	0.25 ± 0.17
	60	100	0.23 ± 0.15
<i>SpEn</i>	60	10	-0.66 ± 0.09
	60	20	-0.70 ± 0.09
	60	50	-0.70 ± 0.10
<i>LZ</i>	5	10	0.18 ± 0.13
	5	20	0.21 ± 0.15
	5	50	0.23 ± 0.16
	30	50	0.19 ± 0.13
	45	50	0.18 ± 0.12
	45	100	0.19 ± 0.16
	60	100	0.19 ± 0.14

Tabla 3(II). Valores de LVCP y LVFS admitidos para obtener X_{EHG} con cada parámetro del EHG (cuando el ajuste del modelo se va a realizar de forma individual) y coeficiente de correlación correspondiente. En negrita aparecen señaladas los valores de LVCP y LVFS óptimos y con un fondo color salmón los seleccionados para realizar el ajuste de los modelos de regresión.

Parámetro	LVCP (s)	LVFS (s)	Coefficiente correlación
SD2, SDRR	5	10	0.80 ± 0.06
	5	20	0.83 ± 0.06
	5	50	0.80 ± 0.07
	15	--	0.81 ± 0.06
	15	5	0.82 ± 0.06
	15	10	0.83 ± 0.06
	15	20	0.83 ± 0.06
	15	50	0.80 ± 0.07
	30	--	0.82 ± 0.06
	30	5	0.82 ± 0.06
	30	10	0.82 ± 0.06
	30	20	0.82 ± 0.06
	30	50	0.79 ± 0.07
	45	--	0.79 ± 0.06
	45	5	0.79 ± 0.06
	45	10	0.79 ± 0.06
45	20	0.79 ± 0.06	
SD1/SD2	5	20	0.30 ± 0.15
	5	50	0.32 ± 0.17
	15	5	0.28 ± 0.13
	15	10	0.29 ± 0.14
	15	20	0.31 ± 0.14
	15	50	0.32 ± 0.16
	30	--	0.29 ± 0.13
	30	5	0.29 ± 0.13
	30	10	0.30 ± 0.13
	30	20	0.31 ± 0.14
	30	50	0.33 ± 0.15
	45	--	0.28 ± 0.13
	45	5	0.28 ± 0.13
	45	10	0.28 ± 0.13
	45	20	0.30 ± 0.13
	45	50	0.31 ± 0.14
60	50	0.28 ± 0.13	

En definitiva, si se computa y filtra cada parámetro con cualquiera de las parejas de ventanas anteriores se alcanzarán resultados similares en la estimación de la señal de IUP. Para reducir el número de cálculos a realizar en los siguientes apartados, únicamente se lleva a cabo dicha estimación empleando las series temporales X_{EHG} obtenidas a partir de los valores de $LVCP$ y $LVFS$ óptimos. En el caso de TE , $SpEn$, $SD1$, $SD2$ y $SDRR$, dado que hay más de una combinación de ventanas con las cuales se alcanza el máximo coeficiente de correlación promedio en valor absoluto, se opta por emplear la pareja de valores $LVCP$ - $LVFS$ óptimos menores, puesto que tiene un coste computacional asociado menor. En cada una de las tablas anteriores, el fondo de la combinación óptima elegida aparece de color salmón.

❖ $LVCP$ y $LVFS$ óptimas en el ajuste global

Se ha explicado que la validación del modelo de regresión lineal ajustado de forma global se realiza por el método *leave one out*, lo cual supone obtener un número de modelos igual al número de sesiones con las que se está trabajando (en este caso 18). No obstante, a la hora de determinar qué ventanas son las más adecuadas para computar y filtrar cada parámetro del EHG, no se pretende obtener un modelo definitivo que deba ser evaluado. Por ello, para reducir el número de cálculos a realizar, en este apartado se ha optado por concatenar los registros de IUP de todas las sesiones, así como la X_{EHG} de cada parámetro de forma independiente, y por obtener el coeficiente de correlación entre ambas señales concatenadas. Por tanto, la **Figura 22** no muestra valores promedio de dicha medida, sino un único valor por cada pareja $LVCP$ - $LVFS$ en cada parámetro.

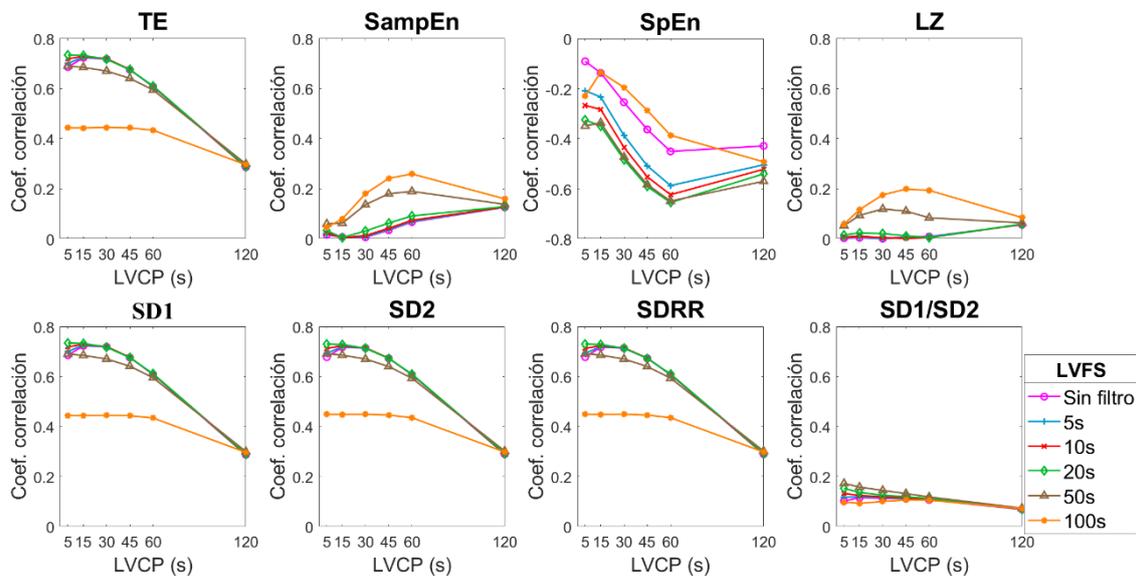


Figura 22. Coeficiente de correlación entre las señales de IUP concatenadas de todas las sesiones y las secuencias de cada parámetro del EHG concatenadas (de forma independiente), computadas y filtradas con cada posible combinación de valores de $LVCP$ y $LVFS$.

Al igual que sucedía con los valores de *LVCP* y *LVFS* en el ajuste individual, la **Figura 22** refleja que son varias las combinaciones de ventanas con las cuales se puede alcanzar un coeficiente de correlación cercano al máximo (en valor absoluto) para cada parámetro. Por tanto, en las siguientes tablas aparecen plasmadas aquellas combinaciones *LVCP-LVFS* que podrían considerarse adecuadas a la hora de obtener la serie X_{EHG} de cada parámetro. Nuevamente, dado que en muchos de los parámetros del EHG son varias las longitudes de ventana óptimas, en cada caso se muestra de color salmón aquellos valores de *LVCP* y *LVFS* que se utilizan en los siguientes apartados para estimar la señal de IUP a partir de un ajuste global del modelo de regresión lineal.

Tabla 4(I). Valores de *LVCP* y *LVFS* admitidos para obtener X_{EHG} con cada parámetro del EHG (cuando el ajuste del modelo se va a realizar de forma global) y coeficiente de correlación correspondiente. En negrita aparecen señaladas los valores de *LVCP* y *LVFS* óptimos y con un fondo color salmón los seleccionados para realizar el ajuste de los modelos de regresión.

Parámetro	<i>LVCP</i> (s)	<i>LVFS</i> (s)	Coficiente correlación
<i>TE, SD1</i>	5	--	0.69
	5	5	0.70
	5	10	0.72
	5	20	0.73
	5	50	0.69
	15	--	0.72
	15	5	0.73
	15	10	0.73
	15	20	0.73
	15	50	0.69
	30	--	0.72
	30	5	0.72
	30	10	0.72
	30	20	0.72
	45	--	0.68
	45	5	0.68
45	10	0.68	
45	20	0.68	
<i>SampEn</i>	45	100	0.24
	60	100	0.26
<i>SpEn</i>	60	10	-0.62
	60	20	-0.65
	60	50	-0.65
<i>LZ</i>	30	100	0.18
	45	100	0.20
	60	100	0.19
<i>SD2, SDRR</i>	5	--	0.68
	5	5	0.69
	5	10	0.71
	5	20	0.73
	5	50	0.69
	15	--	0.72
	15	5	0.72
	15	10	0.72
	15	20	0.73
	15	50	0.69
	30	--	0.71
	30	5	0.71
	30	10	0.72
	30	20	0.71

Tabla 4(II). Valores de LVCP y LVFS admitidos para obtener X_{EHG} con cada parámetro del EHG (cuando el ajuste del modelo se va a realizar de forma global) y coeficiente de correlación correspondiente. En negrita aparecen señaladas los valores de LVCP y LVFS óptimos y con un fondo color salmón los seleccionados para realizar el ajuste de los modelos de regresión.

Parámetro	LVCP (s)	LVFS (s)	Coefficiente correlación
SD1/SD2	5	5	0.12
	5	10	0.13
	5	20	0.15
	5	50	0.17
	15	--	0.12
	15	5	0.12
	15	10	0.12
	15	20	0.14
	15	50	0.16
	30	5	0.12
	30	10	0.12
	30	20	0.12
	30	50	0.14
	45	20	0.12
	45	50	0.13
	60	50	0.12

4.1.1.2. Comparación entre ventanas óptimas del ajuste individual y del global

Al comparar las **Tablas 3-4** se observa que los valores de LVCP y LVFS entre los dos tipos de ajuste coinciden en el caso de *TE*, *SpEn*, *SD1*, *SD2*, *SDRR*. En cuanto a *SampEn*, *LZ* y *SD1/SD2*, las ventanas óptimas halladas para el ajuste individual difieren en gran medida de las calculadas para el global. En concreto, en los dos primeros parámetros la discrepancia en el valor de LVCP óptimo es muy grande, ya que en el primer ajuste se ha obtenido que este es 5s, mientras que en el segundo se ha calculado que es 60s. Sin embargo, cuando se consultan las **Tablas 3-4** se observa que las parejas de ventanas óptimas para *SampEn*, *LZ* y *SD1/SD2* en el ajuste individual son consideradas como admisibles de cada a la estimación de la IUP en el ajuste global. Por tanto, en este sentido se puede afirmar que son coherentes los resultados obtenidos en ambos tipos de ajustes.

Por otro lado, resulta llamativo que en las **Tablas 3-4** se consideren como adecuados para la estimación de la IUP a partir de *SampEn*, *LZ* y de *SD1/SD2* valores tan dispares de LVCP y LVFS. En el caso de *SD1/SD2*, tanto en el ajuste individual como en el global se admiten como válidos todos aquellos valores de LVCP que se encuentran entre 5s y 60s. En cuanto a *SampEn* y *LZ*, únicamente en el primer tipo de ajuste se considera adecuada dicha variedad de ventanas. El hecho de que el coeficiente de correlación entre el registro de IUP y la series temporales de dichos parámetros sea tan bajo lleva a plantear que lo más probable es que estos no sean útiles la hora de estimar la señal de IUP y, por tanto, las ventanas de cómputo y filtrado óptimas obtenidas carezcan de significado en este estudio.

Respecto a *TE*, *SpEn*, *SD1*, *SD2*, *SDRR*, el rango de ventanas de cómputo admitidas no es tan amplio y son preferibles los valores de LVCP menores, a excepción de *SpEn*, para el cual se ha visto que la única LVCP válida es 60s. En todos ellos se ha obtenido un coeficiente de correlación bastante alto, lo cual indica que la señal estimada de IUP a partir de dichos parámetros se asemejará más en morfología a la señal real que las señales obtenidas mediante *SampEn*, *LZ* y *SD1/SD2*. Por este motivo, resulta interesante analizar el significado de los valores de LVCP óptimos que han sido hallados en *TE*, *SpEn*, *SD1*, *SD2* y *SDRR*.

Como ya se ha indicado, en el TE y en los parámetros del gráfico de Poincaré se ha observado que la máxima correlación con la señal de IUP real se alcanza cuando la ventana de cómputo es de tamaño reducido (5 o 15 s). En el caso de TE , la $LVCP$ determina el número de muestras que se promedian para obtener el valor de X_{EHG} en un instante de tiempo dado. Por ello, la utilización de ventanas de gran tamaño supone un mayor suavizado de la señal y, con ello, la pérdida de más detalle. Así pues, un aumento del tamaño en $LVCP$ implica que los valores del TE en segmentos del EHG correspondientes a una contracción se promedien con otros relativos a una relajación del útero. En cuanto a $SD1$, $SD2$ y $SDRR$, estos parámetros se obtienen tras el ajuste del gráfico de Poincaré a una elipse, cuya geometría experimenta grandes cambios en función del segmento del EHG que se está analizando, como se puede observar en las **Figuras 23-24**. Esto se debe a que la dimensión de sus ejes depende de la variabilidad de la señal, la cual difiere en gran medida entre las contracciones y los tramos ellas. Así pues, al igual que en TE , un aumento de la ventana de cómputo implica combinar la información de tipos segmentos del EHG y, por tanto, perder una mayor cantidad de detalle.

Por último, respecto a $SpEn$, este parámetro se computa a partir de la densidad espectral de potencia de un tramo de señal del EHG, cuya resolución frecuencial aumenta con la duración del intervalo de la señal analizado (Marple, 1997). Por tanto, es coherente que la $LVCP$ óptima calculada haya sido la de 60 s, mucho mayor que las de los otros parámetros. Además, las contracciones en la fase activa del parto tienen una duración de 40s a 60s. Por tanto, el uso de ventanas de cómputo de 60 s asegura que, para determinados desplazamientos sobre la señal de EHG, estas queden situadas únicamente sobre una contracción o sobre un tramo entre dos contracciones. Dado que la potencia del espectro se distribuye de distinta forma dentro de un *burst* del EHG que fuera de él, esto le confiere a $SpEn$ la capacidad de poder determinar cuándo se está produciendo una contracción.

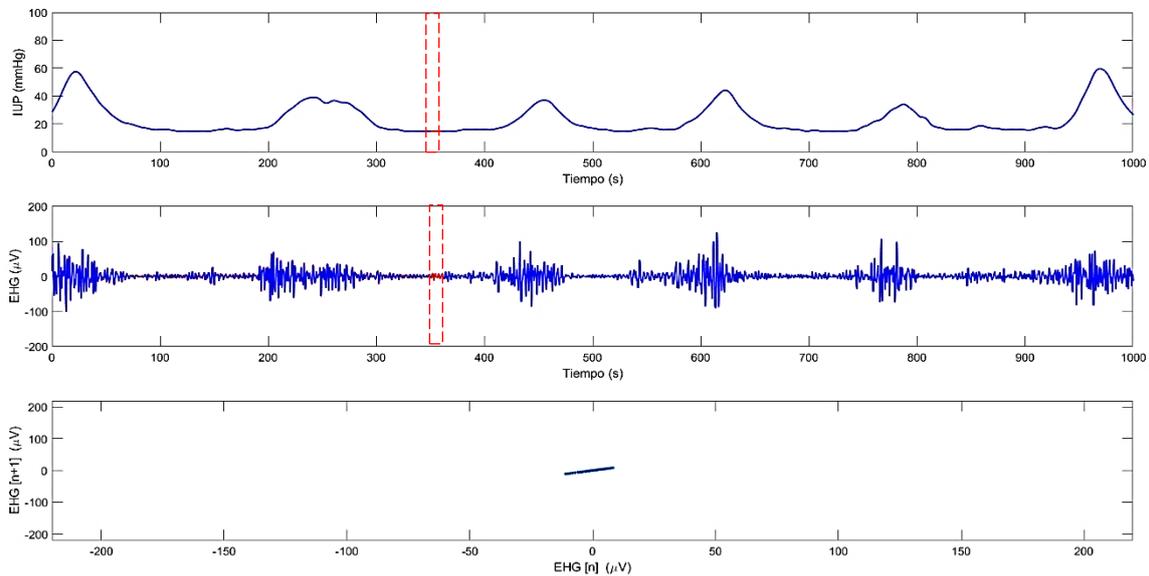


Figura 23. (De arriba a abajo) Registro de 1000 s de la IUP y del EHG de la sesión 1 y gráfico de Poincaré de las muestras de la ventana roja (de 5s), situada sobre un tramo entre contracciones del EHG.

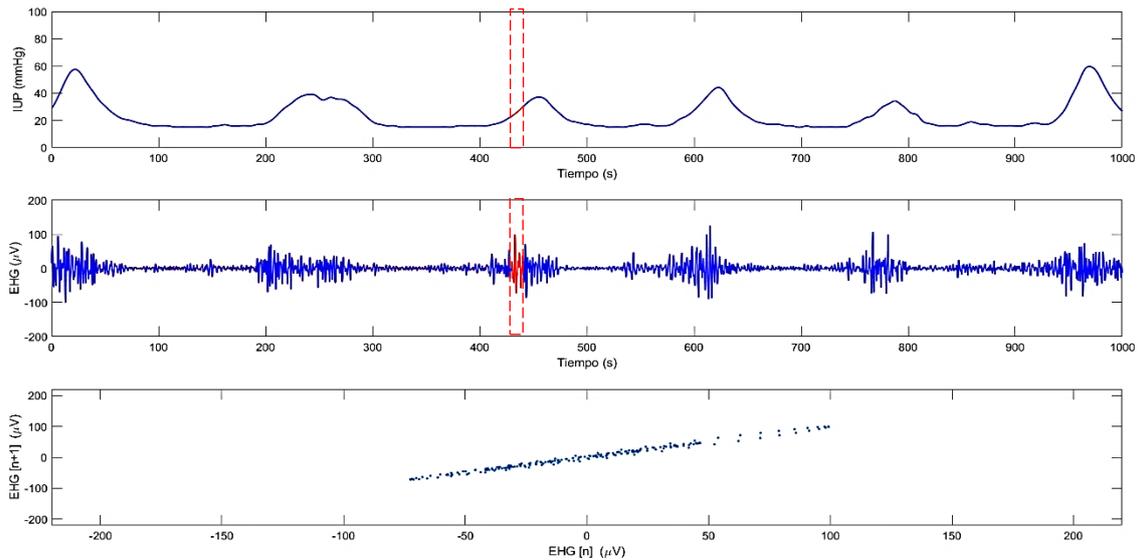


Figura 24. (De arriba a abajo) Registro de 1000 s de la IUP y del EHG de la sesión 1 y gráfico de Poincaré de las muestras de la ventana roja (de 5s), situada sobre una contracción del EHG.

4.1.2. Estimación de la señal de IUP

4.1.2.1. Ajuste individual del modelo de regresión lineal monoparamétrico

En este apartado se muestran las estimaciones de IUP que se han obtenido a partir de cada parámetro del EHG para una sesión. Estas han sido organizadas en tres figuras en base al coeficiente de correlación promedio que se ha calculado en el apartado 4.1.1.1. Con el fin de valorar de forma más objetiva dichas estimaciones, se ha obtenido el RMSe entre el registro de IUP de cada sesión y la señal estimada de IUP a partir de cada parámetro, así como el promedio y la desviación estándar de dicho valor para todas las sesiones. Estos resultados se muestran a continuación de las representaciones gráficas de las señales de IUP estimadas, en la **Tabla 5**.

En primer lugar, en la **Figura 25** se han representado las señales obtenidas para la sesión 1 tras ajustar los modelos de regresión lineal monoparamétricos construidos a partir de *TE*, *SD1*, *SD2* y *SDRR*. Estas estimaciones de la IUP se han agrupado en una única figura debido a que en estos parámetros se ha calculado un coeficiente de correlación promedio máximo superior a 0.8 (**Tabla 3**), reflejando ello una alta similitud entre la forma de la señal de IUP estimada y la real. Como se puede observar en la **Figura 25**, las señales estimadas son capaces de reproducir el instante en que tiene lugar cada una de las contracciones que aparecen en el registro de IUP, siendo su amplitud y morfología bastante semejante a la de la señal real.

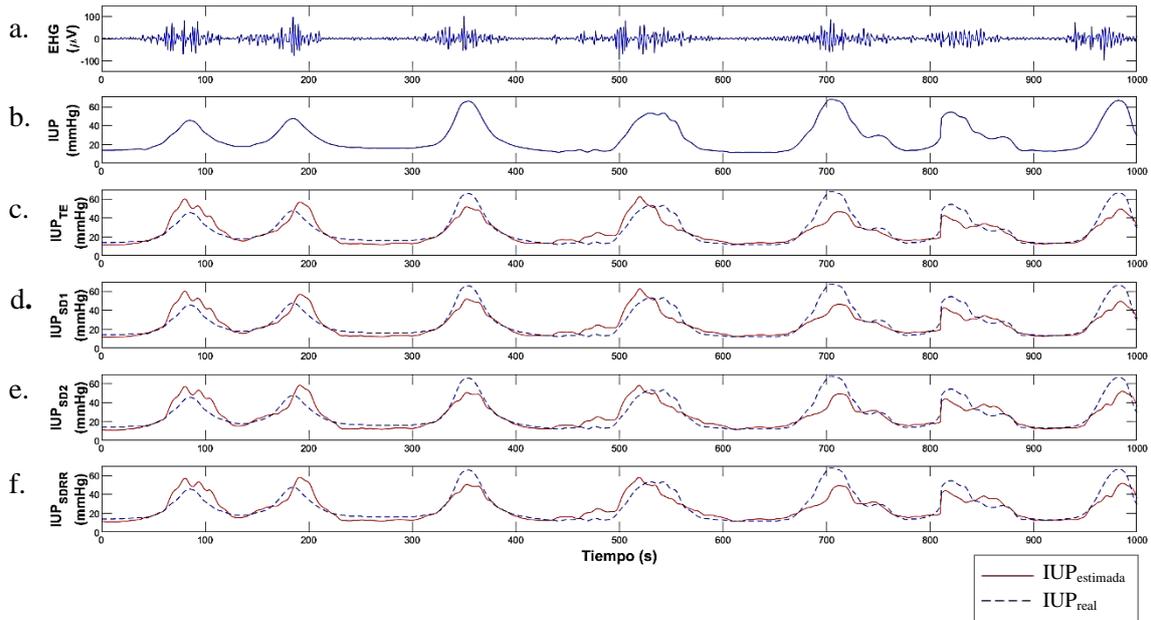


Figura 25. Representación de un tramo de 1000s del registro de EHG (a) y del de IUP (b) de la sesión 1, así como de la señal estimada de la IUP a partir de los parámetros TE (c), SD1 (d), SD2 (e) y SDRR (f)

En segundo lugar, se ha optado por distinguir el parámetro $SpEn$ del resto. Esto se debe a que, a pesar de no haberse alcanzado un coeficiente de correlación promedio tan elevado como en los parámetros anteriores, este ha sido mucho mayor que en $SampEn$, LZ y $SD1/SD2$. En concreto, el coeficiente de correlación máximo obtenido en $SpEn$ ha sido 0.70 ± 0.09 , lo que indica que el parámetro es capaz de reproducir la morfología de la IUP de forma aproximada en un ajuste individual. Con el fin de valorar esta idea, en la **Figura 26** se ha representado estimación de la IUP obtenida a partir de $SpEn$. Como se puede observar, el resultado de la estimación en este caso no aproxima tanto a la realidad como lo hacían las señales obtenidas con los parámetros anteriores. A pesar de que se cometen mayores errores en la reproducción de la morfología y amplitud del registro de IUP, en la **Figura 26** se puede apreciar que cuando en este aparece una contracción se produce un aumento de presión en la serie temporal obtenida.

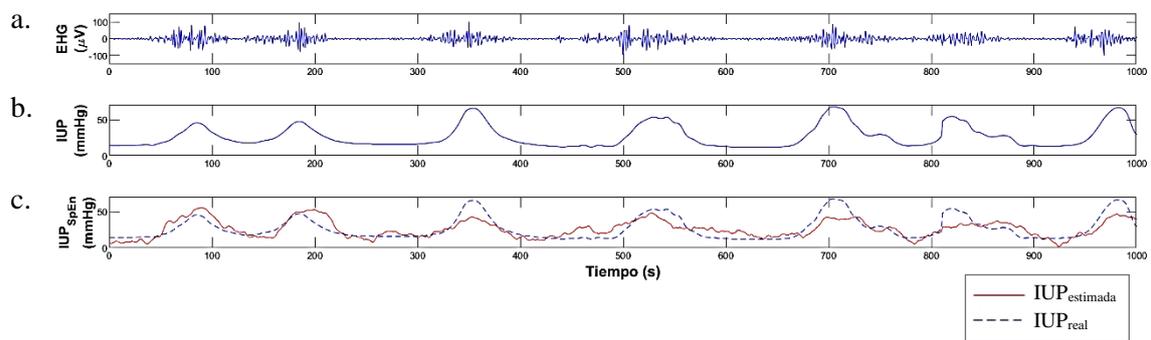


Figura 26. Representación de un tramo de 1000s del registro de EHG (a) y del de IUP (b) de la sesión 1, así como de la señal estimada de la IUP a partir del parámetro $SpEn$ (c).

Finalmente, en la **Figura 27** se han representado las señales estimadas a partir de las series temporales de los parámetros *SampEn*, *LZ* y *SD1/SD2* debido a que el coeficiente de correlación promedio máximo que se ha alcanzado en ellos en el apartado 4.1.1.1. ha sido mucho menor que en el resto de casos. En concreto, este ha sido 0.28 ± 0.16 , 0.23 ± 0.16 y 0.33 ± 0.15 , respectivamente. El hecho de que dichos valores sean más próximos a 0 que a 1 deja entrever que no es posible estimar la señal de IUP de forma fidedigna a partir de ellos, planteamiento que queda confirmado por la **Figura 27**. En ella se puede ver que las señales de IUP estimadas no reproducen ninguna de las contracciones que aparecen en el registro real. Dichas señales se asemejan más bien a una línea horizontal en la que de vez en cuando se producen crecimientos casi inapreciables, los cuales ni siquiera coinciden temporalmente con los máximos que se registran en la señal de IUP real.

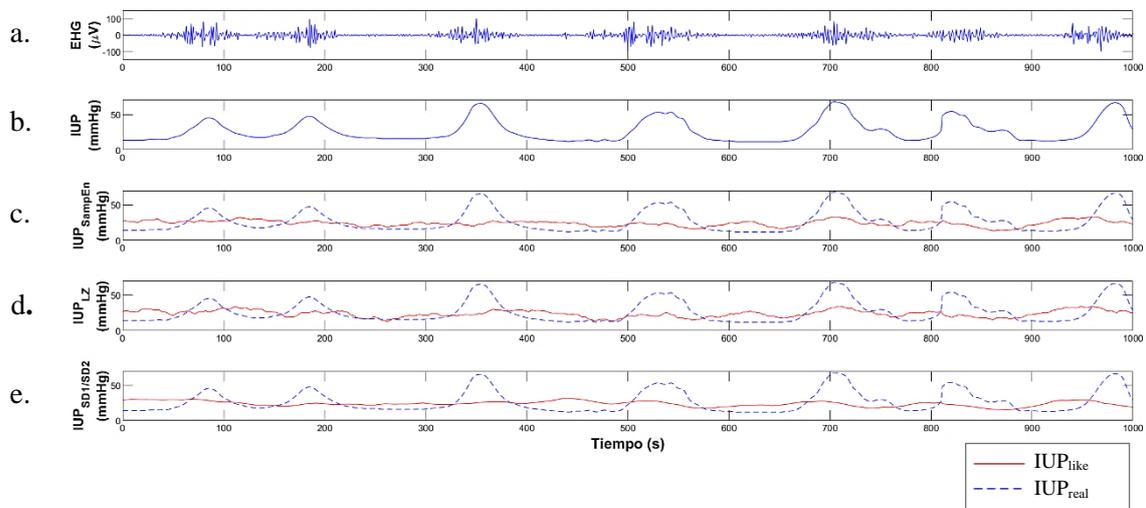


Figura 27. Representación de un tramo de 1000s del registro de EHG (a) y del de IUP (b) de la sesión 1, así como de la señal estimada de la IUP a partir de los parámetros *SampEn* (c), *LZ* (d) y *SD1/SD2* (e).

En definitiva, las **Figuras 25-27** reflejan que en la sesión 1 se obtienen las mejores estimaciones cuando se trabaja con los parámetros *TE*, *SD1*, *SD2*, *SDRR*, que *SpEn* también proporciona resultados más o menos deseables y que no es posible llevar a cabo una estimación precisa a partir de *SampEn*, *LZ* y *SD1/SD2*. Estas mismas conclusiones son las que se extraen si se lleva a cabo un análisis cuantitativo de los resultados de las estimaciones, como se muestra a continuación.

En la **Tabla 5** se puede observar que el error cometido en el caso de *TE*, *SD1*, *SD2* y *SDRR* es inferior a 8 mmHg en la sesión 1, siendo su valor promedio para todas las sesiones 8.96 ± 2.03 mmHg en *TE* y *SD1*, 9.12 ± 1.89 mmHg en *SD2* y 9.11 ± 1.89 mmHg en *SDRR*. Por otro lado, el RMSe es algo superior en el caso de *SpEn*, pues es 10.16 mmHg en la sesión 1 y 11.78 ± 2.14 mmHg en promedio. En cuanto a *SampEn*, *LZ* y *SD1/SD2*, el error alcanza valores demasiado elevados como para considerar que se ha obtenido una señal de IUP parecida a la real, ya que es superior a 13 mmHg en la primera paciente y su valor promedio supera los 15.5 mmHg para los tres parámetros.

Tabla 5. RMSe (en mmHg) entre el registro de IUP de cada sesión y la señal estimada a partir de un modelo individual con cada parámetro del EHG, computado y filtrado con sus valores de LVCP y LVFS óptimos.

Sesión	TE	SampEn	SpEn	LZ	SD1	SD2	SDRR	SD1/SD2
1	6.92	13.25	10.16	13.03	6.93	7.33	7.33	13.37
2	12.08	23.41	17.10	23.72	12.10	11.84	11.84	22.47
3	8.18	16.21	9.96	16.68	8.18	8.43	8.43	15.33
4	9.61	20.14	13.10	20.16	9.61	10.32	10.32	18.29
5	10.00	14.57	11.70	15.00	10.00	10.07	10.07	14.22
6	10.70	16.64	12.59	16.61	10.71	10.22	10.22	16.46
7	8.47	13.45	11.25	13.82	8.47	8.59	8.59	12.58
8	4.56	10.45	8.26	10.44	4.55	4.93	4.93	10.29
9	10.74	13.65	12.64	14.10	10.74	10.48	10.48	14.55
10	11.15	18.29	13.82	18.36	11.15	11.26	11.25	18.68
11	9.19	16.59	11.15	16.94	9.19	9.17	9.17	14.41
12	5.48	12.41	8.69	13.20	5.50	5.52	5.52	13.13
13	9.14	10.84	11.01	11.36	9.13	9.17	9.17	11.42
14	6.84	11.70	9.33	11.77	6.83	7.45	7.44	11.73
15	9.03	20.86	13.01	20.85	9.03	9.18	9.18	20.81
16	8.08	16.95	11.60	16.99	8.07	8.45	8.45	16.76
17	11.21	19.25	13.77	19.40	11.21	10.84	10.84	19.43
18	9.85	17.78	12.91	17.53	9.83	10.82	10.81	17.59
Promedio ± desv.	8.96 ± 2.03	15.91 ± 3.65	11.78 ± 2.14	16.11 ± 3.59	8.96 ± 2.03	9.12 ± 1.89	9.11 ± 1.89	15.64 ± 3.41

Las **Tablas 6-7** muestran los valores de la pendiente y de la ordenada en el origen obtenidos al ajustar el modelo de regresión lineal de forma individual con los registros de cada sesión y las series temporales de cada parámetro del EHG. Resulta interesante destacar que en los cuatro parámetros con los que se ha obtenido una mejor estimación (*TE*, *SD1*, *SD2* y *SDRR*) la pendiente es positiva para todas las pacientes. Además, a excepción de algunas sesiones como la segunda o la séptima, el valor que presenta se encuentra dentro de un rango de valores no demasiado amplio para las diferentes pacientes, como se puede apreciar en la **Tabla 6**. Algo similar ocurre en el caso de *SpEn*, ya que la pendiente de la recta de ajuste en todas las sesiones es negativa y, exceptuando ciertas sesiones, su valor se localiza dentro de un intervalo no muy extenso. En cambio, para el resto de series computadas, la pendiente del modelo adopta valores muy variados y dependiendo de la sesión puede ser positiva o negativa para un mismo parámetro. También resulta llamativo observar que la desviación estándar de la pendiente en *SampEn*, *LZ* y *SD1/SD2* es mucho mayor que su valor promedio. Este hecho, sumado a todos los anteriores, reafirma el planteamiento de que *SampEn*, *LZ* y *SD1/SD2* no son parámetros adecuados para estimar la señal de IUP de forma monoparamétrica.

Tabla 6. Pendiente de la recta de ajuste entre el registro real de cada sesión independiente y las secuencias temporales de cada parámetro del EHG.

Sesión	TE ($\frac{\text{mmHg}}{\mu\text{V}}$)	$SampEn$ (mmHg)	$SpEn$ (mmHg)	LZ ($\frac{\text{mmHg}}{\mu\text{V}}$)	$SD1$ ($\frac{\text{mmHg}}{\mu\text{V}}$)	$SD2$ ($\frac{\text{mmHg}}{\mu\text{V}}$)	$SDRR$ ($\frac{\text{mmHg}}{\mu\text{V}}$)	$SD1/SD2$ (mmHg)
1	5.65	91.14	-432.74	329.77	11.28	0.75	1.05	1050.94
2	31.48	-138.30	-1031.49	-445.62	62.89	3.89	5.50	-2096.37
3	4.65	-74.52	-349.57	-122.04	9.30	0.56	0.79	-1046.53
4	5.20	-33.24	-460.96	-106.59	10.41	0.61	0.85	-1498.76
5	9.60	-79.66	-452.13	-255.61	19.24	1.02	1.44	-878.66
6	11.91	-5.84	-544.05	-62.40	23.76	1.60	2.26	-432.20
7	24.96	-73.77	-598.77	-257.66	49.91	2.69	3.81	-1147.82
8	6.02	42.26	-343.54	160.38	12.02	0.79	1.11	698.10
9	3.44	86.03	-356.35	278.22	6.84	0.57	0.80	739.62
10	6.75	122.93	-584.97	404.01	13.46	1.01	1.42	1172.99
11	3.93	-60.53	-390.77	-34.23	7.85	0.48	0.67	-1255.10
12	10.77	122.78	-589.76	-155.12	21.48	1.45	2.04	544.80
13	3.85	81.13	-241.54	254.62	7.69	0.56	0.79	758.22
14	4.49	25.19	-300.04	63.39	8.98	0.57	0.81	261.00
15	4.75	17.26	-502.07	67.23	9.49	0.60	0.84	-377.77
16	5.22	28.84	-480.52	71.07	10.43	0.66	0.93	-602.93
17	6.11	75.62	-581.03	194.20	12.20	0.82	1.16	-750.17
18	5.83	-62.84	-345.14	-278.91	11.70	0.61	0.87	-839.32
Promedio ± desv.	8.59 ±7.60	9.14 ±78.76	-476.97 ±175.84	5.82 ±236.90	17.16 ±15.19	1.07 ±0.89	1.51 ±1.26	-316.66 ±970.47

Tabla 7. Ordenada en el origen (en mmHg) de la recta de ajuste entre el registro real de cada sesión independiente y las secuencias temporales de cada parámetro del EHG.

Sesión	TE	SampEn	SpEn	LZ	SD1	SD2	SDRR	SD1/SD2
1	9.29	-20.57	344.25	-121.57	9.30	9.00	9.00	-42.16
2	-15.33	102.92	801.91	230.58	-15.44	-12.24	-12.26	168.62
3	15.03	69.07	288.10	85.51	15.01	15.72	15.72	100.45
4	13.74	54.05	376.46	84.31	13.69	16.21	16.20	139.19
5	-2.75	65.95	358.45	139.29	-2.86	1.41	1.39	81.98
6	15.34	37.88	436.73	62.81	15.35	14.70	14.70	63.10
7	4.19	84.93	491.22	161.29	3.99	12.41	12.37	122.53
8	11.27	5.67	281.13	-44.67	11.27	11.11	11.10	-17.06
9	26.53	-7.20	303.50	-86.61	26.55	25.02	25.03	-13.62
10	10.27	-36.71	465.29	-153.38	10.28	8.99	8.99	-50.08
11	20.82	68.52	326.08	52.60	20.80	21.83	21.82	123.44
12	16.06	-23.61	472.20	108.18	16.09	15.55	15.55	2.35
13	15.53	-13.22	204.15	-85.87	15.54	14.36	14.36	-21.26
14	14.91	14.33	251.05	-0.97	14.90	15.51	15.51	10.15
15	23.84	33.03	410.96	11.91	23.84	23.72	23.72	65.11
16	12.41	15.46	387.89	-1.17	12.39	13.51	13.50	72.40
17	17.64	-4.51	463.42	-52.66	17.64	17.35	17.35	84.16
18	21.97	71.76	291.43	163.56	21.94	23.18	23.17	91.82
Promedio ± desv.	12.82 ±9.84	28.76 ±42.27	386.35 ±133.01	30.73 ±108.26	12.79 ±9.88	13.74 ±8.72	13.73 ±8.73	54.51 ± 66.73

Continuando el análisis de la desviación estándar de la pendiente, destaca el hecho de que esta sea tan elevada en el caso de *TE*, *SpEn*, *SD1*, *SD2* y *SDRR* y llegue a su valor llegue a aproximarse al del promedio. Como se ha mencionado, en algunas sesiones la recta de ajuste presenta una pendiente mucho mayor que las del resto, lo cual supone una mayor desviación en el valor medio de la misma. El motivo por el que la pendiente es superior en pacientes como la 2 o la 7 se puede deducir si se examinan los registros de IUP y EHG de estas y se comparan con los de otras para las cuales se ha obtenido una pendiente más próxima a la de la media. Así pues, en la **Figura 28** se ha representado el registro de EHG y de IUP de cuatro sesiones: los de la 1 y la 10, para las cuales el ajuste del modelo ha proporcionado en el caso del *TE* una pendiente con un valor bastante cercano al promedio (8.59 $\mu\text{V}/\text{mmHg}$), que en concreto ha sido 5.65 $\mu\text{V}/\text{mmHg}$ y 6.75 $\mu\text{V}/\text{mmHg}$, respectivamente; y los de la 7 y la 2, siendo las pendientes en estas sesiones mucho mayores que la media, pues para el parámetro *TE* el valor que se ha calculado en ambos casos ha sido 24.96 $\mu\text{V}/\text{mmHg}$ y 31.48 $\mu\text{V}/\text{mmHg}$, respectivamente. Aunque se ha escogido realizar el análisis en base al coeficiente del modelo ajustado en *TE*, estas relaciones de superioridad de la pendiente en las sesiones 2 y 7 con respecto al valor de la media se dan también en el caso de los parámetros *SD1*, *S2* y *SDRR*, como muestra la **Tabla 6**.

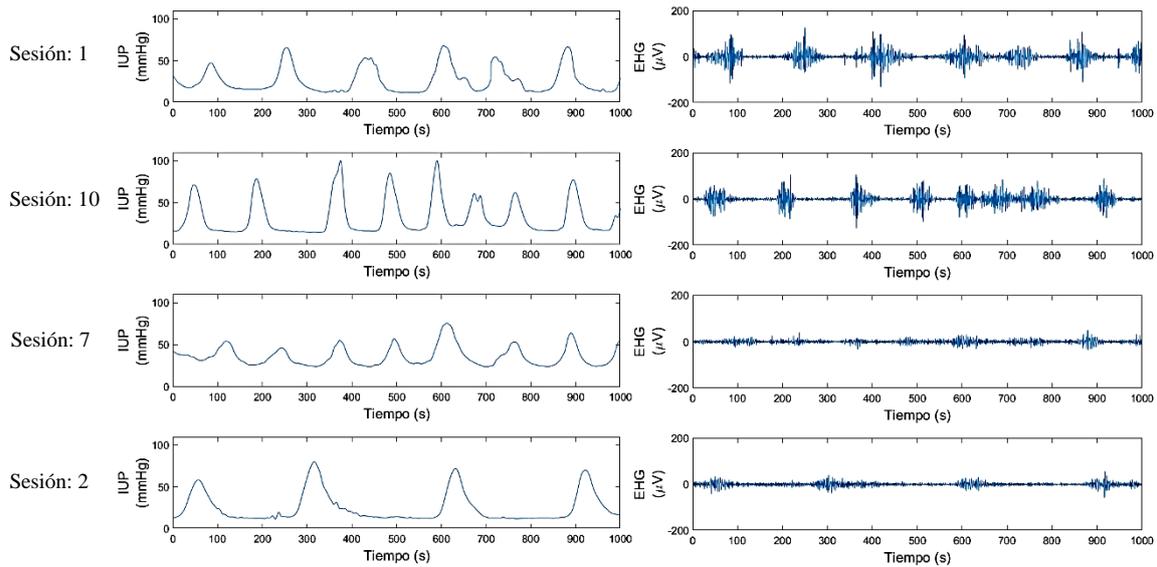


Figura 28. Representación del registro de IUP y de EHG de las sesiones 1, 2 7 y 10 de la base de datos.

Al analizar cada una de las señales de la **Figura 28** se puede observar que la amplitud máxima que alcanza el EHG en las contracciones es considerablemente menor en las dos últimas sesiones en comparación con las dos primeras, mientras que la intensidad de la IUP es bastante similar entre los distintos registros. Teniendo en cuenta que TE , $SD1$, $SD2$ y $SDRR$ están relacionados con la amplitud de la señal del EHG, se puede afirmar que el motivo por el cual en las pacientes 2 y 7 se ha obtenido una mayor pendiente que en el resto (en cuanto a los cuatro parámetros mencionados) se encuentra en que la amplitud del EHG es mucho menor que la de los registros de las otras pacientes. Sin embargo, no hay indicios de que esto se deba a una menor actividad uterina, pues la intensidad de la IUP de dichas pacientes se encuentra dentro de los mismos rangos que los de la IUP de las otras sesiones. Considerando los factores que pueden influir en la amplitud del EHG, dado que todas las señales fueron registradas empleando los mismos equipos y tipos de electrodos y se siguió el mismo protocolo de adquisición en todas las sesiones, es bastante probable que la causa de la diferencia de amplitudes del EHG sea la variabilidad biológica entre pacientes. En concreto, el filtrado que sufre la señal se ve altamente influenciado por la piel y los tejidos que se encuentran entre esta y el miometrio, los cuales difieren en cuanto a composición y a disposición entre mujeres (Devedeux *et al.*, 1993). No obstante, también cabe la posibilidad que la adquisición se haya visto afectada por una inadecuada preparación de la piel o por una colocación imprecisa de los electrodos.

4.1.2.2. Ajuste global del modelo de regresión lineal monoparamétrico

En el caso del ajuste de la recta de regresión de forma global se obtiene un número de modelos igual al número de pacientes que componen la base de datos con la que se está trabajando. Cada uno de estos modelos es generado a partir de la concatenación de las señales de todas las sesiones (excepto de las de una de ellas) y es evaluado a partir de los registros de la paciente que ha sido excluida durante la construcción de las secuencias temporales concatenadas. Resulta lógico pensar que, dependiendo de cuál sea la sesión obviada a la hora de ajustar el modelo y, en concreto, de cómo sean sus registros de IUP y EHG en relación a los del resto de pacientes, el error que se obtendrá en la estimación podrá variar notablemente y, por tanto, el parecido entre la señal de IUP real y la estimada. Por ello, a continuación se ha optado por mostrar no solo las señales estimadas para la paciente 1, sino también las obtenidas para la paciente 2. El motivo por

el cual se han escogido estas dos sesiones se encuentra en que en el apartado 4.1.2.1. se ha visto que la pendiente de la recta de regresión obtenida para la primera paciente se aproximaba a la pendiente media de todas las sesiones, mientras que la que se ha ajustado para la segunda paciente era bastante superior a dicho promedio. Esto lleva a pensar que lo más probable es que el modelo global que se haya obtenido al excluir los registros de la sesión 2 no haya sido capaz de proporcionar una estimación de la señal de IUP precisa al haberlo aplicado sobre las secuencias temporales de los diferentes parámetros del EHG.

El criterio que se ha seguido a la hora de organizar la representación de las estimaciones obtenidas es el mismo que el del apartado 4.1.2.1. Así pues, en las **Figuras 29-30** se han incluido las señales obtenidas a partir de los parámetros TE , $SD1$, $SD2$ y $SDRR$ para las sesiones 1 y 2, en las **Figuras 31-32** las estimadas a partir de $SpEn$ y en las **Figuras 33-34** las obtenidas mediante $SampEn$, LZ y $SD1/SD2$.

Al observar la **Figura 29** se puede apreciar que, nuevamente, el TE y los índices de la representación de Poincaré son capaces de proporcionar una señal de IUP estimada más o menos semejante a la real en el caso de la sesión 1. Sin embargo, si se comparan estos resultados con los que se han obtenido en el apartado anterior tras realizar un ajuste individual, se comprueba que aquí la IUP estimada es menos parecida a la real y que se ha cometido un error bastante apreciable durante el cálculo del tono basal de la IUP. Además, se vuelve a observar que las estimaciones obtenidas con TE y $SD1$, por un lado, y con $SD2$ y $SDRR$, por otro, son prácticamente iguales. En cuanto a la sesión 2, no se pueden realizar las afirmaciones anteriores, ya que la **Figura 30** deja en evidencia que las estimaciones obtenidas a partir de las series temporales de los cuatro parámetros que se analizan no se asemejan en absoluto al registro real de IUP de dicha paciente. Aparentemente, estas señales estimadas no experimentan ningún tipo de variación cuando aparecen contracciones en el registro de IUP. Sin embargo, la realidad es que sí que se producen cambios en su amplitud en los intervalos de contracciones, pero estos no son del orden de magnitud de los de la señal real debido a que la pendiente del modelo que se ha aplicado no ha sido lo suficientemente grande.

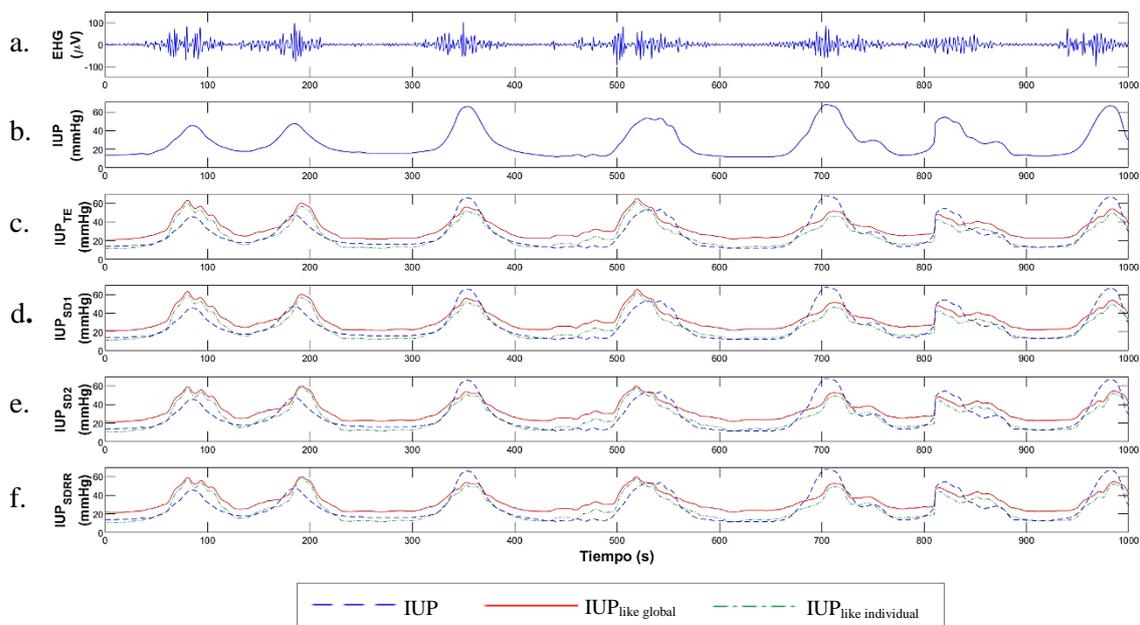


Figura 29. Representación de un tramo de 1000s del registro de EHG (a) y del de IUP (b) de la sesión 1, así como de la señal de IUP estimada al aplicar el modelo de regresión global (traza roja) y el individual (traza verde) a las secuencias temporales de los parámetros TE (c), $SD1$ (d), $SD2$ (e) y $SDRR$ (f) de dicha sesión.

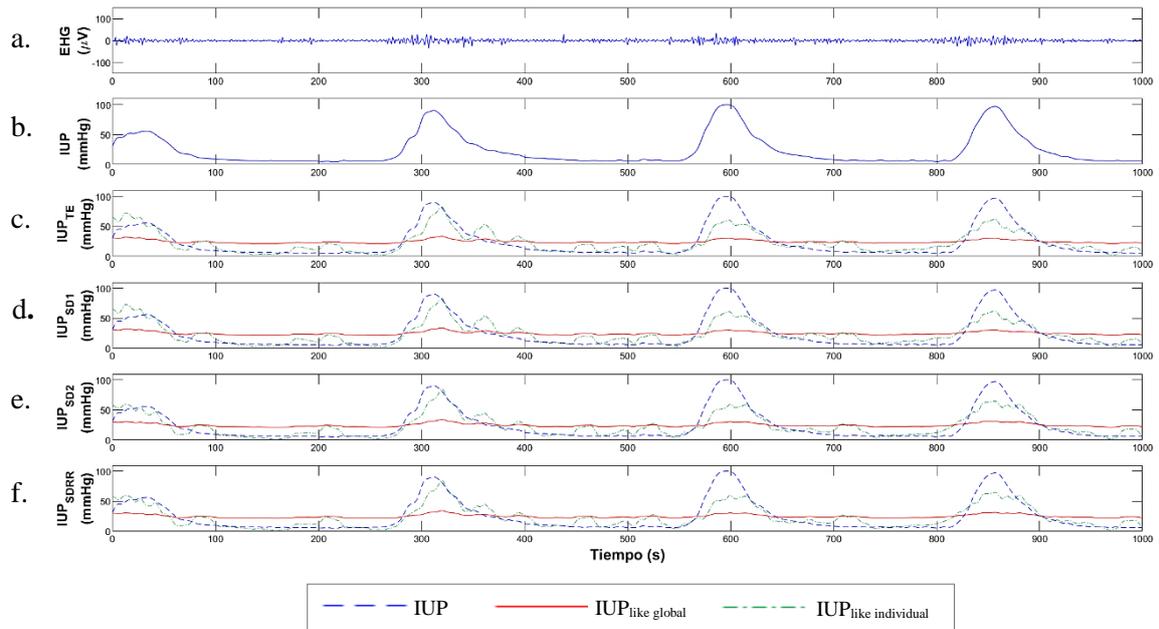


Figura 30. Representación de 1000s del registro de EHG (a) y de IUP (b) de la sesión 2, así como de la IUP estimada con el modelo global (traza roja) y el individual (traza verde) a partir de TE (c), SD1 (d), SD2 (e) y SDRR (f)

Respecto a *SpEn*, al igual que se observaba en el caso de la sesión 1 al realizar el ajuste individual, la **Figura 31** muestra que la estimación de IUP que se obtiene es menos parecida a la señal real en comparación con las que proporcionan los cuatro parámetros anteriores. Además, nuevamente se cumple que los resultados alcanzados en el ajuste individual del modelo son mejores que los del ajuste global. En cuanto a la sesión 2, la señal que se obtiene al aplicar el modelo ajustado sobre la secuencia temporal de *SpEn* vuelve a ser prácticamente una línea horizontal incapaz de reflejar los valores de presión intrauterina resultantes de la actividad contráctil del útero (**Figura 32**).

Por último, al igual que sucedía cuando se ajustaba el modelo de regresión de forma individual, los parámetros *SampEn*, *LZ* y *SD1/SD2* no resultan útiles a la hora de obtener una estimación de la señal de IUP, sea cual sea la sesión de la base de datos, como bien reflejan las **Figuras 33-34**.

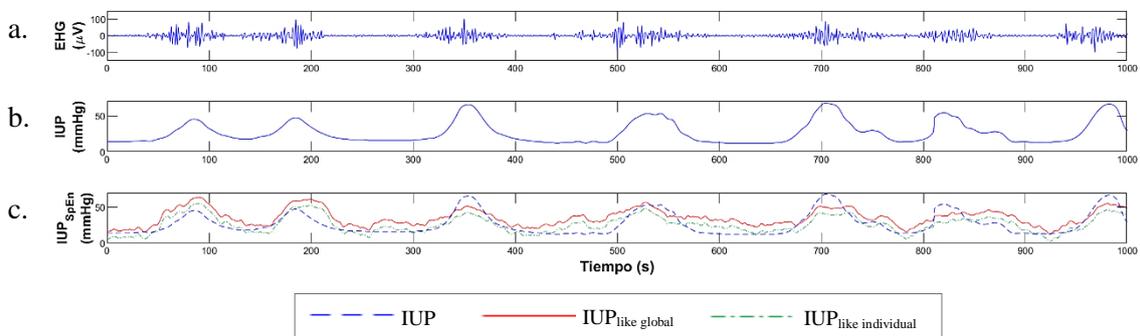


Figura 31. Representación de un tramo de 1000s del registro de EHG (a) y del de IUP (b) de la sesión 1, así como de la IUP estimada con el modelo global (traza roja) y el individual (traza verde) a partir de *SpEn* (c).

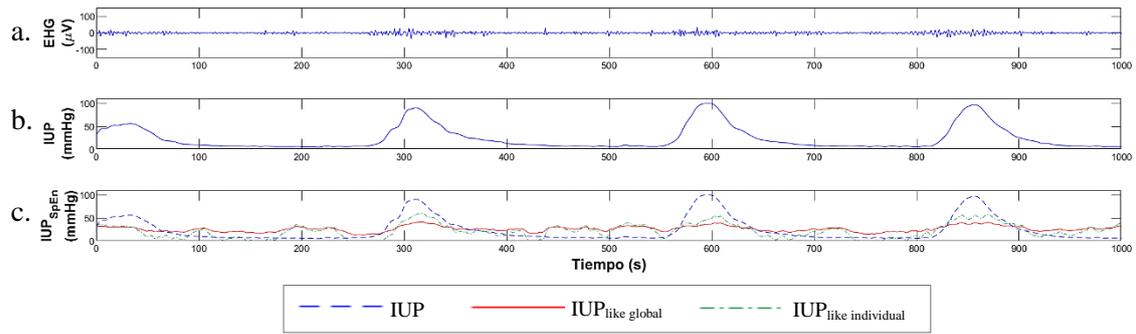


Figura 32. Representación de 1000s de EHG (a) y de la IUP (b) de la sesión 2, así como de la IUP estimada con el modelo global (traza roja) y el individual (traza verde) a partir de SpEn (c).

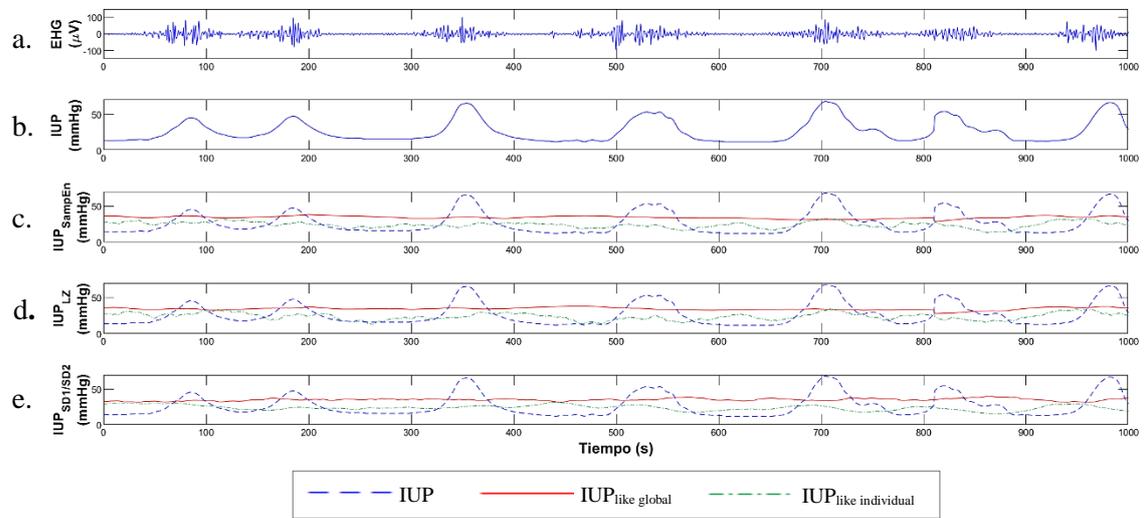


Figura 33. Representación de 1000s del EHG (a) y de la IUP (b) de la sesión 1, así como la IUP estimada con el modelo de regresión global (traza roja) y el individual (traza verde) a partir de SampEn (c), LZ (d) y SD1/SD2 (e).

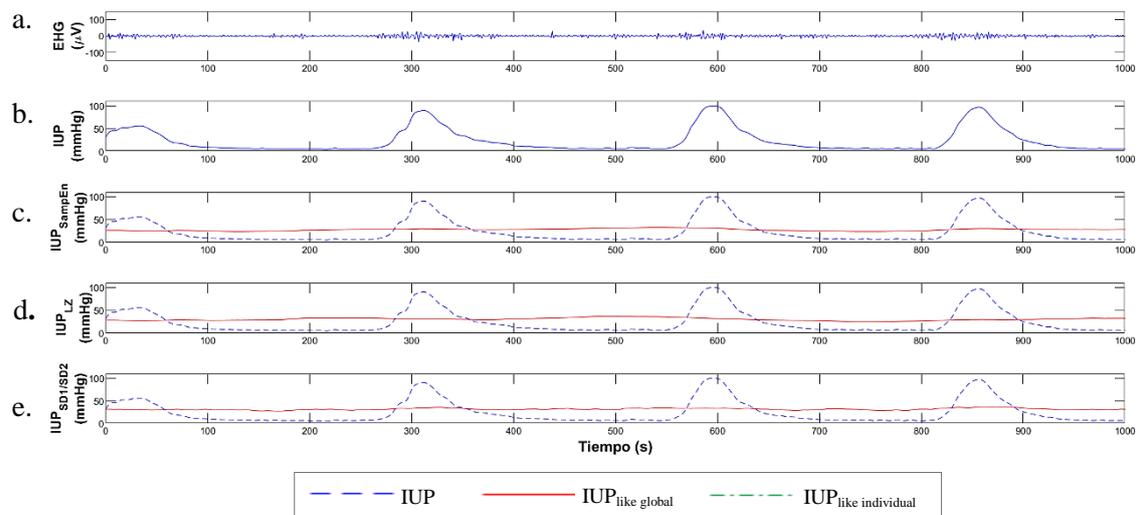


Figura 34. Representación de 1000s del EHG (a) y de la IUP (b) de la sesión 2, así como la IUP estimada con el modelo de regresión global (traza roja) y el individual (traza verde) a partir de SampEn (c), LZ (d) y SD1/SD2 (e)

Con el fin de valorar de una forma más objetiva los resultados obtenidos en esta aproximación de la estimación de la señal de IUP, en la **Tabla 8** se muestra un resumen del RMSe calculado entre el registro de IUP de cada sesión de validación y la señal estimada al aplicar el modelo global correspondiente sobre las series temporales de dicha sesión. Una vez más, se observa que el error de estimación alcanzado con *TE*, *SpEn*, *SD1*, *SD2* y *SDRR* es bastante inferior al que se obtiene al construir los modelos con las series temporales de *SampEn*, *LZ* y *SD1/SD2*. Además, en un análisis más detallado de la tabla, se aprecia que el valor del RMSe en las sesiones 2 y 7 se encuentra alrededor de 20 mmHg para los modelos construidos con *TE*, *SpEn*, *SD1*, *SD2* y *SDRR*. En el caso de la paciente 2, estos valores son coherentes con las estimaciones representadas en las **Figuras 30** y **32**, pues en ellas se observaba una gran diferencia entre la señal real de IUP y la señal estimada en el orden de magnitud de sus amplitudes en los intervalos de contracciones.

Por otro lado, se puede apreciar que el error medio que se ha obtenido tras ajustar el modelo de regresión de forma global es superior al que proporcionaba el ajuste individual para todos los parámetros. En concreto, el RMSe promedio en el ajuste individual y en el global es, respectivamente, 8.96 ± 2.03 mmHg y 12.28 ± 3.73 mmHg para *TE* y *SD1*, 11.78 ± 2.14 mmHg y 13.73 ± 2.64 mmHg para *SpEn*, 9.12 ± 1.89 mmHg y 12.36 ± 3.65 mmHg para *SD2* y 9.11 ± 1.89 mmHg y 12.36 ± 3.65 mmHg para *SDRR*.

Tabla 8. RMSe (en mmHg) entre el registro de IUP de la sesión destinada a la validación de cada modelo global y la señal estimada con cada parámetro del EHG, tras haber sido este computado con sus valores de LVCP y LVFS óptimos.

Sesión validación	<i>TE</i>	<i>SampEn</i>	<i>SpEn</i>	<i>LZ</i>	<i>SD1</i>	<i>SD2</i>	<i>SDRR</i>	<i>SD1/SD2</i>
1	10.63	16.05	13.89	16.38	10.63	10.98	10.97	17.20
2	22.08	24.18	20.43	24.74	22.08	22.01	22.01	24.68
3	9.52	16.36	11.09	16.55	9.51	10.01	10.01	15.86
4	10.41	20.04	13.52	20.44	10.41	10.90	10.90	20.06
5	13.99	16.04	14.76	16.57	14.00	13.92	13.92	16.65
6	15.87	17.25	12.98	17.07	15.87	15.75	15.75	16.52
7	19.63	22.58	17.76	20.87	19.62	19.69	19.69	17.38
8	6.94	11.17	10.72	10.95	6.94	7.31	7.31	13.99
9	12.24	16.25	14.82	16.22	12.26	11.68	11.67	17.73
10	12.51	19.84	14.52	20.05	12.51	13.23	13.23	20.68
11	10.32	16.59	12.02	17.36	10.31	10.52	10.52	16.77
12	12.68	15.75	9.88	14.72	12.68	12.89	12.89	14.35
13	11.45	14.29	14.76	14.15	11.45	11.11	11.11	16.12
14	8.66	13.48	10.35	13.54	8.66	8.88	8.88	13.45
15	10.39	20.73	15.51	21.59	10.39	10.25	10.25	22.13
16	9.68	16.19	11.74	16.50	9.68	9.62	9.62	17.03
17	11.94	19.20	14.41	19.44	11.93	11.97	11.96	19.55
18	12.02	18.30	13.89	19.40	12.04	11.69	11.69	19.06
Promedio ± desv.	12.28 ± 3.73	17.46 ± 3.21	13.73 ± 2.64	17.59 ± 3.31	12.28 ± 3.73	12.36 ± 3.65	12.36 ± 3.65	17.73 ± 2.88

A continuación, las **Tablas 9-10** muestran el valor de los coeficientes del modelo global que se ha obtenido tras realizar el ajuste de los datos. En el caso de *TE*, *SD1*, *SD2* y *SDRR*, la dispersión del valor de la pendiente y de la ordenada en el origen entre los distintos modelos es prácticamente inapreciable. Esto se debe a que aproximadamente el 92% de los datos con los que han sido ajustados los distintos modelos coinciden, ya que hay un solapamiento de 16 de las 17 sesiones que se utilizan para construirlos.

Tabla 9. Pendiente de la recta de ajuste entre la señal de IUP real concatenada de todas las sesiones (excepto la de validación) y la secuencia temporal de cada parámetro concatenada de todas las sesiones excepto la mencionada.

Sesión validación	<i>TE</i> ($\frac{\text{mmHg}}{\mu\text{V}}$)	<i>SampEn</i> (mmHg)	<i>SpEn</i> (mmHg)	<i>LZ</i> ($\frac{\text{mmHg}}{\mu\text{V}}$)	<i>SD1</i> ($\frac{\text{mmHg}}{\mu\text{V}}$)	<i>SD2</i> ($\frac{\text{mmHg}}{\mu\text{V}}$)	<i>SDRR</i> ($\frac{\text{mmHg}}{\mu\text{V}}$)	<i>SD1/SD2</i> (mmHg)
1	4.86	-46.69	-418.40	-118.27	9.70	0.60	0.85	-470.40
2	4.82	-44.12	-401.90	-108.00	9.63	0.60	0.85	-344.04
3	4.94	-46.59	-424.01	-113.79	9.87	0.62	0.87	-385.87
4	4.92	-46.07	-411.06	-115.01	9.84	0.62	0.87	-384.31
5	4.88	-45.45	-416.62	-111.64	9.75	0.61	0.86	-407.45
6	4.94	-49.00	-410.01	-121.43	9.87	0.62	0.87	-405.49
7	5.00	-58.85	-424.91	-148.52	10.00	0.63	0.88	-461.23
8	4.85	-45.09	-421.51	-104.87	9.68	0.60	0.85	-502.94
9	4.96	-46.49	-419.03	-113.65	9.91	0.61	0.86	-442.80
10	4.81	-46.25	-408.55	-114.94	9.62	0.60	0.84	-449.01
11	5.05	-45.05	-418.11	-114.23	10.10	0.63	0.89	-379.50
12	4.90	-46.76	-415.56	-114.80	9.79	0.61	0.86	-415.10
13	4.93	-47.49	-423.74	-117.51	9.85	0.61	0.86	-474.11
14	4.91	-47.51	-420.58	-119.73	9.82	0.61	0.86	-437.53
15	4.87	-37.32	-400.66	-86.92	9.74	0.61	0.86	-349.56
16	4.90	-45.67	-414.97	-112.23	9.80	0.61	0.86	-414.52
17	4.86	-45.81	-411.95	-112.93	9.71	0.61	0.85	-409.06
18	4.82	-41.99	-433.21	-99.83	9.63	0.61	0.86	-302.42
Promedio ± desv.	4.90 ± 0.06	-46.23 ± 4.03	-416.38 ± 8.17	-113.79 ± 11.82	9.79 ± 0.13	0.61 ± 0.01	0.86 ± 0.01	-413.07 ± 50.89

Tabla 10. Ordenada en el origen (mmHg) de la recta de ajuste entre la IUP concatenada de todas las sesiones, excepto la de validación, y la secuencia temporal de cada parámetro concatenada de todas las sesiones excepto la mencionada.

Sesión validación	TE	SampEn	SpEn	LZ	SD1	SD2	SDRR	SD1/SD2
1	19.43	53.82	343.14	58.05	19.42	19.96	19.95	65.70
2	18.84	52.16	330.26	55.41	18.83	19.35	19.34	56.62
3	18.79	53.44	346.72	56.65	18.78	19.26	19.26	59.23
4	18.85	52.91	336.76	56.64	18.84	19.24	19.23	58.70
5	18.90	52.81	341.26	56.17	18.89	19.40	19.40	60.81
6	17.74	53.75	336.02	57.68	17.73	18.29	18.29	60.32
7	17.68	57.81	346.56	63.10	17.67	18.16	18.15	63.79
8	19.31	52.84	345.34	54.97	19.29	19.82	19.81	67.89
9	18.42	53.06	342.64	56.34	18.41	19.01	19.01	62.90
10	19.10	53.20	335.16	56.88	19.09	19.59	19.59	63.61
11	18.38	52.41	341.89	56.43	18.36	18.82	18.81	58.35
12	18.59	53.21	340.25	56.64	18.58	19.09	19.09	61.12
13	18.84	53.82	346.68	57.49	18.83	19.39	19.39	65.52
14	18.97	54.04	344.21	58.16	18.96	19.47	19.46	63.03
15	18.28	48.56	328.53	50.21	18.26	18.85	18.85	55.94
16	18.78	52.84	339.86	56.22	18.77	19.28	19.28	61.14
17	18.70	52.82	337.57	56.27	18.69	19.22	19.21	60.68
18	18.40	51.29	353.07	53.49	18.39	18.82	18.82	53.02
Promedio ± desv.	18.67 ± 0.46	53.05 ± 1.72	340.89 ± 6.14	56.49 ± 2.47	18.65 ± 0.46	19.17 ± 0.46	19.16 ± 0.46	61.02 ± 3.73

4.1.2.3. Comparación entre ajuste individual y global en la estimación monoparamétrica

Los resultados del ajuste individual constituyen una referencia a la hora de evaluar el error de estimación al realizar el ajuste global. Así pues, la comparación entre ambos permite estudiar si los modelos globales desarrollados constan de la suficiente capacidad de generalización como para que se puedan aplicar a los registros de cualquier paciente en el ámbito clínico.

Por un lado, la **Figura 35** muestra los diagramas de caja y bigotes de los errores de estimación obtenidos al realizar los dos tipos de ajustes en el modelo monoparamétrico. En ella se aprecia que prácticamente no existe solapamiento entre los del ajuste individual y los del global. Además, en el caso de *TE*, *SD1*, *SD2* y *SDRR* en el diagrama del ajuste global aparecen dos valores identificados como *outliers* que corresponden a las sesiones 2 y 7, a las cuales se ha hecho alusión en distintas ocasiones por proporcionar un RMSe demasiado elevado en la validación del modelo global. Todo esto lleva a deducir que lo más probable es que haya una diferencia significativa entre los valores del RMSe obtenidos al efectuar ambos tipos de ajuste y, por tanto, el modelo global no conste de la suficiente capacidad de generalización.

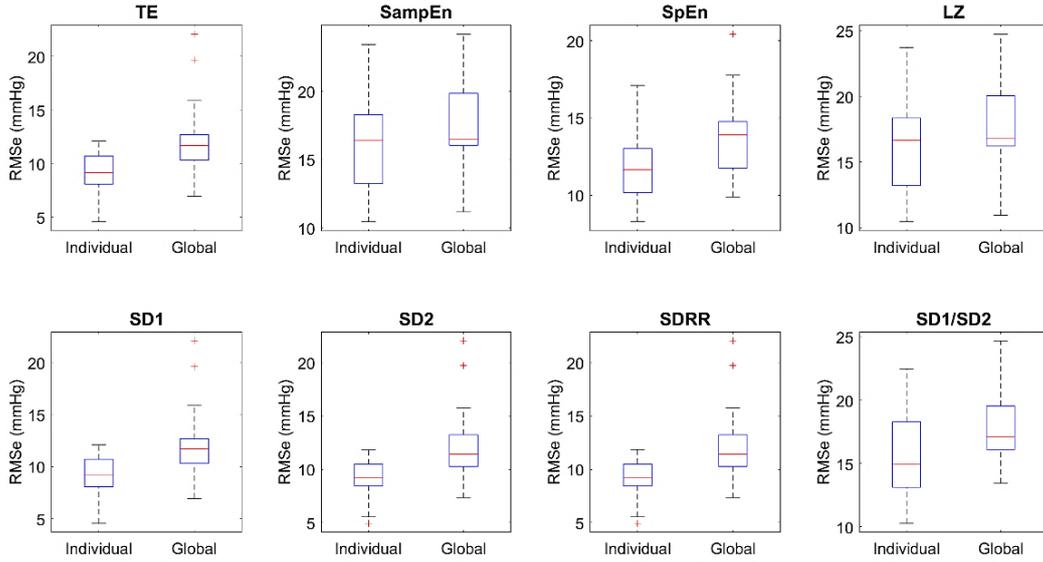


Figura 35. Diagramas de caja y bigotes de los errores de estimación obtenidos entre la IUP real y la señal obtenida al emplear cada uno de los ocho parámetros del EHG y un modelo de estimación monoparamétrico.

En la **Tabla 11** aparecen los valores del RMSe promedio que se han obtenido para los modelos individuales y globales generados con cada parámetro, así como el porcentaje (en tanto por uno) que representa la diferencia entre el error individual promedio y el global promedio con respecto al primer error:

$$\%RMSe = \frac{RMSe_{indiv} - RMSe_{global}}{RMSe_{indiv}} \quad (34)$$

Además, dado que se han identificado valores de RMSe como *outliers* en algunos parámetros, en la última columna aparece el p-valor obtenido al realizar una prueba de rangos con signo de Wilcoxon para dos muestras pareadas con un nivel de significación de 0.1 sobre los errores del ajuste individual y del global. En este caso, la hipótesis nula a verificar es que la mediana del error de estimación con modelos globales no es significativamente superior a la del error con modelos individuales.

Como se puede observar en la **Tabla 11**, en *TE*, *SD1*, *SD2* y *SDRR* la diferencia entre el error en el ajuste global y en el individual representa aproximadamente un 40% del valor del RMSe en este último tipo de ajuste, un porcentaje considerablemente alto. Aunque es cierto que en el caso de *SampEn*, *LZ* y *SD1/SD2* se ha obtenido una diferencia de errores relativa mucho menor, ya se ha visto que estos parámetros no resultan útiles a la hora de estimar la IUP con modelos monoparamétricos. Por otro lado, los tests estadísticos realizados muestran que la mediana del error de estimación con modelos globales es significativamente superior a la del error con modelos individuales, pues para todos los parámetros se ha obtenido un p-valor inferior a 0.1.

A todos los resultados mencionados se suma el hecho de que anteriormente se ha comprobado que los modelos globales construidos no son válidos para estimar la IUP de todas las sesiones. Así pues, se ha visto que al aplicar un modelo global sobre las series temporales de la sesión 2 se ha producido una subestimación de la amplitud de la IUP en los intervalos de contracciones muy notable, hasta tal punto de no ser posible identificar dichos intervalos en la IUP estimada (**Figura 30**). Por tanto, se concluye que los modelos globales de estimación monoparamétricos construidos no constan de la suficiente capacidad de generalización como para que al ser utilizados sobre cualquier paciente quede asegurada la obtención de estimaciones de IUP parecidas a las reales.

Tabla 11. Valor promedio del RMSe para cada parámetro en el ajuste individual y global, diferencia relativa entre el error en ambos ajustes y p-valor obtenidos al realizar un test estadístico no paramétrico sobre ellos.

Parámetro	RMSe indiv.	RMSe glob.	% RMSe	p-valor
<i>TE</i>	8.96	12.28	0.37	1.07 e-04
<i>SampEn</i>	15.91	17.46	0.10	1.80 e-03
<i>SpEn</i>	11.78	13.73	0.17	1.07 e-03
<i>LZ</i>	16.11	17.59	0.09	3.99 e-04
<i>SD1</i>	8.96	12.28	0.37	1.07 e-04
<i>SD2</i>	9.12	12.36	0.36	1.07 e-04
<i>SDRR</i>	9.11	12.36	0.36	1.07 e-04
<i>SD1/SD2</i>	15.64	17.73	0.13	1.07 e-04

El hecho de que el ajuste individual proporcione mejores resultados en la estimación de la IUP que el global resulta lógico, ya que en este último el modelo se obtiene sin tener en cuenta la información del registro sobre el que luego se evalúa, que es como se procede en el ajuste individual. Además, cuando la recta de regresión se ajusta de forma global, no se consideran únicamente aquellas sesiones cuyos registros de IUP y EHG son más parecidos a los de la sesión de validación en cuanto a amplitud, distribución del espectro de frecuencias, etc., sino que el ajuste se efectúa a partir de la información de toda la base de datos (exceptuando la de la sesión de validación). Esto implica que el modelo tienda a ajustar mejor los datos de aquellas pacientes cuya IUP y cuyas series temporales extraídas de su EHG presenten unas características prevalentes dentro de la base de datos. En el caso del *TE*, el *SD1*, el *SD2* y el *SDRR*, todas ellas son medidas relacionadas con la amplitud del EHG. Por tanto, si esta y la de la IUP se encuentran dentro de unos rangos similares para todos los pacientes, al aplicar el modelo global sobre una sesión cualquiera se obtendrá una buena estimación de su IUP y el error entre la señal real y la estimada será reducido. En la **Figura 28** del apartado 4.1.2.1. se ha comprobado que en las sesiones 2 y 7 el registro de IUP presenta una amplitud similar a la del resto de registros, mientras que la de sus EHG es mucho menor. Partiendo del planteamiento realizado, resulta coherente que se haya extraído un mayor error en la estimación que en el resto de sesiones.

Por otro lado, en apartados anteriores se ha visto que el valor promedio de la pendiente en el ajuste global es 4.90 mmHg en el caso de *TE* (**Tabla 8**). Dada la metodología seguida para construir cada modelo global, en un principio se podría pensar que dicho valor promedio debería ser parecido a la media ponderada de las pendientes calculadas en el ajuste individual, siendo el factor de ponderación el cociente entre la duración del registro de cada sesión y la duración total de todas las sesiones. Sin embargo, el resultado que se obtiene al calcular dicha media ponderada es 8.21 mmHg. Para poder justificar esta diferencia de valores tan grande, se debe tener en cuenta que el tono basal de la IUP de las distintas sesiones es muy variado, como se deduce por los valores de la ordenada en el origen tan diversos que se han obtenido durante el ajuste individual del modelo. Si todas las sesiones tuvieran un tono basal similar -y por tanto el *offset* de todos los modelos individuales fuera parecido-, al representar sobre un plano cartesiano sus registros de IUP concatenados frente a sus series temporales del *TE* se obtendría una nube de puntos con una dirección preferente marcada por la media ponderada de la pendiente en el ajuste individual. Sin embargo, se ha visto que la desviación estándar de la ordenada en el origen en el ajuste individual es de 9.84 mmHg (**Tabla 7**), es decir, considerablemente elevada. Esto, sumado al hecho de que el valor de las pendientes ajustadas para cada modelo individual también ha sido muy variado, justifica que al representar los valores de IUP y de *TE* de todas las sesiones (excepto la de validación) en un plano cartesiano se obtenga un gráfico con una elevada dispersión y con una dirección preferente difícil de predecir.

4.1.2.4. Valoración de parámetros en la estimación monoparamétrica de la IUP

Si bien es cierto que estudios anteriores (Rooijackers *et al.*, 2014) ya habían conseguido demostrar que el *TE* es un parámetro que proporciona buenos resultados en la estimación de la señal de IUP, en este trabajo se ha podido comprobar que existen otros parámetros diferentes a los empleados en la literatura con los que se puede estimar el registro de IUP y obtener señales tan fiables como las proporcionadas al emplear el *TE*. En concreto, tres de los cuatro índices obtenidos a partir de la representación de Poincaré son los que han permitido alcanzar dichos resultados. Esto resulta llamativo si se tiene en cuenta que estos parámetros no suelen ser empleados para ninguna aplicación obstétrica, sino que suelen ser utilizados más bien en trabajos relacionados con el análisis de la actividad cardíaca (Brennan *et al.*, 2001).

Si se comparan los valores de RMSe promedio calculados para *TE*, *SD1*, *SD2* y *SDRR*, se observa que el que se ha obtenido al realizar la estimación con los dos primeros coincide (8.96 ± 2.03 mmHg en el ajuste individual y 12.28 ± 3.73 mmHg en el global), y que es prácticamente el mismo en el caso de los dos últimos parámetros (9.12 ± 1.89 mmHg y 9.12 ± 1.89 mmHg en el ajuste individual y 12.36 ± 3.65 mmHg en el global). No obstante, en las **Tablas 5 y 8** se apreciaba que en algunas sesiones el error calculado para *TE* y el *SD1*, por un lado, y para *SD2* y *SDRR*, por otro, no era exactamente el mismo, sino que había una diferencia de centésimas. Si bien se sabe que tanto *TE* como los parámetros de la gráfica de Poincaré tienen en cuenta la amplitud y la frecuencia de la señal, la obtención de errores promedio tan similares lleva a plantear que, quizá, sea equivalente computar *TE* y *SD1* o *SD2* y *SDRR*. Un mayor análisis se puede realizar a partir de la **Tabla 12**, en la cual se han recogido los valores de las pendientes (A) y de las ordenadas en el origen (B) ajustados para estos cuatro parámetros durante la obtención de los modelos individuales, así como el ratio de las pendientes obtenidas para *TE* y *SD1* (*TE/SD1*) y para *SD2* y *SDRR* (*SD2/SDRR*).

El cociente *TE/SD1* se mantiene constante para todas las sesiones en el ajuste individual, mientras que *SD2/SDRR* varía como mucho 0.02 unidades entre las distintas pacientes. Esto podría llevar a pensar que uno de los parámetros de cada pareja (o por lo menos de *TE* y *SD1*) se obtiene de la misma forma que el otro, aplicándose un simple cambio de escala sobre la serie temporal final. Sin embargo, si se analizan los resultados obtenidos en el caso de la ordenada en el origen se observa que, aunque también es bastante parecida dentro de cada pareja de parámetros, en el caso de *TE* y *SD1* se detectan mayores variaciones en su valor en algunas sesiones. En concreto, las mayores diferencias se encuentran en las pacientes 2 (-15.33 mmHg y -15.44 mmHg), 5 (-2.75 mmHg y -2.86 mmHg) y 7 (4.19 mmHg y 3.99 mmHg). Todas estas apreciaciones llevan a pensar que, aunque la forma en la que son computados *TE*, *SD1*, *SD2* y *SDRR* no es la misma, durante la obtención de cada parámetro se llevan a cabo operaciones similares sobre la señal de EHG. Esto se estudia a continuación.

Tabla 12. Resumen de las Tablas 6-7 con relación a los coeficientes del modelo obtenidos para *TE*, *SDI*, *SD2* y *SDRR*. “A” hace referencia a la pendiente y “B” a la ordenada en el origen.

Sesión	A						B			
	<i>TE</i>	<i>SDI</i>	<i>TE/SDI</i>	<i>SD2</i>	<i>SDRR</i>	<i>SD2/SDRR</i>	<i>TE</i>	<i>SDI</i>	<i>SD2</i>	<i>SDRR</i>
1	5.65	11.28	0.50	0.75	1.05	0.71	9.29	9.30	9.00	9.00
2	31.48	62.89	0.50	3.89	5.50	0.71	-15.33	-15.44	-12.24	-12.26
3	4.65	9.30	0.50	0.56	0.79	0.71	15.03	15.01	15.72	15.72
4	5.20	10.41	0.50	0.61	0.85	0.72	13.74	13.69	16.21	16.20
5	9.60	19.24	0.50	1.02	1.44	0.71	-2.75	-2.86	1.41	1.39
6	11.91	23.76	0.50	1.60	2.26	0.71	15.34	15.35	14.70	14.70
7	24.96	49.91	0.50	2.69	3.81	0.71	4.19	3.99	12.41	12.37
8	6.02	12.02	0.50	0.79	1.11	0.71	11.27	11.27	11.11	11.10
9	3.44	6.84	0.50	0.57	0.80	0.71	26.53	26.55	25.02	25.03
10	6.75	13.46	0.50	1.01	1.42	0.71	10.27	10.28	8.99	8.99
11	3.93	7.85	0.50	0.48	0.67	0.72	20.82	20.80	21.83	21.82
12	10.77	21.48	0.50	1.45	2.04	0.71	16.06	16.09	15.55	15.55
13	3.85	7.69	0.50	0.56	0.79	0.71	15.53	15.54	14.36	14.36
14	4.49	8.98	0.50	0.57	0.81	0.70	14.91	14.90	15.51	15.51
15	4.75	9.49	0.50	0.60	0.84	0.71	23.84	23.84	23.72	23.72
16	5.22	10.43	0.50	0.66	0.93	0.71	12.41	12.39	13.51	13.50
17	6.11	12.20	0.50	0.82	1.16	0.71	17.64	17.64	17.35	17.35
18	5.83	11.70	0.50	0.61	0.87	0.70	21.97	21.94	23.18	23.17

En cuanto a *TE* y *SDI*, la razón que justifica la similitud de los resultados proporcionados por ambos parámetros se puede encontrar a partir de la formulación de los mismos. Desarrollando las fórmulas a partir de la cual se definen ambos se llega a que:

$$TE = \sqrt{\frac{1}{L-2} \sum_{i=2}^{L-1} x[i]^2 - x[i+1] \cdot x[i-1]} \quad (35)$$

$$SDI = \sqrt{\frac{M}{L-2} + 2 \cdot \left(\frac{1}{L-2} \sum_{i=2}^{L-1} x[i]^2 - x[i+1] \cdot x[i] \right)} \quad (36)$$

Donde *L* corresponde al valor de *LVCP* expresado en muestras y el valor de *M* es:

$$\begin{aligned} M &= x[1]^2 + x[L]^2 - \frac{(x[1] - x[L-1])^2}{L-1} - 2x[L-1]^2 + 2x[L]x[L-1] \approx \\ &\approx x[1]^2 + x[L]^2 - \frac{(x[1] - x[L-1])^2}{L-1} \end{aligned} \quad (37)$$

Si se comparan (35) y (36), se observa que la primera expresión es equivalente a la segunda tras haber aplicado un escalado y una traslación excepto por el segundo término del sumatorio que es $x[i+1] \cdot x[i]$ y no $x[i+1] \cdot x[i-1]$. No obstante, la frecuencia de muestreo tras el diezmado de los registros de EHG con los que se ha trabajado es 20 Hz, lo que supone una diferencia temporal entre dos muestras consecutivas de 0.05 s y, en consecuencia, de 0.1s entre dos muestras

separadas entre sí por una única muestra. Esta diferencia tan reducida implica una distancia entre los valores de $x[i - 1]$ y $x[i]$ muy pequeña, por lo que se podría sustituir la primera expresión por la segunda en (36), justificándose así que ambos parámetros proporcionen prácticamente la misma estimación de la señal de IUP. Cabe tener en cuenta que el término M no es constante, ya que el valor de la $x[1]$, $x[L]$ y $x[L - 1]$ varía dependiendo de la posición de la ventana en el tramo de EHG. Por este motivo, se han obtenido valores de *offset* ligeramente distintos entre TE y $SD1$ en la **Tabla 12**.

La relación entre $SD2$ y $SDRR$ se deduce de la expresión (18). Según esta, en un principio $SDRR$ no debería mantener ninguna relación de escala con $SD2$ dado que $SD1$ también contribuye a su valor. No obstante, la medida en que lo hace es cuestionable, ya que si se comparan las secuencias temporales de $SD1$ y $SD2$ (**Figura 36**) se observa que la segunda adquiere valores mucho mayores que la primera. Así pues, si en (18) se divide entre $SD2$:

$$SDRR/SD2 = \sqrt{\frac{1}{2} \cdot [1 + (SD1/SD2)^2]} \quad (38)$$

En la **Figura 36** se puede observar que, como consecuencia de la relación tan desproporcionada entre $SD1$ y $SD2$, el valor que alcanza $SD1/SD2$ es prácticamente cero. En concreto, este se encuentra entre 0.06 y 0.07 para las diferentes sesiones, siendo la desviación estándar inferior a 0.02. Esto implica que, en el mejor de los casos, el valor del parámetro sea aproximadamente 0.1, por lo que $(SD1/SD2)^2$ en (38) será como mucho 0.01, es decir, bastante inferior a 1. Por tanto, $SDRR/SD2$ se mantiene aproximadamente constante, lo cual justifica que las estimaciones de la señal de IUP obtenidas con ambos parámetros sean prácticamente las mismas. Cabe señalar que a la hora de representar las secuencias temporales de $SD1$, $SD2$, $SDRR$ y $SD1/SD2$ en la **Figura 36** se han empleado los mismos límites en el eje y con el fin de que se mostrar mejor la diferencia de magnitud existente entre los tres parámetros.

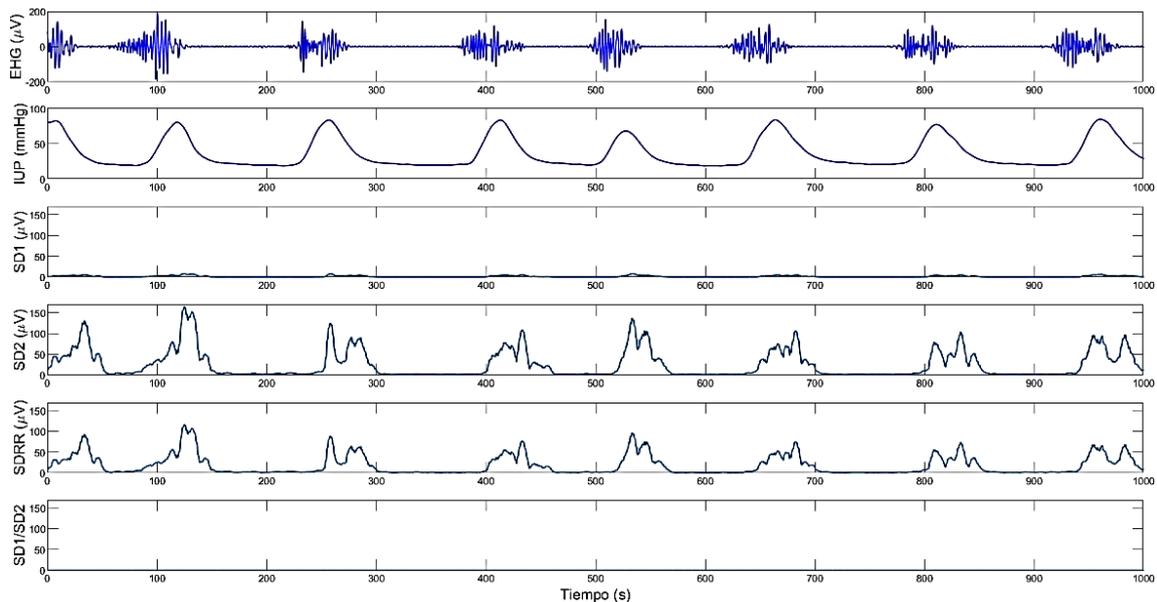


Figura 36. (De arriba a abajo) Representación de un tramo de 1000s del registro de EHG y del de IUP de la sesión 18, así como de las series temporales de $SD1$, $SD2$, $SDRR$ y $SD1/SD2$ obtenidas para $LVCP=5s$ y sin aplicar ningún suavizado.

Una segunda cuestión que surge a raíz de este planteamiento es el motivo por el cual hay tanta diferencia entre los valores que alcanza X_{EHG} en $SD1$ y en $SD2$. Es necesario recordar que $SD1$ corresponde a la desviación estándar a lo largo del eje menor de la elipse de ajuste y que esta medida está relacionada con la variabilidad a corto plazo, mientras que $SD2$ es la desviación estándar a lo largo del eje mayor y corresponde a la variabilidad a largo plazo. Estos parámetros suelen ser empleados para analizar la variabilidad del intervalo RR del ciclo cardíaco, de manera que las coordenadas de cada punto del gráfico son la duración del intervalo en un ciclo cardíaco y en el consecutivo. En este trabajo, el gráfico de Poincaré se ha obtenido representando cada muestra de una ventana $LVCP$ del EHG frente a las del mismo tramo retrasado una muestra. Una vez más, que la frecuencia de muestreo del EHG sea 20 Hz conlleva que la distancia temporal entre dos muestras de dicha señal sea muy pequeña y, por tanto, no haya grandes diferencias entre los valores de ambas. Esto implica que los puntos de la representación de Poincaré se encuentren muy concentrados en torno a la línea identidad, pudiendo ser ajustados perfectamente por una recta en algunas regiones del EHG como en los tramos entre contracciones, como se veía en la **Figura 27**. En el caso contrario más extremo, que se da cuando se produce el aumento de la IUP durante una contracción, se observa cierta anchura en la elipse de ajuste pero es casi inapreciable (**Figura 28**).

Por otro lado, en este trabajo se han empleado dos parámetros que son medidas de la complejidad y regularidad de una señal, $SampEn$ y LZ . Se ha podido ver que ninguno de ellos es capaz de proporcionar una estimación de la señal de IUP que sea más o menos similar al registro real. En el caso de $SampEn$, los valores de m (número de muestras de los patrones a comparar) y de r (tolerancia permitida para la distancia entre dos subsecuencias) escogidos para el cómputo han sido 2 y 0.15. Como se ha explicado, esta elección se ha realizado en base a las reglas marcadas por la literatura, las cuales suelen derivar en la utilización de valores de m iguales a 1 o 2 y valores de r entre 0.1 y 0.25 cuando la longitud de la serie a analizar se encuentra entre 100 y 5000 muestras (Cirugeda, 2014). Ambos parámetros influyen en el número de coincidencias detectadas por el algoritmo, que a su vez determina cuán robusta es la medida de $SampEn$ (Cirugeda, 2014). Dado que no existe ningún método que permita determinar sus valores óptimos en función del estudio, cabe la posibilidad de que se puedan obtener mejores resultados en la estimación de la IUP con otros valores de m y r . No obstante, teniendo en cuenta que las estimaciones proporcionadas por el parámetro LZ tampoco han sido buenas, es bastante probable que ninguna combinación de valores m y r sea capaz de ofrecer una mejora de los resultados significativa. También se debe tener en cuenta que ni $SampEn$ ni LZ han demostrado ser útiles anteriormente para la estimación de la IUP, sino que estos parámetros han sido utilizados en otras aplicaciones obstétricas, como la predicción del parto prematuro (Mas-Cabo *et al.*, 2019) o de la proximidad al parto (Ye-Lin *et al.*, 2013), y no obstétricas, como el análisis de la variabilidad del ritmo cardíaco en neonatos (Lake *et al.*, 2002) o en el síndrome de apnea obstructiva del sueño (Al-Angari y Sahakian, 2007).

El caso de $SpEn$ es el que más destaca, puesto que es el único parámetro no lineal que ha demostrado presentar cierta utilidad en la estimación de la señal de la IUP. En el modelado monoparamétrico se ha visto que la morfología y la amplitud de la señal estimada se aproximan en cierta medida a la del registro real, pues el máximo coeficiente de correlación obtenido al realizar un ajuste individual ha sido 0.70 ± 0.09 y el RMSe 11.78 ± 2.14 mmHg. Como se ha explicado, $SpEn$ representa una medida del grado de incertidumbre asociado a que se produzca un evento a una frecuencia determinada. Si se obtiene el espectro de frecuencias de diferentes ventanas de un tramo de contracciones del EHG, se puede ver cómo su dispersión es mayor cuando la ventana se sitúa en una contracción, mientras que en un segmento entre dos contracciones la distribución de la potencia se encuentra más concentrada en un rango de

frecuencias. Teniendo en cuenta esto y que las contracciones presentan una duración de 40 a 60 s durante el parto, parece coherente que la serie temporal de SpEn computada con un valor de *LVCP* igual a 60s presentara mínimos en las contracciones (menor incertidumbre) y máximos en las zonas de relajación (mayor incertidumbre).

4.2. Estimación multiparamétrica de la señal de IUP

En esta parte del estudio, a la hora de ajustar cada modelo de regresión se emplean las series temporales de cada parámetro del EHG computadas y filtradas según los valores óptimos de *LVCP* y *LVFS* que se han calculado en el apartado anterior.

4.2.1. Ajuste individual del modelo de regresión lineal multiparamétrico

4.2.1.1. Modelo individual de dos variables predictoras

En primer lugar, se muestran los resultados obtenidos al realizar la estimación de la señal de IUP con modelos de regresión lineal de dos parámetros. Estos se han construido tomando como variables predictoras *TE*, al haber proporcionado un menor error en la estimación monoparamétrica (8.96 ± 2.03 mmHg), y cada uno de los parámetros restantes por separado. Cabe señalar que en lugar de *TE* se podría haber empleado *SDI* como primera variable regresora de todos los modelos dado que también se ha obtenido un RMSe mínimo en este parámetro.

En la **Figura 37** se han representado las señales de IUP estimadas con cada modelo multiparamétrico de dos variables junto al registro real de IUP de la sesión 1. También se ha representado la IUP estimada anteriormente con el modelo monoparamétrico generado con *TE*. No obstante, esta no se puede distinguir a simple vista ya que se encuentra solapada con la estimación del modelo multiparamétrico. Aunque es cierto que la figura únicamente refleja los resultados obtenidos para un tramo del EHG, esto lleva a plantear que la incorporación de una segunda variable al modelo de regresión no supone una mejora demasiado notable en la estimación.

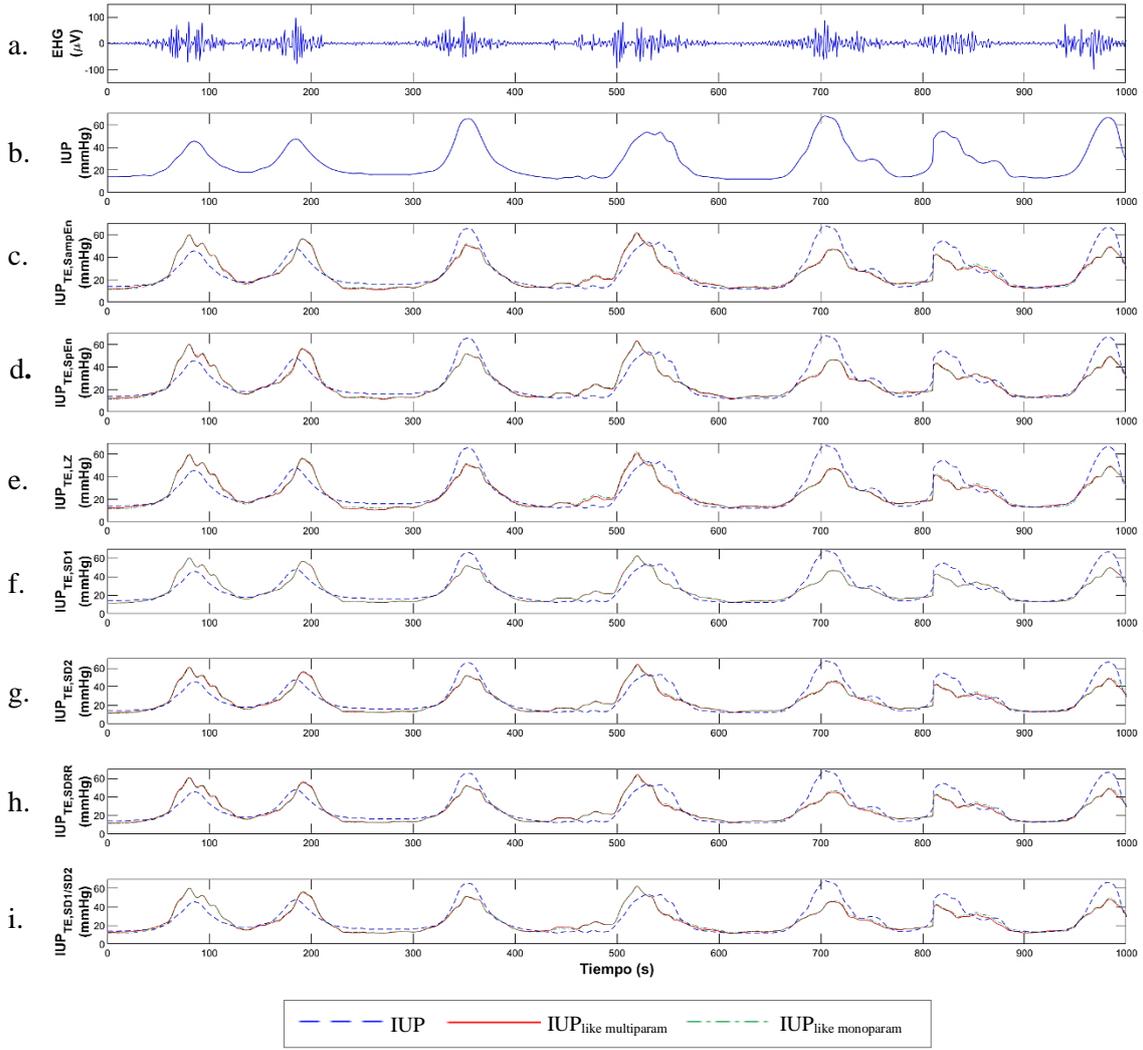


Figura 37. Registro de 1000s del EHG (a) y de la IUP (b) de la sesión 1, así como de las IUP estimadas a partir del TE y SampEn (c), SpEn (d), LZ (e), SD1 (f), SD2 (g), SDRR (h) y SD1/SD2 (i) como segundas variables regresoras del modelo multiparamétrico (traza roja) o únicas variables del modelo monoparamétrico (traza verde), habiéndose realizado un ajuste individual de este.

Para confirmar la hipótesis planteada, se calcula el valor del RMSe obtenido con cada modelo y para cada sesión. Más abajo, en la **Tabla 13** se puede ver que al añadir un segundo parámetro al modelo -sea cual sea este- se produce una disminución del error de estimación, aunque esta es bastante sutil. En el mejor de los casos, el RMSe pasa de 8.96 ± 2.03 mmHg a 8.80 ± 1.94 mmHg, valor que alcanza cuando es SD1/SD2 el segundo parámetro que se añade al modelo.

Con el fin de determinar si la incorporación de una segunda variable predictora al modelo supone una mejora significativa, se calcula el porcentaje en que ha disminuido el valor promedio del RMSe en el mejor modelo con dos parámetros -el que incorpora TE y SD1/SD2- en comparación con el modelo monoparamétrico obtenido con TE solamente.

$$\varepsilon_{TE-TE,SD1/SD2} = \frac{8.96 - 8.80}{8.96} = 0.018 \quad (39)$$

Dado que se ha obtenido una disminución del error superior al 1%, se procede a valorar la incorporación de un tercer parámetro en el modelo ya formado por *TE* y *SD1/SD2*. Cabe puntualizar que la diferencia entre el RMSe obtenido con este modelo y con los construidos a partir de *SpEn*, *SD2* y *SDRR* es de apenas dos centésimas de mmHg, por lo que cualquiera de estos parámetros podría haberse fijado como segunda variable del modelo multiparamétrico.

Tabla 13. RMSe (mmHg) obtenido entre la señal de IUP y la señal estimada a partir de dos parámetros (*TE* y cada uno de los parámetros restantes por separado), habiendo ajustado el modelo de forma individual con las señales de cada paciente.

Sesión	<i>SampEn</i>	<i>SpEn</i>	<i>LZ</i>	<i>SD1</i>	<i>SD2</i>	<i>SDRR</i>	<i>SD1/SD2</i>
1	6.87	6.90	6.87	6.92	6.88	6.88	6.86
2	11.92	11.80	11.98	12.03	11.76	11.76	11.64
3	8.18	8.04	8.18	8.18	8.18	8.18	8.18
4	9.56	9.58	9.59	9.59	9.58	9.58	9.60
5	9.74	9.74	9.88	10.00	9.89	9.89	9.80
6	10.45	9.92	10.38	10.68	10.21	10.21	10.25
7	8.40	8.42	8.44	8.47	8.34	8.34	8.25
8	4.54	4.55	4.55	4.53	4.56	4.56	4.53
9	10.72	10.73	10.70	10.68	10.45	10.45	10.51
10	11.15	10.84	11.15	11.15	11.12	11.12	11.06
11	9.06	9.16	9.17	9.18	9.11	9.11	8.93
12	5.43	5.28	5.37	5.29	5.40	5.40	5.32
13	9.11	9.13	9.13	9.13	9.12	9.12	9.12
14	6.75	6.84	6.77	6.75	6.74	6.74	6.76
15	9.03	8.93	9.03	9.03	9.01	9.01	9.01
16	8.07	8.07	8.07	8.07	8.06	8.06	8.08
17	11.20	10.88	11.20	11.21	10.80	10.80	10.75
18	9.78	9.81	9.79	9.71	9.55	9.55	9.81
Promedio ± desv.	8.89 ± 2.01	8.81 ± 1.95	8.90 ± 2.05	8.92 ± 2.04	8.82 ± 1.94	8.82 ± 1.94	8.80 ± 1.94

4.2.1.2. Modelo individual de tres variables predictoras

En la **Figura 38** se pueden observar las señales de IUP estimadas con cada modelo multiparamétrico de tres variables regresoras. En ella, X hace referencia al conjunto formado por los parámetros *TE* y *SD1/SD2*. Una vez más, cualitativamente no se detectan grandes mejoras si se comparan las estimaciones con aquellas proporcionadas por el mejor modelo de dos parámetros del apartado anterior. De hecho, las señales obtenidas con el modelo de tres variables se encuentran solapadas a las del modelo de dos parámetros. Nuevamente es necesario recurrir a los valores del RMSe proporcionados por cada modelo para poder valorar si realmente se ha producido una disminución del error notable.

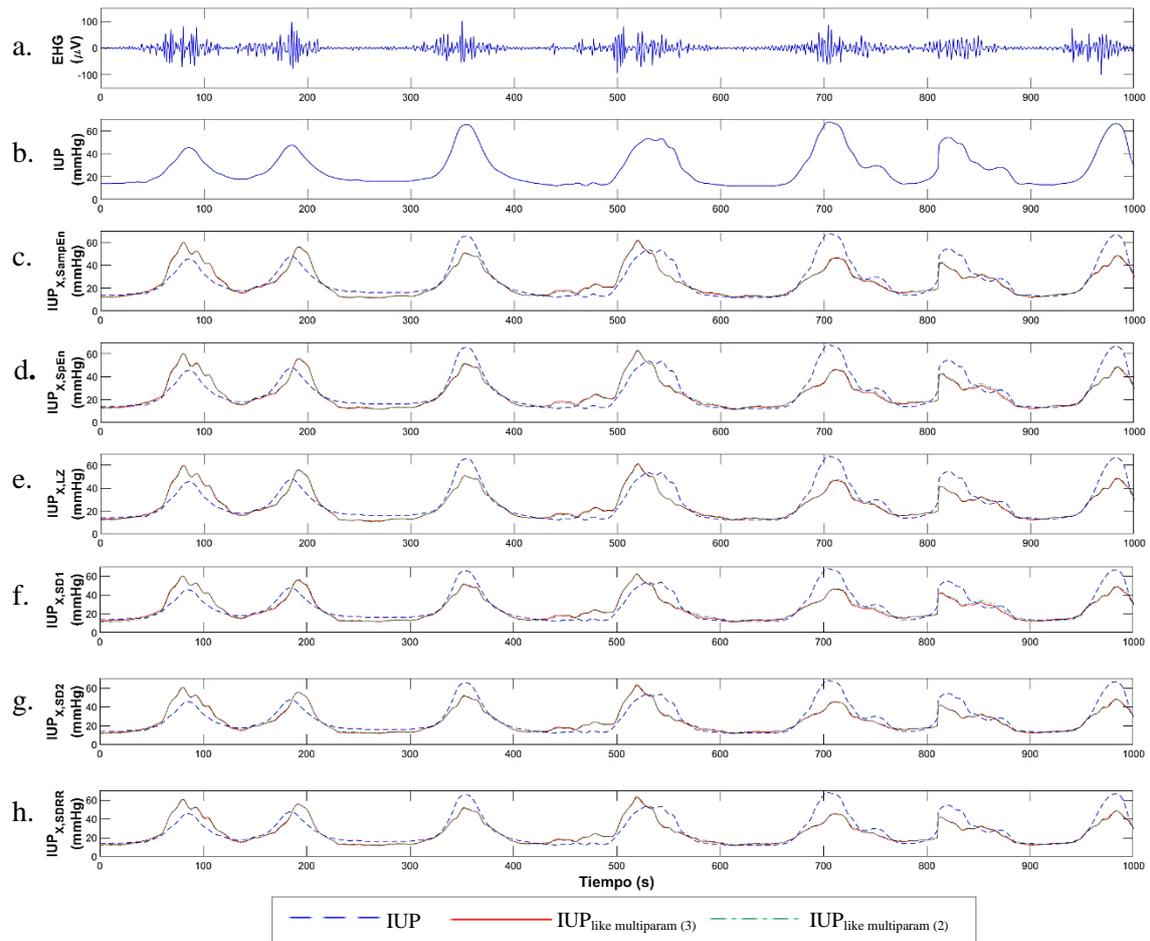


Figura 38. Registro de 1000s del EHG (a) y de la IUP (b) de la sesión 1, así como IUP estimada a partir del *TE*, *SD1/SD2* (referenciados como X) y *SampEn* (c), *SpEn* (d), *LZ* (e), *SD1* (f), *SD2* (g) y *SDRR* (h) como terceras variables regresoras del modelo multiparamétrico (traza roja), habiéndose realizado un ajuste individual. También se muestran los resultados obtenidos con el modelo formado únicamente con *TE* y *SD1/SD2* (traza verde).

En la **Tabla 14** se puede ver cómo la disminución del error vuelve a ser bastante sutil al añadir una tercera variable regresora y que el mejor modelo de tres parámetros es aquel que se ha construido añadiendo *SpEn* a *TE* y *SD1/SD2*, ya que el RMSe en este caso es el menor (8.73 ± 1.92 mmHg). Cabe mencionar que no hay grandes diferencias entre este y el valor proporcionado por el resto de modelos.

Nuevamente, se determina el porcentaje en que disminuye el error al añadir un tercer parámetro en comparación con el modelo de dos variables para determinar si se debe continuar en el proceso de incorporación de nuevos parámetros.

$$\varepsilon_{TE,SD1/SD2-TE,SD1/SD2,SpEn} = \frac{8.80 - 8.73}{8.80} = 0.008 \quad (40)$$

Como el RMSe no ha reducido su valor por encima de un 1%, se detiene la adición de variables al modelo multiparamétrico. Así pues, se concluye que el modelo individual multiparamétrico más sencillo que proporciona una mejora significativa, en el sentido de que consigue reducir el error por encima del 1% con respecto al del modelo anterior, es aquel construido con los parámetros *TE* y *SD1/SD2*.

Tabla 14. RMSe (mmHg) obtenido entre la señal de IUP y la señal estimada a partir de tres parámetros (*TE*, *SD1/SD2* y cada uno de los parámetros restantes por separado), habiendo ajustado el modelo de forma individual con las señales de cada paciente.

Sesión	<i>SampEn</i>	<i>SpEn</i>	<i>LZ</i>	<i>SD1</i>	<i>SD2</i>	<i>SDRR</i>
1	6.86	6.86	6.85	6.86	6.86	6.86
2	11.60	11.63	11.59	11.64	11.62	11.62
3	8.18	8.01	8.17	8.18	8.18	8.18
4	9.56	9.54	9.59	9.59	9.58	9.58
5	9.74	9.73	9.80	9.78	9.80	9.80
6	10.25	9.91	10.23	10.24	10.14	10.14
7	8.17	8.24	8.10	8.16	8.25	8.25
8	4.53	4.48	4.53	4.52	4.53	4.53
9	10.37	10.50	10.48	10.46	10.39	10.39
10	11.00	10.84	11.01	11.06	11.06	11.06
11	8.93	8.93	8.92	8.92	8.93	8.93
12	5.32	5.24	5.28	5.21	5.32	5.32
13	8.95	9.10	9.12	9.11	9.11	9.11
14	6.75	6.74	6.75	6.71	6.73	6.73
15	9.00	8.93	8.99	9.01	9.00	9.00
16	8.07	8.07	8.07	8.07	8.06	8.06
17	10.35	10.61	10.64	10.73	10.67	10.67
18	9.77	9.79	9.79	9.65	9.39	9.39
Promedio ± desv.	8.74 ± 1.90	8.73 ± 1.92	8.77 ± 1.93	8.77 ± 1.95	8.76 ± 1.91	8.76 ± 1.92

4.2.2. Ajuste global del modelo de regresión lineal multiparamétrico

4.2.2.1. Modelo global de dos variables predictoras

En primer lugar, se evalúan los resultados proporcionados por los modelos construidos con dos variables, una de las cuales ha sido el *TE* pues es la que ha proporcionado un menor error en la estimación monoparamétrica (12.28 ± 3.73 mmHg). La **Figura 39** muestra las señales de IUP estimadas con cada uno de ellos cuando la sesión de validación es la primera, mientras que las señales de la **Figura 40** pertenecen al caso en el que la sesión de validación es la segunda.

En la **Figura 39** se puede ver que la incorporación de un segundo parámetro al modelo de regresión lineal no parece suponer una gran mejora de la estimación, pues se sigue cometiendo un error bastante considerable a la hora de predecir el tono basal de la IUP. De hecho, en algunos parámetros ni siquiera resulta evidente que se haya llegado a reducir el error de estimación lo más mínimo. Aun así, las diferencias entre los distintos modelos son algo más apreciables que en el caso del ajuste individual.

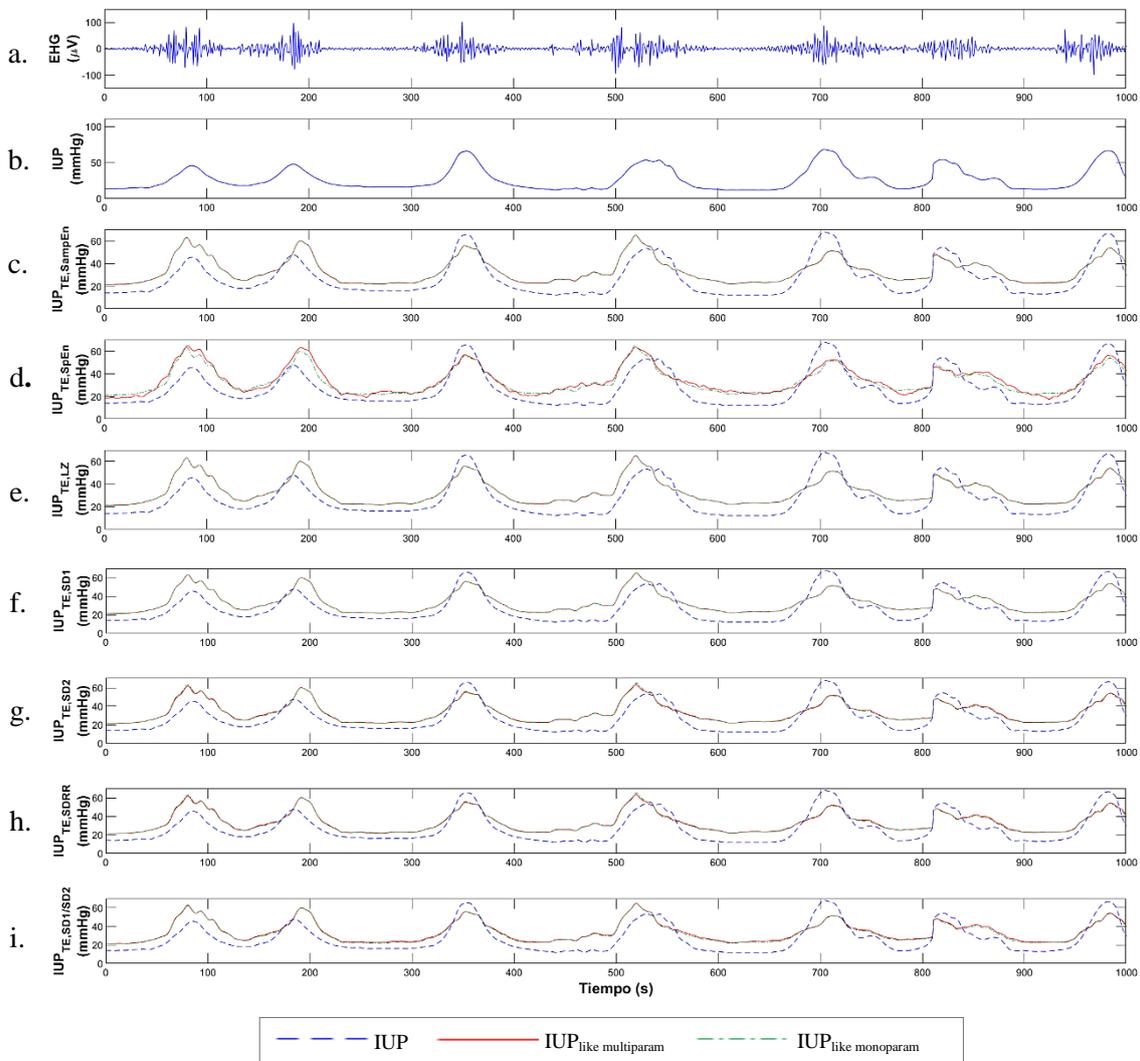


Figura 39. Registro de 1000s del EHG (a) y de la IUP (b) de la sesión 1, y de las IUP estimadas a partir de TE y SampEn (c), SpEn (d), LZ (e), SD1 (f), SD2 (g), SDRR (h) y SD1/SD2 (i) como segundas variables regresoras del modelo multiparamétrico (traza roja) o únicas variables del monoparamétrico (traza verde), para un ajuste global.

Por otro lado, en la **Figura 40** se puede apreciar el mismo efecto que se mencionaba en el caso del ajuste global del modelo monoparamétrico (apartado 4.1.2.2.). Como se ha visto en dicho apartado, la relación entre la amplitud de la IUP y la amplitud del EHG no se mantiene dentro de un intervalo más o menos reducido para todas las sesiones, sino que en algunos casos el valor de esta es muy dispar en comparación con el del resto de pacientes. Esto provoca que el modelo generado de forma global no sea capaz de realizar una buena aproximación de la IUP de dichas pacientes. En concreto, las sesiones 2 y 7 entran dentro de este grupo, ya que la amplitud de sus registros de IUP es similar a la del resto de pacientes, mientras que la del EHG es considerablemente inferior, como se veía en la **Figura 28**. Así pues, en la **Figura 40** se puede apreciar que las señales de IUP que han sido estimadas con el modelo global construido excluyendo la sesión 2 son prácticamente una línea horizontal, al igual que sucede en el caso del modelo monoparamétrico generado con *TE*.

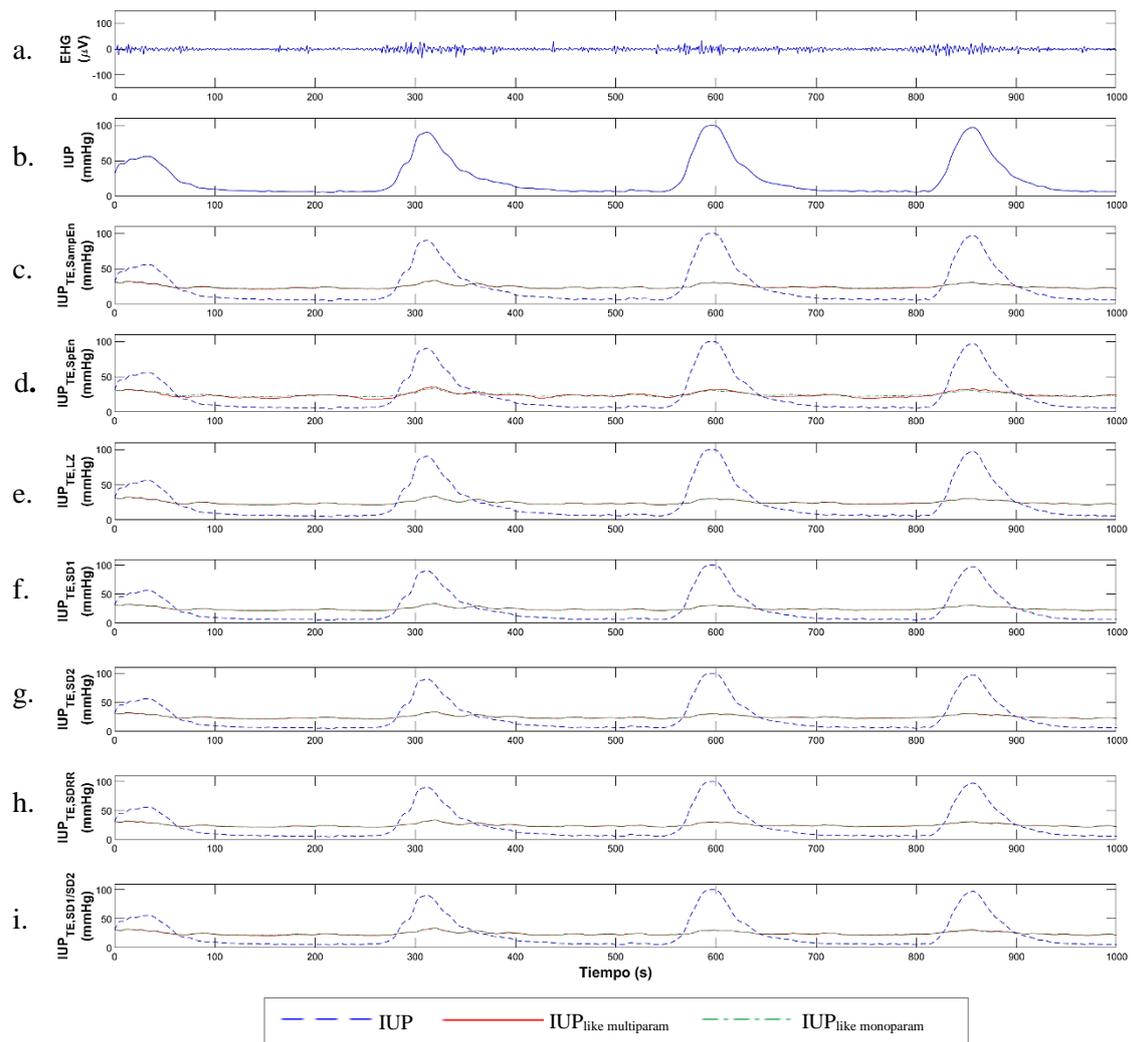


Figura 40. Registro de 1000s del EHG (a) y de la IUP (b) de la sesión 2, así como de las IUP estimadas a partir del *TE* y *SampEn* (c), *SpEn* (d), *LZ* (e), *SD1* (f), *SD2* (g), *SDRR* (h) y *SD1/SD2* (i) como segundas variables regresoras del modelo multiparamétrico (traza roja) o únicas variables del modelo monoparamétrico (traza verde), habiéndose realizado un ajuste global de este.

Una vez más, para poder evaluar mejor los resultados de las estimaciones obtenidas con cada modelo se calcula el RMSe entre la señal de IUP real y la estimada. En la **Tabla 15** se puede comprobar que los modelos construidos tras incorporar *SpEn*, *SD1*, *SD2* y *SDRR* como segundos parámetros son los únicos con los que se consigue en promedio una mejora en la estimación en relación al modelo monoparamétrico. En comparación con la estimación multiparamétrica del apartado anterior (modelos ajustados de forma individual), aquí las diferencias entre el valor del RMSe calculado para cada modelo son mucho mayores. Así pues, en este caso es más notable el hecho de que la estimación realizada a partir de *TE* y *SpEn* es la mejor de todas, siendo el error que proporciona de 12.09 ± 3.45 mmHg. Por otro lado, cabe mencionar que, como era de esperar, el error del RMSe de las sesiones 2 y 7 se encuentra alrededor de 20 mmHg en todos los modelos obtenidos.

De la misma forma que se procedía en el caso del ajuste individual, se calcula el porcentaje en que el error ha disminuido tras utilizar en la estimación de la IUP el modelo construido con *TE* y *SpEn* en lugar del modelo obtenido únicamente a partir de *TE*.

$$\varepsilon_{TE-TE,SpEn} = \frac{12.28 - 12.09}{12.28} = 0.015 \quad (41)$$

Dado que se ha conseguido disminuir el error por encima del 1%, se procede a añadir una tercera variable al modelo de regresión.

Tabla 15. RMSe (mmHg) entre la IUP y la señal estimada a partir de dos parámetros (*TE* y cada uno de los parámetros restantes por separado), mediante el modelo global correspondiente.

Sesión validación	<i>SampEn</i>	<i>SpEn</i>	<i>LZ</i>	<i>SD1</i>	<i>SD2</i>	<i>SDRR</i>	<i>SD1/SD2</i>
1	10.61	11.32	10.63	10.63	10.71	10.71	11.02
2	22.07	21.20	22.08	22.08	22.04	22.04	21.98
3	9.62	9.75	9.51	9.51	9.66	9.66	9.55
4	10.54	10.08	10.46	10.41	10.49	10.49	10.30
5	13.93	13.66	14.06	14.00	13.92	13.92	13.88
6	16.03	14.66	15.90	15.87	15.84	15.84	15.78
7	21.38	19.35	20.69	19.66	19.68	19.68	20.25
8	6.94	7.56	7.29	6.94	7.02	7.02	7.43
9	12.18	12.48	12.28	12.30	11.93	11.93	11.99
10	12.52	12.14	12.51	12.51	12.69	12.69	12.57
11	10.34	10.14	10.31	10.32	10.35	10.35	10.21
12	12.86	11.27	12.65	12.68	12.74	12.74	12.54
13	11.41	12.28	11.50	11.45	11.32	11.32	11.69
14	8.69	8.64	8.66	8.66	8.67	8.67	8.72
15	10.44	10.66	10.58	10.39	10.28	10.28	10.25
16	9.65	9.28	9.68	9.68	9.57	9.57	9.59
17	11.91	11.68	11.98	11.94	11.89	11.89	11.89
18	12.67	11.49	12.58	12.12	11.84	11.84	11.92
Promedio ± desv.	12.43 ± 3.95	12.09 ± 3.45	12.41 ± 3.83	12.29 ± 3.73	12.26 ± 3.72	12.26 ± 3.72	12.31 ± 3.74

4.2.2.2. Modelo global de tres variables predictoras

La **Figura 41** muestra las señales estimadas de IUP para la sesión 1 a partir de los modelos globales multiparamétricos de tres variables construidos con *TE*, *SpEn* y cada uno de los parámetros del EHG restantes. No se han vuelto a representar las señales estimadas para la sesión 2 con los modelos de tres parámetros puesto que el resultado es bastante similar al anterior.

A simple vista, en la **Figura 41** no se aprecia que se haya producido ninguna mejora notable en la estimación con respecto al modelo construido con *TE* y *SpEn*, pues las señales se encuentran solapadas y el error sigue siendo bastante pronunciado en los tramos entre dos contracciones. Además, al añadir una tercera variable no se observan grandes diferencias entre los distintos modelos generados, por lo que se presupone que el error de la estimación en este caso no diferirá demasiado de unos a otros. Una vez más, se calcula el valor promedio del RMSe de cada modelo para corroborar estas apreciaciones.

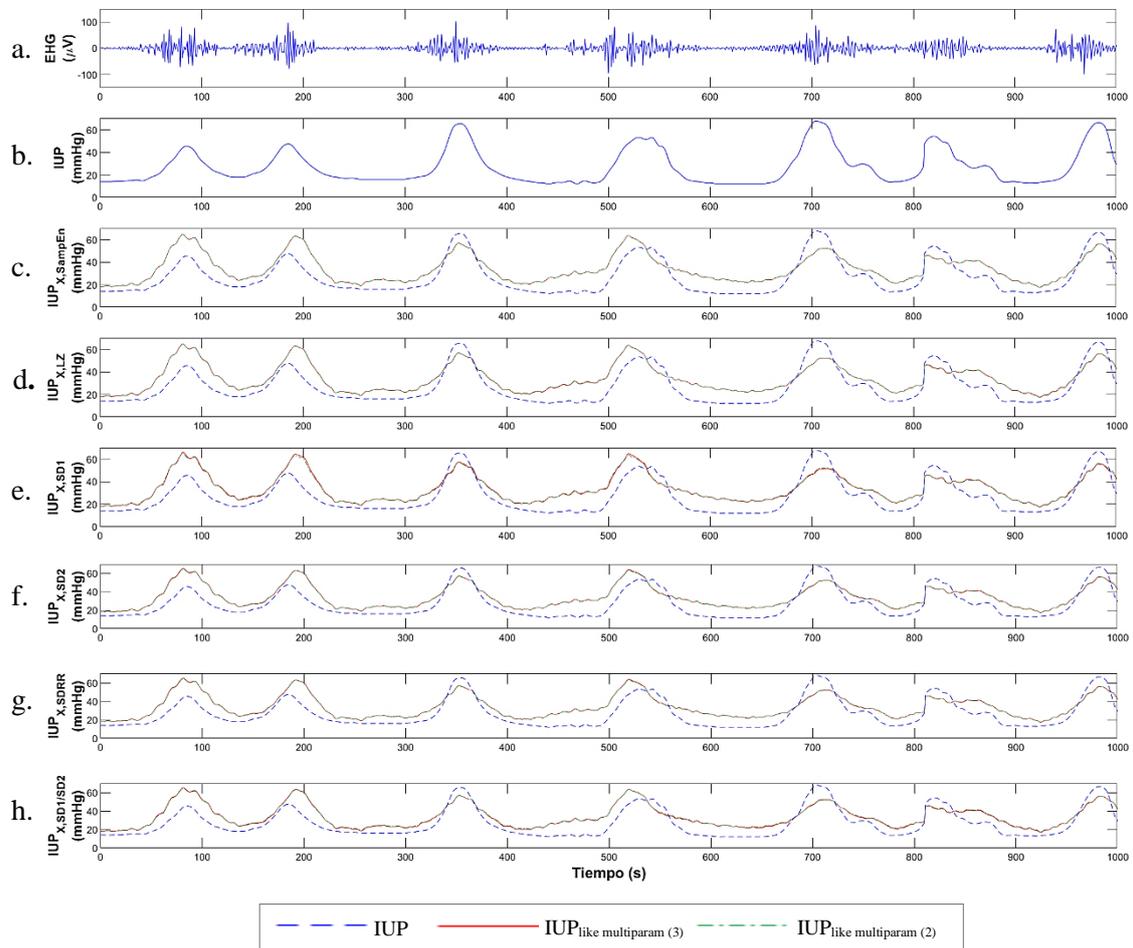


Figura 41. Registro de 1000s del EHG (a) y de la IUP (b) de la sesión 1, así como IUP estimada a partir del *TE*, *SpEn* (referenciados como X) y *SampEn* (c), *LZ* (d), *SD1* (e), *SD2* (f), *SDRR* (g) y *SD1/SD2* (h) como terceras variables regresoras del modelo multiparamétrico (traza roja), habiéndose realizado un ajuste individual. También se muestran los resultados obtenidos con el modelo formado únicamente con *TE* y *SD1/SD2* (traza verde)

La **Tabla 16** reúne los valores del RMSe obtenido al aplicar cada modelo de tres variables sobre la sesión de validación correspondiente. Como se puede observar, el error promedio entre los distintos modelos en este caso es más parecido que en el caso anterior. Sin embargo, en ninguno de ellos se ha llegado a reducir el valor de RMSe promedio por debajo del mínimo alcanzado con el modelo construido con *TE* y *SpEn*, que era 12.09 ± 3.45 mmHg. Por tanto, se detiene la incorporación de variables predictoras al modelo multiparamétrico y se concluye que el modelo multiparamétrico más sencillo que permite reducir el error de la estimación por encima de un 1% es aquel generado a partir de los parámetros *TE* y *SpEn*.

Tabla 16. RMSe (mmHg) entre la IUP real de la sesión de validación y la estimada a partir de modelos globales de tres parámetros (*TE*, *SpEn* y otro de los restantes).

Sesión validación	<i>SampEn</i>	<i>LZ</i>	<i>SD1</i>	<i>SD2</i>	<i>SDRR</i>	<i>SD1/SD2</i>
1	11.32	11.32	11.33	11.32	11.32	11.20
2	21.20	21.20	21.18	21.19	21.19	21.34
3	9.80	9.73	9.70	9.72	9.72	9.76
4	10.15	10.10	10.07	10.07	10.07	10.16
5	13.67	13.75	13.68	13.66	13.66	13.70
6	14.80	14.68	14.62	14.67	14.67	14.59
7	21.00	20.46	19.27	19.34	19.34	19.27
8	7.66	7.97	7.53	7.55	7.55	7.39
9	12.49	12.55	12.67	12.65	12.65	12.98
10	12.14	12.13	12.08	12.13	12.13	12.05
11	10.14	10.13	10.10	10.13	10.13	10.26
12	11.34	11.21	11.23	11.22	11.22	11.21
13	12.29	12.34	12.31	12.41	12.41	12.20
14	8.65	8.63	8.62	8.64	8.64	8.60
15	10.83	10.89	10.74	10.77	10.77	11.17
16	9.28	9.28	9.30	9.30	9.30	9.31
17	11.68	11.73	11.65	11.70	11.70	11.72
18	12.08	11.93	11.61	11.55	11.55	11.48
Promedio ± desv.	12.25 ± 3.65	12.23 ± 3.56	12.09 ± 3.44	12.11 ± 3.45	12.11 ± 3.45	12.13 ± 3.47

4.2.3. Comparación entre ajuste individual y global en la estimación multiparamétrica

De forma análoga a como se ha procedido en la estimación monoparamétrica, se procede a evaluar la capacidad de generalización de los modelos globales en base a los resultados obtenidos en el ajuste individual. El gráfico de cajas y bigotes de la **Figura 42** muestra que el solapamiento entre los errores obtenidos al realizar ambos tipos de ajustes es completamente nulo.

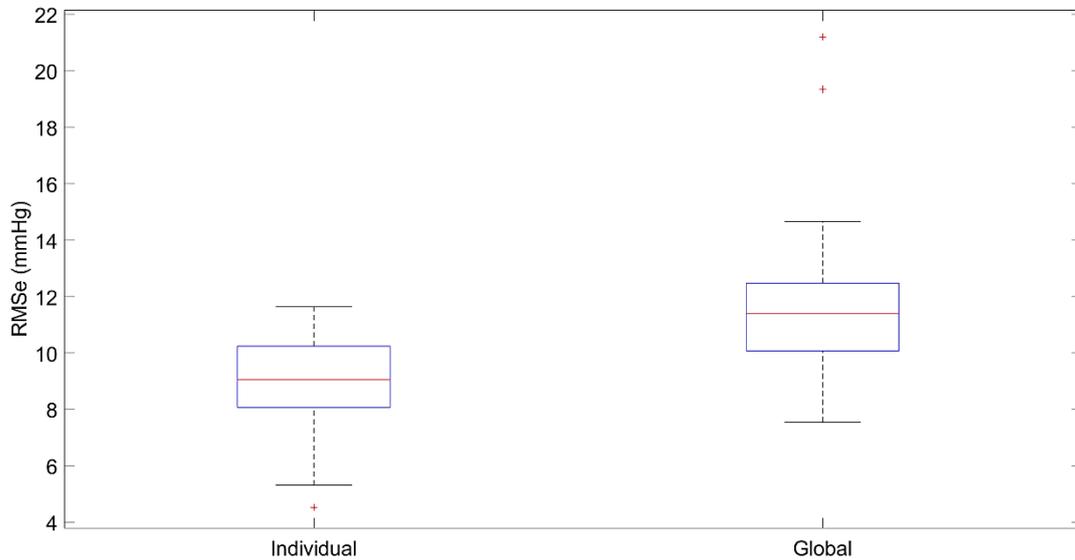


Figura 42. Diagramas de caja y bigotes de los errores de estimación obtenidos entre la IUP real y la señal obtenida al ajustar el modelo de estimación construido con TE y SD1/SD2 de forma individual y con TE y SpEn de forma global.

En la **Tabla 17** se puede ver que la diferencia relativa entre el RMSe promedio del ajuste global y en el individual, calculada según (34), es nuevamente próxima al 40%. Además, al aplicar el test estadístico de suma de rangos de Wilcoxon para datos pareados con un nivel de significación de 0.1 se obtiene que la mediana del error de estimación en los modelos globales es significativamente superior a la del error en los modelos individuales (p-valor inferior a 0.1).

Tabla 17. Valor promedio del RMSe para cada parámetro en el ajuste individual y global, diferencia relativa entre el error en ambos ajustes y p-valor obtenidos al realizar un test estadístico no paramétrico sobre ellos.

Parámetros del modelo	RMSe indiv.	RMSe glob.	% RMSe	p-valor
Individual: TE, SD1/SD2 Global: TE, SpEn	8.80	12.09	0.37	1.07 e-04

Una vez más, a todos los resultados planteados se suma el hecho de que la IUP obtenida con el modelo global multiparamétrico para la sesión 2 presentaba una amplitud mucho menor que la de la IUP real en los tramos de contracciones, siendo muy difícil distinguir estos en la señal estimada. Por ello, se concluye que los modelos globales generados en la aproximación multiparamétrica del estudio no constan de la suficiente capacidad de generalización como para proporcionar estimaciones de la IUP similares a las señales reales en morfología y amplitud, sea cual sea la paciente.

4.3. Comparación entre estimación monoparamétrica y multiparamétrica

Para evaluar si la mejora de la estimación es estadísticamente significativa al emplear un modelo multiparamétrico y no uno monoparamétrico, se realiza una prueba de rangos con signo de Wilcoxon para dos muestras pareadas. Para un nivel de significación de 0.1, se observa que tanto en el ajuste individual como en el global la mediana del error en la estimación monoparamétrica es significativamente superior a la del error en la estimación multiparamétrica, ya que en ambos casos se obtiene un p-valor inferior a 0.1 (**Tabla 18**). En cambio, cuando el nivel de significación es 0.05, únicamente se detecta una mejora significativa en el ajuste individual.

Tabla 18. P-valores obtenidos al realizar un test estadístico no paramétrico de datos pareados para evaluar la diferencia significativa entre las medianas del RMSe obtenido con el modelo monoparamétrico y con el multiparamétrico.

Tipo de ajuste del modelo	p-valor
Individual	1.07 e-04
Global	9.57 e-02

Por lo general, en un estudio en el que se pretende mejorar una situación dada o unos resultados concretos suele ser importante aplicar un test estadístico que corrobore que la mejora alcanzada ha sido estadísticamente significativa, como se ha procedido aquí. Sin embargo, en este trabajo anteriormente se ha visto que la disminución del error de estimación al utilizar un modelo multiparamétrico y no uno monoparamétrico es del 1.8% en el ajuste individual y es 1.5 % en el ajuste global, es decir, muy reducida. Por tanto, desde el punto de vista del interés clínico que puede suponer haber logrado dicha reducción, se puede concluir que con los modelos multiparamétricos no se han alcanzado mejoras significativas en la estimación.

4.4. Comparación de los resultados con estudios anteriores

Durante la exposición de los antecedentes de estimación de IUP en la literatura se ha explicado que el estudio llevado a cabo por Rooijakers *et al.* (2014) mostraba una mejora de los resultados logrados hasta el momento en el campo (Skowronski *et al.*, 2006; Rabotti *et al.*, 2008) al emplear el parámetro *TE* y un modelo de regresión lineal. En dicho trabajo, el RMSe promedio obtenido al validar modelos construidos de forma global fue 13.9 ± 2.8 mmHg cuando se emplearon registros de EHG bipolares adquiridos por electrodos horizontales. En el presente estudio se han podido mejorar estos resultados, ya que en el caso de la estimación monoparamétrica realizada con un ajuste global del modelo se ha logrado obtener un error de estimación de 12.28 ± 3.73 mmHg para *TE* y *SD1*, de 12.36 ± 3.65 mmHg para *SD2* y *SDRR* y de 13.73 ± 2.64 mmHg para *SpEn*. Además, se debe tener en cuenta que Rooijakers *et al.*, (2014) eliminaron la línea base de los registros de IUP, mientras que en este trabajo no se ha realizado este paso durante el procesamiento de las señales dada su importancia clínica. Teniendo en cuenta que una parte importante del error de estimación se debe a una mala predicción del valor de la línea base, resulta todavía más notable el hecho de que en este estudio se haya conseguido reducir el RMSe.

La diferencia entre el RMSe promedio obtenido por Rooijakers *et al.* (2014) y el modelo aquí construido a partir de *TE* es de más de 1.5 mmHg, lo cual puede deberse a diferentes factores. En primer lugar, ahí se filtró la señal de EHG entre 0.3 Hz y 0.8 Hz y se empleó una ventana de cómputo de 30s, mientras que aquí las frecuencias de corte establecidas han sido 0.2 Hz y 1 Hz y el valor de *LVCP* 5s. Además, la serie temporal obtenida ha sido suavizada con un filtro de media móvil de 20s antes de llevar a cabo la estimación en este estudio. Por último, la base de datos con la que se trabajó en el otro estudio únicamente contenía registros de 7 pacientes, mientras que la que se ha empleado en este estudio incluía registros de 18 pacientes, y la disposición de los electrodos no ha sido exactamente la misma.

Al igual que señalaron Rooijakers *et al.* (2014), la variabilidad biológica entre las pacientes ha sido la principal causa de que el error de estimación de la IUP haya sido tan elevado en algunos casos. En el estudio realizado por Skowronski *et al.* (2006) este problema se pudo solucionar gracias al uso de un filtro FIR causal de Wiener, pero el ajuste de sus coeficientes requería la adquisición de la IUP de la mujer durante 10 minutos. Aunque este se puede considerar que es un tiempo de adquisición reducido, sigue siendo necesario realizar una ruptura de membranas para colocar el catéter. Por tanto, en la práctica clínica no es un método evite llevar a cabo prácticas invasivas para monitorizar la actividad uterina. Por tanto, se puede afirmar que hasta el momento ningún trabajo ha sido capaz de desarrollar un modelo de estimación de la IUP que sea aplicable en el ámbito hospitalario y cuyos resultados al mismo tiempo no se vean afectados por la variabilidad entre pacientes.

CAPÍTULO 5. LIMITACIONES Y LÍNEAS FUTURAS DE TRABAJO

El modelo global únicamente es capaz de proporcionar buenos resultados cuando es construido a partir de registros de IUP y de EHG que presentan unas características temporales y espectrales similares, manteniéndose estas además en las señales de la sesión de validación. Así pues, se ha visto cómo la IUP de las sesiones 2 y 7 se encontraba dentro de los mismos rangos de amplitud que la del resto de pacientes. En cambio, la energía de sus EHG era mucho menor, lo cual se ha acabado traduciendo en un error de estimación muy elevado cuando estas sesiones eran las de validación del modelo global. Teniendo en cuenta esto y que la línea base del registro se encuentra influida por factores no vinculados a la actividad uterina (Skowronski *et al.*, 2006), una posible vía para mejorar la estimación de la IUP a partir de modelos globales pasaría por la personalización de estos. En futuros estudios dichos modelos se podrían diseñar de tal forma que no solo incluyeran información de las señales electrohisterográficas, sino otro tipo de datos como las características obstétricas y antropomórficas del paciente. No ha sido posible desarrollar este planteamiento en el presente trabajo debido a que la base de datos a partir de la cual se han extraído los resultados era muy pequeña. Por tanto, una ampliación del estudio debería llevarse a cabo tras un aumento de la base de datos.

Por otro lado, en este trabajo se han desarrollado modelos “generales” cuyo criterio de optimización ha consistido en minimizar muestra a muestra el error entre la señal de IUP real y la estimada. Sin embargo, en algunos problemas de aplicación médica puede llegar a ser más interesante conseguir únicamente una minimización del error cometido al estimar determinados parámetros de relevancia clínica, como la amplitud pico a pico de cada contracción o el tono basal. Futuros estudios podrían desarrollar modelos específicos bajo dichos criterios de optimización.

Otro de los aspectos a comentar es que en este trabajo solo se ha utilizado la información de un canal de registro del EHG. El aumento de la IUP se produce como consecuencia de una propagación generalizada de la actividad eléctrica por todo el músculo uterino, mientras que cada electrodo del EHG registra la señal mioeléctrica de la zona donde se encuentra posicionado y de sus alrededores. En base a esto, se podría llegar a añadir información de otros canales de adquisición en el modelo multivariable para mejorar la estimación, aunque se debe tener en cuenta que en el trabajo de Skowronski *et al.* (2006) ya se demostró que las mejoras que se obtienen al incorporar la señal de múltiples canales no es significativa.

Por último, como se ha mencionado a lo largo del trabajo, se han utilizado modelos de regresión lineal para estimar la IUP debido a que en estudios anteriores se ha demostrado que los de segundo orden no proporcionan mejoras significativas con respecto a los primeros. Esto implica que la señal estimada que se obtendrá únicamente reproducirá la amplitud y la forma de la señal real cuando se utilicen variables regresoras que guarden una cierta relación lineal con el registro de IUP. En el caso de TE , los índices de Poincaré y $SpEn$ se ha obtenido un coeficiente de correlación bastante elevado entre esta señal y la X_{EHG} computada a partir de cada uno de ellos. En cambio, en $SampEn$, LZ y $SD1/SD2$ se ha comprobado que dicha relación lineal era prácticamente nula, lo cual puede llegar a ser razonable en el caso de los dos primeros parámetros puesto que evalúan un aspecto muy distinto a los considerados por el resto de medidas, que es la complejidad de la señal. Aunque en este trabajo se ha concluido que estos tres parámetros no resultan útiles a la hora de estimar la IUP, cabe la posibilidad de que sí puedan llegar a serlo si se utilizan modelos que incorporen diversas operaciones no lineales para realizar el ajuste (logarítmicas, exponenciales, ...).

CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES

En primer lugar, se ha visto que el tamaño óptimo de las ventanas para computar y filtrar las series temporales de cada parámetro varía dependiendo de si este es lineal o no lineal, así como del aspecto de la señal que considera. En el caso de *TE* y de los índices del gráfico de Poincaré se ha comprobado que valores de *LVCP* reducidos (5s o 15s) proporcionan señales que reproducen mejor la morfología de la IUP cuando los registros de cada paciente se consideran de forma independiente, así como cuando son concatenados. En cambio, en *SpEn* se ha descubierto que la ventana óptima de cómputo tanto de cara a un ajuste individual como a uno global es la de 60s. En cuanto a *SampEn* y *LZ*, se ha visto que el rango de valores de *LVCP* admitidos es muy amplio, aunque en este caso las series temporales obtenidas no guardan ninguna relación lineal con la IUP. Teniendo en cuenta esto y que la medida que se ha empleado para seleccionar la longitud de ventana óptima ha sido el coeficiente de correlación, no resulta sorprendente que los valores de *LVCP* aceptados para estimar la IUP a partir de estos últimos parámetros hayan sido tan variados.

En la aproximación monoparamétrica del estudio se ha visto que *TE*, *SpEn*, *SD1*, *SD2* y *SDRR* son **parámetros de distinta naturaleza y útiles** de cara a la estimación de la IUP. En el caso del ajuste individual, se ha comprobado que los modelos construidos a partir de *TE*, *SD1*, *SD2* y *SDRR* proporcionan errores de estimación inferiores a 9 mmHg, aunque las series temporales de los dos primeros parámetros y de los dos últimos son prácticamente equivalentes entre sí. A continuación de estos modelos se encuentra el generado con *SpEn*, en cuyo caso el RMSe promedio es algo superior a 11 mmHg. También se ha visto que el ajuste individual no puede ser implementado en la clínica dado que requiere disponer del registro de IUP de la paciente para generar el modelo. Esta aproximación de la estimación únicamente sirve como referencia a la hora de evaluar la capacidad de estimación de la IUP de los modelos globales.

Se ha comprobado que los resultados obtenidos a partir de modelos globales monoparamétricos no son tan favorables como los individuales, pues en el caso de *TE* y de los parámetros del gráfico de Poincaré se ha calculado un error promedio superior a 12 mmHg y en *SpEn* superior a 13 mmHg. El motivo de ello se encuentra en la alta variabilidad biológica que existe entre los pacientes, siendo esta la principal limitación de la **capacidad de generalización** de los modelos desarrollados. Por lo tanto, futuras líneas de investigación podrían ir orientadas a ampliar el tamaño muestral y a diseñar modelos personalizados que consideren información distinta a la contenida en los registros de EHG, como por ejemplo datos obstétricos. Aun así, cabe señalar que se ha conseguido reducir el valor del RMSe promedio con respecto a los modelos globales desarrollados en estudios anteriores y que además se ha demostrado que algunos parámetros que comúnmente son empleados para otras aplicaciones obstétricas y no obstétricas pueden resultar de utilidad para la estimación de la IUP.

En la segunda parte del estudio se ha llevado a cabo la estimación de la IUP desde una perspectiva **multiparamétrica**, con el fin de comprobar si era posible mejorar los resultados obtenidos hasta ese punto del trabajo con los modelos monoparamétricos. Aunque sí se ha conseguido cierta reducción del error de estimación promedio, la diferencia entre los resultados proporcionados por los modelos de una sola variable y los de dos variables no ha sido significativa desde un punto de vista clínico (del orden del 1.5%). En definitiva, la incorporación en el modelo de regresión lineal de más de un parámetro del EHG (de los aquí estudiados) **no proporciona gran valor añadido** a la estimación de la IUP.

CAPÍTULO 7. BIBLIOGRAFÍA

Aboy, M., Hornero, R., Abásolo, D., y Álvarez, D. (2006). Interpretation of the Lempel-Ziv complexity measure in the context of biomedical signal analysis. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 53(11), 2282-2288. doi: 10.1109/TBME.2006.883696

Aguilar, H. N., y Mitchell, B. F. (2010). Physiological pathways and molecular mechanisms regulating uterine contractility. *Human reproduction update*, 16(6), 725-744. doi:10.1093/humupd/dmq016

Al-Angari, H. M., y Sahakian, A. V. (2007). Use of sample entropy approach to study heart rate variability in obstructive sleep apnea syndrome. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 54(10), 1900-1904. doi: 10.1109/TBME.2006.889772

Alberola-Rubio, J., Prats-Boluda, G., Ye-Lin, Y., Valero, J., Perales, A., y Garcia-Casado, J. (2013). Comparison of non-invasive electrohysterographic recording techniques for monitoring uterine dynamics. *Medical engineering & physics*, 35(12), 1736-1743. doi:10.1016/j.medengphy.2013.07.008.

Alberola-Rubio, J., Prats-Boluda, G., Ye-Lin, Y., Bueno-Barrachina, J.M., Alonso-Valero, J., Desantes-Real, D., Perales-Marín, A.J., García-Casado, F.J. (2015). Wireless Compact system with multi-ring Concentric Electrode for Clinically Friendly EHG Recording. En *Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica* (pp. 338 – 341).

Alberola-Rubio, J., Garcia-Casado, J., Prats-Boluda, G., Ye-Lin, Y., Desantes, D., Valero, J., y Perales, A. (2017). Prediction of labor onset type: Spontaneous vs induced; role of electrohysterography? *Computer methods and programs in biomedicine*, 144, 127-133. doi:10.1016/j.cmpb.2017.03.018.

Bakker, P. C., Kurver, P. H. J., Kuik, D. J., y Van Geijn, H. P. (2007). Elevated uterine activity increases the risk of fetal acidosis at birth. *American journal of obstetrics and gynecology*, 196(4), 313-e1. doi: 10.1016/j.ajog.2006.11.035.

Bakker, P. C., Van-Rijswijk, S., y Van-Geijn, H. P. (2007). Uterine activity monitoring during labor. *Journal of perinatal medicine*, 35(6), 468-477. doi: 10.1515/JPM.2007.116

Benesty, J., Chen, J., Huang, Y., y Cohen, I. (2009). Pearson correlation coefficient. En *Noise reduction in speech processing* (pp. 1-4). Springer, Berlin, Heidelberg.

Borowska, M. (2015). Entropy-based algorithms in the analysis of biomedical signals. *Studies in Logic, Grammar and Rhetoric*, 43(1), 21-32. doi: 10.1515/slgr-2015-0039

Brennan, M., Palaniswami, M., y Kamen, P. (2001). Do existing measures of Poincare plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability?. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 48(11), 1342-1347. doi: 10.1109/10.959330

Caldeyro-Barcia, R., y Poseiro, J. J. (1960). Physiology of the uterine contraction. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 3(2), 386-410.

Carot, M.T., Clemente, G. y Sanz, J.M. (2015) Regresión lineal. En *Estadística básica para ingeniería. Colección de apuntes*. Editorial Universitat Politècnica de València, España.

Cirugeda Roldán, E. M. (2014). *Medidas de entropía en el procesado de señales biológicas: robustez y caracterización frente a pérdida de muestras y longitud de los registros* (Tesis doctoral). Universitat Politècnica de València.

- Cohen, W.R. (2017). Clinical assessment of uterine contractions. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 139(2), 137-142. doi: 10.1002/ijgo.12270.
- Colbert, B. J., Ankey, J. y Lee, K.T. (2006). *Anatomy and physiology for health professions. An Interactive Journey, 3rd Edition*. Pearson Education.
- Costanzo, L.S. (2014). *Fisiología, 5ª Edición*. Traversera de Gràcia: Elsevier España
- Cunningham, F.G, Gant, N.F, Leveno, K.J, Gilstrap, L.C, Hauth, J.C, Wenstrom, K.D. (2009) *Williams Obstetrics, 23rd ed*. McGraw-Hill Professional.
- Devedeux, D., Marque, C., Mansour, S., Germain, G., y Duchêne, J. (1993). Uterine electromyography: a critical review. *American journal of obstetrics and gynecology*, 169(6), 1636-1653. doi: 10.1016/0002-9378(93)90456-S.
- Euliano, T. Y., Nguyen, M. T., Darmanjian, S., McGorray, S. P., Euliano, N., Onkala, A., y Gregg, A. R. (2013). Monitoring uterine activity during labor: a comparison of 3 methods. *American journal of obstetrics and gynecology*, 208(1), 66-e1. doi: 10.1016/j.ajog.2012.10.873.
- Escalante-Gaytán, J., Gabriela Esquivel-Arizmendi, C., Ivette Ledesma-Ramírez, C. et al. (2019). Utilidad de la electrohisterografía como técnica de monitorización uterina en el ámbito clínico: revisión bibliográfica. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 87(1). doi:10.24245/gom.v87i1.2565.
- Figo (6 de mayo de 2019). *Cardiotocografía. Guías FIGO consenso 2015 en monitoreo fetal intraparto*. Recuperado de <https://www.figo.org/sites/default/files/uploads/project-publications/SMN/Part%20a.pptx>.
- Freeman, R.K., Garite, T.J., Nageotte, M.P. y Miller, L.A. (2003) Uterine contraction monitoring En *Fetal Heart Rate Monitoring, 4e* (pp. 54-62). Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Garfield, R. E. y Yallampalli, C. (1994). *The uterus*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Garfield, R. E., y Yallampalli, C. (1994). Control of myometrial contractility and labor. En *Basic mechanisms controlling term and preterm birth* (pp. 1-28). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Garfield, R. E., y Maner, W. L. (2007, Junio). Physiology and electrical activity of uterine contractions. En *Seminars in cell & developmental biology* (Vol. 18, No. 3, pp. 289-295). Academic Press. doi: 10.1016/j.semcd.2007.05.004.
- Gilbert, E.S. (2011). *Manual of high risk pregnancy & delivery, 5th Edition*. Mosby Elsevier
- Gonzales, A. (2015). Selección de variables: Una revisión de métodos existentes (Trabajo Fin de Máster). Universidad da Coruña.
- Hadar, E., Biron-Shental, T., Gavish, O., Raban, O., y Yogev, Y. (2015). A comparison between electrical uterine monitor, tocodynamometer and intra uterine pressure catheter for uterine activity in labor. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 28(12), 1367-1374. doi:10.3109/14767058.2014.954539.
- Jezewski, J., Horoba, K., Matonia, A., y Wrobel, J. (2005). Quantitative analysis of contraction patterns in electrical activity signal of pregnant uterus as an alternative to mechanical approach. *Physiological Measurement*, 26(5), 753. doi: 10.1088/0967-3334/26/5/014
- Kaiser, J. F. (1990). On a simple algorithm to calculate the 'energy' of a signal. En *International conference on acoustics, speech, and signal processing* (pp. 381-384). IEEE.
- Kapur, J. N. y Kesavan, H. K. (1992). Entropy optimization principles and their applications. En *Entropy and energy dissipation in water resources* (pp. 3-20). Springer, Dordrecht.

- Lake, D. E., Richman, J. S., Griffin, M. P., y Moorman, J. R. (2002). Sample entropy analysis of neonatal heart rate variability. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 283(3), R789-R797. doi: 10.1152/ajpregu.00069.2002
- Larks, S. D., & Dasgupta, K. (1958). Wave forms of the electrohysterogram in pregnancy and labor. *American journal of obstetrics and gynecology*, 75(5), 1069-1078. doi: 10.1016/0002-9378(58)90828-7
- Lempel, A., y Ziv, J. (1976). On the complexity of finite sequences. *IEEE Transactions on information theory*, 22(1), 75-81. doi: 10.1109/TIT.1976.1055501
- Lindsotrm, L., y Petersen, I. (1983). Power spectrum analysis of EMG signals and its application. *Computer-Aided Electromyography Prog Clin Neurophysiol. Basel, Karger*, 10, 1-51.
- Lopes, P., Germain, G., Breart, G., Reitano, S., Le Houezec, R., y Sureau, C. (1984). Electromyographical study of uterine activity in the human during labour induced by prostaglandin F2 alpha. *Gynecologic and obstetric investigation*, 17(2), 96-105. doi:10.1159/000299129
- Marple, L. (1977). Resolution of conventional Fourier, autoregressive, and special ARMA methods of spectrum analysis. En *ICASSP'77. IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing* (Vol. 2, pp. 74-77). IEEE. doi: 10.1109/ICASSP.1977.1170219
- Marque, C., y Duchene, J. (1989). Human abdominal EHG processing for uterine contraction monitoring. *Biotechnology (Reading, Mass.)*, 11, 187.
- Marshall, J. M. (1962). Regulation of activity of uterine smooth muscle. *Physiol. Rev.*, 42, 213-235.
- Mas-Cabo, J., Prats-Boluda, G., Perales, A., Garcia-Casado, J., Alberola-Rubio, J., y Ye-Lin, Y. (2019). Uterine electromyography for discrimination of labor imminence in women with threatened preterm labor under tocolytic treatment. *Medical & biological engineering & computing*, 57(2), 401-411. doi: 10.1007/s11517-018-1888-y.
- Medline (6 de mayo de 2019). *Intrauterine Pressure Catheter Systems by Cardinal Health*. Recuperado de https://www.medline.com/sku/item/MDPKDL56300;ecomsessionid=RmGRk6pynwIo7wumfcK_kwDQNH7IcZFdUvsa0c6G.OC2-b2b?skuIndex=S2&question=&flowType=&indexCount=
- Miftahof, R.N. y Gil-Nam, H. (2011) Biological Preliminaries; Functional Unit. En *Biomechanics of the Gravid Human Uterus* (pp. 2-4), Berlin: Springer.
- Nunes, R. R., Almeida, M. P. D., y Sleigh, J. W. (2004). Spectral entropy: a new method for anesthetic adequacy. *Revista brasileira de anesthesiologia*, 54(3), 404-422. doi: 10.1590/S0034-70942004000300013
- Nurse Key (9 de mayo de 2019). *Adaptations to Pregnancy*. Recuperado de <https://nursekey.com/adaptations-to-pregnancy/>.
- Penn State Health (6 de mayo de 2019). *Procedures That May Take Place During Labor and Delivery*. Recuperado de <http://pennstatehershey.adam.com/content.aspx?productId=14&pid=14&gid=000138>.
- Rabotti, C., Mischi, M., van Laar, J. O., Oei, G. S., y Bergmans, J. W. (2008). Estimation of internal uterine pressure by joint amplitude and frequency analysis of electrohysterographic signals. *Physiological Measurement*, 29(7), 829. doi: 10.1088/0967-3334/29/7/011

- Richman, J. S. y Moorman, J. R. (2000). Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 278(6), H2039-H2049. doi: 10.1152/ajpheart.2000.278.6.H2039
- Rooijackers, M. J., Rabotti, C., Oei, S. G., Aarts, R. M., y Mischi, M. (2014). Low-complexity intrauterine pressure estimation using the Teager energy operator on electrohysterographic recordings. *Physiological measurement*, 35(7), 1215. doi: 10.1088/0967-3334/35/7/1215.
- Rosa, P. (1965) La structure du myometre humain et sa signification fonctionnelle. *Bull Fed Soc Gynecol Obstet*, 17,372-83.
- Rudhakrishnan, N., Wilson, J. D., Lowery, C., Eswaran, H., y Murphy, P. (2000). A fast algorithm for detecting contractions in uterine electromyography. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 19(2), 89-94. doi: 10.1109/51.827411
- Schifrin, B. S., Deymier, P. A., & Cohen, W. R. (2014). Cranial compression ischemic encephalopathy: fetal neurological injury related to the mechanical forces of labor and delivery. En *Stress and Developmental Programming of Health and Disease: Beyond Phenomenology* (pp. 651-688). Nova Science Publishers, Inc.
- Sepúlveda-Saavedra, J. y Soto-Domínguez, A. (2014). *Texto Atlas de Histología. Biología celular y tisular, 2e*. McGraw Hill Education
- Shannon, C. E. (1948). A mathematical theory of communication. *Bell system technical journal*, 27(3), 379-423.
- Silverthorn, D. U. (2009). *Fisiología humana. Un enfoque integrado, 4ª edición*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- Skowronski, M. D., Harris, J. G., Marossero, D. E., Edwards, R. K., y Euliano, T. Y. (2006). Prediction of intrauterine pressure from electrohysterography using optimal linear filtering. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 53(10), 1983-1989. doi: 10.1109/TBME.2006.877104
- Takens, F. (1981). Detecting strange attractors in turbulence. En *Dynamical systems and turbulence, Warwick 1980* (pp. 366-381). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Terrien, J., Marque, C., Gondry, J., Steingrimsdottir, T., y Karlsson, B. (2010). Uterine electromyogram database and processing function interface: An open standard analysis platform for electrohysterogram signals. *Computers in biology and medicine*, 40(2), 223-230. doi:10.1016/j.combiomed.2009.11.019
- Vanner, T., Gardosi, J. (1996). Intrapartum assessment of uterine activity. *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 10(2), 243-257. doi:10.1016/s0950-3552(96)80036-8.
- Wolfs, G. M. J. A., & Rottinghuis, H. (1970). Electrical and mechanical activity of the human uterus during labour. *Archiv für Gynäkologie*, 208(4), 373-385.
- Wolfs, G. M. J. A., y Van-Leeuwen, M. (1979). Electromyographic observations on the human uterus during labour. *Acta obstetricia et gynecologica scandinavica*, 58(sup90), 1-61.
- Ye-Lin, Y., Prats-Boluda, G., Alberola-Rubio, J., Barrachina, J. M. B., Perales, A., y Garcia-Casado, J. (2013). Prediction of labor using non-invasive laplacian EHG recordings. En *2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)* (pp. 7428-7431). IEEE.

PRESUPUESTO

1. Cuadro de precios descompuestos

Tabla 19. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 1 del presente estudio.

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
CAPÍTULO 1. Introducción					
1	Ud.	Descripción del aparato reproductor femenino, el embarazo y el parto, los métodos de monitorización de la actividad uterina y el estado del arte de estimación de IUP a partir de EHG			
	h	Ingeniero Biomédico	40	20	800
	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	3	40	120
	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	260	0.05	13
	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	6	0.19	1.14
	%	Costes directos complementarios	0.02	934.14	18.69
Coste total (€)					952.83

Tabla 20. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 2 del presente estudio.

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
CAPÍTULO 2. Justificación y objetivos					
2	Ud.	Definición de los objetivos del trabajo en base a la información proporcionada en la introducción y, principalmente, en los antecedentes de estimación de la IUP a partir del EHG en la literatura			
	h	Ingeniero Biomédico	1.5	20	30
	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	0.15	40	6
	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	1	0.05	0.05
	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	1	0.19	0.19
	%	Costes directos complementarios	0.02	36.24	0.73
Coste total (€)					36.97

Tabla 21 (I). Cuadro de precios descompuestos del capítulo 3 del presente estudio.

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
CAPÍTULO 3. Metodología					
3.1	Ud.	Adquisición de los registros de IUP y de EHG de pacientes embarazadas en la fase de parto activa por parte de especialistas en obstetricia y ginecología			
	h	Especialista del Servicio de Obstetricia y Ginecología	55	40	2200
	u	Monitor Corometrics 250cx series (GE HealthCare, General Electric Company, USA)	1	1798.53	1798.53
	u	Catéter de presión (Intran Plus IUP-450, Utah Medical products Inc, USA)	21	21.24	446.04
	u	Gel exfoliante (Nuprep 114g, Weaver and Company, USA)	2	7.65	15.30
	u	Electrodos Ag/AgCl (3M red dot 2560)	84	0.33	27.72
	%	Costes directos complementarios	0.02	4487.59	89.76
Coste total (€)					4577.35

Tabla 21 (II). Cuadro de precios descompuestos del capítulo 3 del presente estudio.

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
3.2	Ud.	Procesamiento de los registros de IUP y EHG mediante MATLAB (acondicionamiento de las señales, cómputo de parámetros a partir del EHG, corrección del desfase entre este y la IUP y suavizado de parámetros del EHG)			
	h	Ingeniero Biomédico	90	20	1800
	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	5	40	200
	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	260	0.05	13
	día	Licencia MATLAB R2018b (paquete <i>Student</i>)	21	0.10	2.10
	%	Costes directos complementarios	0.02	2015.10	40.31
			Coste total (€)		2055.41
3.3	Ud.	Obtención de los distintos modelos de regresión lineal para la estimación de la señal de IUP mediante el programa MATLAB. Grabación de los errores de estimación en hojas Excel.			
	h	Ingeniero Biomédico	65	20	1300
	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	4	40	160
	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	70	0.05	3.50
	día	Licencia MATLAB R2018b (paquete <i>Student</i>)	9	0.10	0.90
	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	9	0.19	1.71
	%	Costes directos complementarios	0.02	1466.11	29.33
			Coste total (€)		1495.44

Tabla 22. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 4 del presente estudio.

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
CAPÍTULO 4. Resultados y discusión					
4	Ud.	Análisis de la influencia de la ventana de cómputo y filtrado de parámetros y obtención de una estimación de la IUP según distintas aproximaciones, así como del error cometido, y elaboración y presentación de los resultados (representación de señales y gráficas con MATLAB, elaboración de tablas)			
	h	Ingeniero Biomédico	100	20	2000
	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	6	40	240
	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	100	0.05	5
	día	Licencia MATLAB R2018b (paquete <i>Student</i>)	5	0.10	0.50
	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	20	0.19	3.80
	%	Costes directos complementarios	0.02	2249.30	44.99
			Coste total (€)		2294.29

Tabla 23. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 5 del presente estudio.

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
CAPÍTULO 5. Limitaciones y líneas futuras					
5	Ud.	Descripción de las limitaciones del estudio realizado y planteamiento de futuras líneas de trabajo			
	h	Ingeniero Biomédico	2	20	40
	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	0.15	40	6
	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	8	0.05	0.40
	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	1	0.19	0.19
	%	Costes directos complementarios	0.02	46.59	0.94
Coste total (€)					47.53

Tabla 24. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 6 del presente estudio.

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
CAPÍTULO 6. Conclusiones					
6	Ud.	Presentación de conclusiones en base al trabajo realizado			
	h	Ingeniero Biomédico	1.5	20	30
	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	0.15	40	6
	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	3	0.05	0.15
	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	1	0.19	0.19
	%	Costes directos complementarios	0.02	36.34	0.73
Coste total (€)					37.07

2. Presupuesto de ejecución material y por contrata

Tabla 25. Presupuesto genérico del presente estudio

	Importe (€)
Capítulo 1	952.83
Capítulo 2	36.97
Capítulo 3	8128.20
Capítulo 4	2294.29
Capítulo 5	47.53
Capítulo 6	37.07
Presupuesto de ejecución material	11496.89
12% de gastos generales	1379.63
6% de beneficio industrial	689.82
Suma	13566.34
21% IVA	2848.94
Presupuesto de ejecución por contrata	16415.28

Asciende el presupuesto de ejecución material a la expresa cantidad de ONCE MIL CUATROCIENTOS NOVENTA Y SEIS EUROS CON OCHENTA Y NUEVE CÉNTIMOS.

Asciende el presupuesto de ejecución por contrata a la expresa cantidad de DIECISÉIS MIL CUATROCIENTOS QUINCE EUROS CON VEINTIOCHO CÉNTIMOS.