

Evaluación de consistencia de patrones secuenciales multivariable para predecir la supervivencia de pacientes en la unidad de quemados críticos

Isidoro J. Casanova¹, Manuel Campos ^{*1}, Jose M. Juarez¹, Antonio
Fernandez-Fernandez-Arroyo^{2,3}, and Jose A. Lorente^{2,3,4}

¹ Computer Science Faculty. University of Murcia.

² University Hospital of Getafe.

³ European University of Madrid.

⁴ CIBER Enfermedades Respiratorias.

Resumen En este trabajo proponemos una metodología para minar patrones temporales y estimar la supervivencia de los pacientes quemados de acuerdo a su evolución clínica. El problema abordado es reducir el alto número de patrones secuenciales multivariable obtenidos en el proceso de minería a la vez que mantenemos la significación clínica de los mismos. Para ello, se ha realizado una validación en varias particiones estratificadas. Los experimentos realizados con una base de datos de 480 pacientes muestran una clara reducción del número de patrones y una mejora en la predicción de la supervivencia del paciente.

1. Introducción

Las quemaduras son lesiones que se producen en los tejidos vivos debido a la acción de diversos agentes físicos, químicos y biológicos, provocando alteraciones que van desde la aparición de un simple eritema hasta la destrucción total de todas las estructuras. Debido a los avances en la comprensión de la fisiopatología de las quemaduras y el mejor manejo de éstas, ha aumentado la supervivencia tras quemaduras de gran extensión. Aún así, la morbimortalidad del gran quemado sigue siendo muy relevante, habiéndose reducido en los últimos años gracias a medidas como la resucitación eficaz, el mejor manejo de la lesión por inhalación, el control de la sepsis y los avances de las técnicas quirúrgicas para la cicatrización de las zonas quemadas.

Una predicción temprana de la mortalidad después del ingreso del paciente es esencial para poder recomendar una terapia agresiva o conservadora. Los índices de clasificación de gravedad son una herramienta simple y útil empleada por los médicos cuando evalúan el estado en el que se encuentra un paciente [12]. Los índices como BAUX, PBI y ABSI proporcionan la tasa de mortalidad

* Corresponding author: manuelcampos@um.es

considerando variables estáticas como la edad, el porcentaje del total de área quemada, el género y la presencia de lesiones por inhalación [1,13].

Sin embargo, la evolución de otros parámetros durante la fase de resucitación (los primeros 2 días) y durante la fase de estabilización (los siguientes 3 días) también puede ser importante, y no ha sido analizada previamente. La evaluación inicial y resucitación de pacientes con grandes quemados que requieren atención hospitalaria puede ser guiada de manera aproximada por fórmulas y reglas, cuya inherente inexactitud requiere la continua re-evaluación y ajuste de las infusiones basadas en los objetivos de la resucitación.

En la unidad de cuidados intensivos (UCI), la evolución del paciente se registra, pero no se considera para la predicción de la mortalidad. Pensamos que esto podría ser una importante mejora respecto al actual conocimiento, y se podría conseguir mediante minería de patrones temporales. En un trabajo anterior [3] usamos patrones emergentes y después creamos clasificadores de la supervivencia de un paciente con una alta sensibilidad y especificidad, obteniendo unos buenos resultados desde el punto de vista de la clasificación. Sin embargo, necesitamos reducir el número de patrones, para que los patrones predictores tengan la mayor relevancia médica posible y se encuentren uniformemente distribuidos por toda la base de datos de pacientes.

El objetivo de este trabajo es mejorar la selección de patrones secuenciales multivariable mediante una evaluación de la consistencia, y explotar las propiedades basadas en soporte para descartar aquellos patrones no significativos. Para realizar esto, basándonos en la evaluación hold out propuesta por [15] vamos a particionar los datos en 2 subconjuntos para obtener de cada partición los patrones correspondientes, y obtener sólo patrones consistentes. A partir de estos patrones generaremos clasificadores que deberán ser entendibles por el médico sobre la posible evolución del paciente. Para lograr este objetivo proponemos un proceso de 6 pasos para el descubrimiento de conocimiento.

El presente artículo está organizado de la siguiente manera. La Sección 2 describe el caso de estudio. La Sección 3 describe los pasos del proceso propuesto y las propiedades de los patrones. La Sección 4 muestra los experimentos y la discusión de los resultados. Finalmente realizamos las conclusiones y líneas de trabajo futuro.

2. Caso de estudio

La base de datos original tiene 480 registros de pacientes ingresados entre 1992 y 2002 recogidos en el Hospital Universitario de Getafe, uno de los 7 centros nacionales de referencia en quemados críticos. De la base de datos hemos eliminando únicamente los pacientes que fallecieron en el transcurso del estudio o aquellos en los que no se pudiera estimar las horas de estancia del primer día, quedando un total de 465 pacientes, de los que el 81.29 % (378/87) son supervivientes, el 69.68 % (324/141) son hombres y el 43.23 % (201/264) tienen daños por inhalación. La Tabla 1 muestra un resumen de los atributos estáticos.

Atributo	Min	Max	Media	Std. Dev
Edad (edad)	9	95	46.42	20.34
Peso (kg)	25	120	71.05	10.77
Duración de la estancia (días)	3	162	25.02	24.24
Superficie total quemada (%)	1	90	31.28	20.16
Superficie total quemada profunda (%)	0	90	17.01	17.41
SAPS	6	58	20.67	9.49

Tabla 1. Resumen de atributos estáticos.

Los atributos temporales que permiten el seguimiento y la evaluación de la respuesta al tratamiento de los pacientes son registrados durante cinco días. Todos los atributos son variables continuas y representan el valor acumulado durante 24 horas. Las variables registradas son: a) total de líquidos administrados medido en cc; b) diuresis en cc; c) balance de fluidos en cc; d) pH; e) bicarbonato en mmol/L; y f) exceso de base en mEq/L. Nótese que el balance de fluidos no es la diferencia entre los ingresos y la diuresis, sino que se consideran todas las posibles eliminaciones de fluidos.

3. Métodos

3.1. Antecedentes

En la literatura podemos encontrar trabajos relacionados con el uso de patrones como predictores. Existe una buena experiencia al usar reglas de asociación con algoritmos como CBA o CMAR [10], pero estos patrones no consideran la evolución de las variables. En [16] se utilizan secuencias para clasificar buenos y malos planes en sistemas de producción. En [6], los autores proponen una técnica de optimización para evaluar los patrones. En el dominio clínico, se identificaron episodios frecuentes univariable utilizando puntuaciones SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) durante los primeros días después del ingreso [14].

En relación a la unidad de cuidados intensivos de pacientes quemados, pocos trabajos han tratado con el problema de la predicción de la supervivencia usando aprendizaje automático o análisis inteligente de datos [9]. En un trabajo previo [3] recurrimos a los patrones emergentes para reducir el número de patrones y predecir la mortalidad.

3.2. Proceso en 6 pasos de descubrimiento del conocimiento

Para poder construir modelos predictivos de la mortalidad de los pacientes quemados en la UCI, hemos definido 6 pasos para la realización del descubrimiento del conocimiento: 1) Transformación y discretización de los atributos temporales; 2) Partición estratificada de los datos; 3) Minado de patrones secuenciales en cada partición; 4) Identificación de los patrones consistentes; 5) Post-procesamiento de los patrones consistentes; 6) Clasificación con modelos interpretables.

En este artículo proponemos como nuevos pasos que vamos a realizar respecto a nuestro trabajo [3] los pasos 2 y 4 que nos permitirán reducir el número de patrones y quedarnos con los que sean clínicamente más significativos.

Paso 1: Transformación y discretización de los atributos temporales.

El primer paso consiste en la transformación y discretización de todos los atributos temporales. En nuestro caso hemos optado por seguir los términos clínicos indicados por los expertos con el objetivo de que se puedan interpretar los patrones resultantes en su lenguaje habitual. De esta manera, evitamos la variabilidad de los puntos de división de los atributos continuos calculados globalmente y localmente por los algoritmos de aprendizaje. Se podrían usar técnicas basadas en teoría de la información o técnicas estadísticas, pero perderíamos la ventaja buscada a pesar del riesgo de introducir cierto sesgo.

En nuestro caso, los atributos relacionadas con los fluidos se normalizan en valores por hora y por kg de peso del paciente, y después se han particionado según cuartiles, mientras que los atributos relacionados con el balance ácido-base se discretizan según los valores de referencia dados por el laboratorio.

Paso 2: Partición estratificada de los datos. Como el resultado final que se quiere obtener es clasificar adecuadamente los pacientes que van a morir o a sobrevivir, es importante que en cada una de las particiones que se creen exista el mismo porcentaje de pacientes que fallecen para que así se generen el mayor número de patrones coincidentes posibles.

Paso 3: Minado de patrones secuenciales multivariable en cada partición. Los patrones que vamos a obtener como predictores son patrones secuenciales multivariable. A continuación definimos estos patrones y el problema de minería de patrones temporales.

Definition 1. Sea $\Sigma = \{te_1, te_2, \dots, te_n\}$ un conjunto de items y sean \mathcal{O} y \mathcal{T} dos atributos, donde $dom(\mathcal{O})$ y $dom(\mathcal{T})$ denotan el dominio de \mathcal{O} y \mathcal{T} . Un conjunto transaccional D se compone de r , $D = \{D[0], D[1], \dots, D[r]\}$, donde $D[i]$ es una 3-tupla (o, t, E) , con $o \in dom(\mathcal{O})$, $t \in dom(\mathcal{T})$, y $E \subseteq \Sigma$.

El atributo \mathcal{O} representa una variable del mundo real, \mathcal{T} describe el contexto temporal asociado con las transacciones.

Definition 2. Sea D una base de datos transaccional formada por un conjunto de r 3-tuplas (o, t, E) . Asumimos que $|dom(\mathcal{O})| = n$, D puede ser dividida en n conjunto disjuntos, cada uno asociado con un objeto particular. Por tanto, cada o_i se asocia con su subconjunto correspondiente denotado por D^{o_i} y formado por r_i tuplas, $D^{o_i} = \{(t, E^{o_i})\}$, donde $\sum_{i=0}^n r_i = r$. Cada D^{o_i} corresponde a una secuencia de entrada formada por un conjunto de eventos $S^{o_i} = \{e_1^{o_i}, e_2^{o_i}, \dots, e_m^{o_i}\}$, donde $e_j^{o_i} = (te, t) = (te_t)$. La unión del conjunto de secuencias genera las secuencias D^S relacionadas con D .

Definition 3. En D^S , se define el soporte de una secuencia S_i como $support(S_i) = \frac{fr(S_i)}{|\mathcal{O}|}$, donde $fr(S_i)$ denota la frecuencia. Una secuencia S_i es frecuente si y solo si $support(S_i) > \sigma$, donde σ es el soporte mínimo dado por el experto.

En nuestro caso, las secuencias pueden contener eventos ordenados en el tiempo que abarquen los 5 días de registro de cualesquiera de las 6 variables

registradas. Por ejemplo, una secuencia frecuente como "(B F) (A):2" significaría que los ítems "(B F)" se encuentran juntos el mismo día, que otro día posterior se encuentra el ítem "(A)" que la secuencia es observada en 2 pacientes.

Para el minado, en este trabajo usamos el algoritmo FaSPIP[8], que está basado en la estrategia de equivalencia de clases y es capaz de minar tanto puntos como intervalos. Además, FaSPIP usa un novedoso algoritmo de generación de candidatos basado en los puntos frontera y en métodos eficientes para evitar la generación de candidatos no válidos y para calcular su frecuencia.

Paso 4: Identificación de los patrones consistentes. El fenómeno de la explosión de patrones es un importante inconveniente en el uso de patrones como predictores para los clasificadores. Si el soporte dado es bajo, el número de patrones frecuentes se incrementa severamente. Este problema llega a ser extremadamente limitador cuando se trabajan con grandes bases de datos.

En [15] para encontrar los patrones más significativos realiza el particionamiento de los datos en un conjunto de entrenamiento y otro de test, obteniendo primero los patrones del conjunto de entrenamiento y luego estos son evaluados estadísticamente contra el conjunto de test. En nuestro caso, vamos a utilizar solamente las propiedades de soporte del patrón para elegir los patrones significativos, de forma que eliminaremos aquellos patrones que se puedan dar en una partición de los pacientes, pero que no se den en la otra partición. Se puede incluso aumentar el porcentaje de patrones eliminados si para un determinado patrón exigimos que aparezca distribuido de manera uniforme en las particiones.

Con esta selección de patrones, nos quedaremos con solamente aquellos que se encuentren uniformemente distribuidos en la base de datos.

Paso 5: Post-procesamiento de los patrones consistentes. El objetivo de este postprocesamiento es obtener un conjunto más reducido de patrones predictores. Por un lado, hemos generado los conjuntos de patrones emergentes [5] y de patrones robustos [3]. Los patrones emergentes son aquellos que se encuentran en el conjunto de los supervivientes y que no se encuentra en el conjunto de los fallecidos. De esta forma, se eliminan los patrones con comportamiento que sea común, o que no son buenos discriminantes para clasificación. Además, para obtener reglas más robustas al ruido en los datos, hemos incluido patrones con un pequeño grado de solapamiento en ambas clases pero con un soporte alto en una clase y bajo en otra clase. En términos de soporte, se puede expresar como que un patrón es emergente si $soporte2(X)/soporte1(X) = \infty$, y robusto si $|soporte2(X) - soporte1(X)| \leq \alpha$ para un desbalanceo α dado.

Por otro lado, se puede realizar la eliminación adicional de patrones no interesantes, buscando patrones con unas propiedades específicas, como son los patrones cerrados [11], los patrones maximales [2] o los patrones minimales [7].

Definition 4. Una secuencia frecuente S_i es cerrada si no existe otra supersecuencia frecuente con el mismo soporte.

Definition 5. Una secuencia frecuente S_i es maximal si no existe otra supersecuencia frecuente de ella.

Definition 6. *Una secuencia frecuente S_i es minimal si no existe otra subsecuencia frecuente de ella.*

El número final de secuencias frecuentes extraídas al realizar este postprocesamiento va disminuyendo progresivamente en el conjunto de secuencias cerradas, maximal y minimal. Nótese que los patrones minimales se encuentran sólo después de haber eliminado los patrones no consistentes. En otro caso, no podrían encontrarse debido a la monotonicidad en la búsqueda de patrones.

La búsqueda de patrones cerrados proporciona dos beneficios al mismo tiempo: una reducción en el número de candidatos, y una salida más compacta mientras que se mantiene la máxima cantidad de información. Sin embargo, con las secuencias maximales o minimales se pierde información del soporte y no seremos capaces de reconstruir exactamente el conjunto de patrones frecuentes original. Los patrones minimales son los más generales, y, teóricamente, los más robustos y adecuados para clasificación.

Paso 6: Algoritmos de clasificación con modelos interpretables. En el proceso de descubrimiento del conocimiento tenemos que elegir un modelo interpretable por el médico. Para ello hemos seleccionado las reglas de decisión, cuyas ventajas incluyen que son fáciles de entender, son fácilmente convertibles a reglas de producción y pueden clasificar tanto datos cualitativos como cuantitativos. Como clasificador, hemos elegido el algoritmo de cobertura secuencial RIPPER (Repeated Incremental Pruning to Produce Error Reduction) [4].

Para realizar los experimento hemos configurado los clasificadores con un mínimo del 2% de instancias en cada regla. La precisión, sensibilidad, especificidad y AUC han sido calculados con una validación cruzada de 10 iteraciones.

4. Experimentos y discusión

Hemos diseñado varios experimentos con los patrones evolutivos de los 465 pacientes, en los que hemos ido reduciendo el número de patrones predictores en los clasificadores.

En el primer experimento, cuyos resultados se ven en la Tabla 2, no se han realizado los pasos 2 y 4 propuestos en este trabajo, y sí el resto de pasos. Se ha usado un 8% de soporte en el minado de patrones secuenciales multivariable ya que con ese soporte se obtienen patrones que representan toda la base de datos al abarcar hasta los 5 días de evolución registrados. Estos son los resultados que usamos como referencia para contrastar los resultados de la propuesta actual.

Lo primero que se puede observar en la Tabla 2 es que el número de patrones emergentes es bastante menor que el número de patrones robustos, y que disminuye el número de patrones generados conforme vamos seleccionando patrones cerrados, maximales y minimales. Por otra parte, se puede ver que los patrones emergentes proporcionan en general una mayor precisión, al tener una sensibilidad del 100%. Esta sensibilidad se alcanza por la propia característica del patrón, que solo tiene pacientes que mueren o que viven. Sin embargo, el número de patrones predictores es alto.

Patrón	Nº patrones	Post-procesado	Sensib.	Especif.	Precisión	AUC
Robusto	12512	Ninguno	92.33 %	51.72 %	84.73 %	0.695
Robusto	11523	Cerrado	94.97 %	52.87 %	87.10 %	0.753
Robusto	9949	Maximal	94.44 %	50.57 %	86.24 %	0.723
Robusto	8303	Minimal	93.92 %	57.47 %	87.10 %	0.750
Emergente	4931	Ninguno	100 %	58.62 %	92.26 %	0.777
Emergente	4515	Cerrado	100 %	57.47 %	92.04 %	0.800
Emergente	4192	Maximal	100 %	48.28 %	90.32 %	0.762
Emergente	3892	Minimal	100 %	51.72 %	90.97 %	0.762

Tabla 2. Experimento 1: sin usar pasos 2 y 4.

En el segundo experimento introducimos los pasos 2 y 4 propuestos para obtener patrones consistentes y reducir el número de patrones predictores. Aunque de manera general se podrían usar k-particiones, debido al tamaño de nuestra base de datos sólo hemos usado dos particiones estratificadas: la primera con 233 pacientes y la segunda mitad con 232, ambas con 189 supervivientes. Para clarificar más el experimento, mostramos la Figura 1.

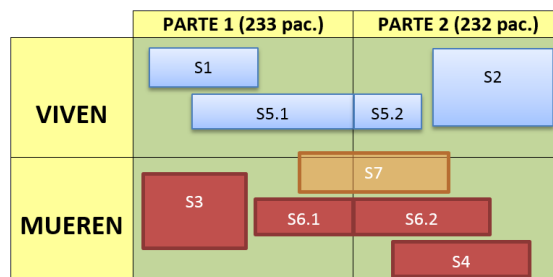


Figura 1. Conjunto de pertenencia de los posibles pacientes que puede tener un patrón.

En primer lugar se extraen por separado los patrones de las dos particiones, los cuales pertenecerán a alguno de los subconjuntos indicados. Los patrones consistentes serán $S5 = S5,1 \cup S5,2$ para los supervivientes, y $S6 = S6,1 \cup S6,2$ para los no supervivientes. En este caso, no hemos restringido el desbalanceo entre los subconjuntos $S5,1$ y $S5,2$, ni entre los subconjuntos $S6,1$ y $S6,2$. Con estos subconjuntos, los patrones emergentes serán $E_{sup} = S5 - S6$ para los supervivientes y $E_{nsup} = S6 - S5$ para los no supervivientes.

El resultado de este experimento se muestra en la Tabla 3. Se puede observar que se ha logrado disminuir el número de patrones en más de un 50 % respecto al primer experimento. No se han encontrado apenas diferencias en la precisión y con los patrones emergentes se ha manteniendo la sensibilidad en el 100 % y se ha mejorado en un punto porcentual la especificidad con respecto al anterior experimento. Las diferencias entre los patrones emergentes y robustos, y los cerrados, maximales y minimales son similares a las del primer experimento.

El tercer experimento es similar al segundo pero restringido el desbalanceo α . Al imponer condiciones más estrictas, conseguimos en primer lugar obtener

Patrón	Nº patrones	Post-procesado	Sensib.	Especif.	Precisión	AUC
Robusto	5957	Ninguno	94.97 %	48.28 %	86.24 %	0.705
Robusto	5440	Cerrado	94.71 %	49.43 %	86.24 %	0.704
Robusto	4702	Maximal	93.65 %	50.57 %	85.59 %	0.709
Robusto	4135	Minimal	94.97 %	49.43 %	86.45 %	0.718
Emergente	2223	Ninguno	100 %	54.02 %	91.40 %	0.751
Emergente	1970	Cerrado	100 %	51.72 %	90.97 %	0.757
Emergente	1850	Maximal	100 %	56.32 %	91.83 %	0.784
Emergente	1757	Minimal	100 %	59.77 %	92.47 %	0.797

Tabla 3. Experimento 2: Pasos 2 y 4 sin restringir el desbalanceo.

patrones más consistentes, y en segundo lugar, reducir aún más el número de patrones. En la Tabla 4 se muestran los resultados obtenidos en este tercer experimento permitiendo un desbalanceo máximo del 20 % entre las dos particiones.

Patrón	Nº patrones	Post-procesado	Sensib.	Especif.	Precisión	AUC
Robusto	5151	Ninguno	96.03 %	55.17 %	88.39 %	0.775
Robusto	4663	Cerrado	97.62 %	51.72 %	89.03 %	0.750
Robusto	4113	Maximal	94.71 %	42.53 %	84.95 %	0.682
Robusto	3706	Minimal	95.50 %	52.87 %	87.53 %	0.735
Emergente	2128	Ninguno	100 %	50.57 %	90.75 %	0.747
Emergente	1876	Cerrado	100 %	47.13 %	90.11 %	0.733
Emergente	1768	Maximal	100 %	45.98 %	89.89 %	0.721
Emergente	1685	Minimal	100 %	55.17 %	91.61 %	0.766

Tabla 4. Experimento 3: Pasos 2 y 4 con desbalanceo restringido al 20 %.

A modo de discusión general, con respecto al experimento 1, donde no se incluía la detección de patrones consistentes, se puede observar que se obtienen mejores resultados cuando se restringe el nivel de desbalanceo al 20 % y se utilizan patrones robustos, y en cambio empeoran los resultados cuando se utilizan patrones emergentes. Sin embargo, el número de patrones emergentes es mucho más reducido, siendo aproximadamente un 60 % menor en este tercer experimento con respecto a la situación de partida y habiéndose reducido en general, un 10 % con respecto al segundo experimento.

Asimismo, podemos indicar que los patrones cerrados conservan más información que los maximales y obtienen buenos resultados, sin embargo, los mejores resultados se obtienen con los patrones minimales, que son los más generales (y cortos). Además se ha comprobado que todos los patrones minimales generados en los diferentes experimentos abarcan desde un mínimo de 2 días hasta los 5 días que disponemos, no perdiendo por tanto expresividad ni significación clínica. Si todos los patrones fueran cortos, y abarcaran sólo un par de días, su utilidad sería más limitada cuando se quiere analizar el contenido de los patrones.

En nuestro caso, no se ha realizado una selección de variables clásica, con medidas basadas en correlación o teoría de la información por diversos motivos. El más importante, es que aunque muchos de los patrones están correlaciona-

dos, incluso únicamente cambiando el orden entre dos item, la interpretación clínica de la evolución de los pacientes es distinta. Al usar sólo variaciones del soporte como propiedad fundamental conseguimos eliminar patrones que siguen representando el máximo posible de información de los patrones frecuentes. En cualquier caso, finalmente los algoritmos de clasificación realizarán una selección reducida de patrones que estarán en el modelo.

Respecto a la complejidad de los modelos, son necesarias aproximadamente 14 reglas para poder generar el clasificador en los diferentes experimentos, no habiendo diferencias significativas en el número de reglas que se generan en los diferentes experimentos. El hecho de contener pocas reglas hace que puedan ser interpretados por los clínicos.

El proceso propuesto en este trabajo es genérico pudiendo realizarse para k-particiones en vez de sólo para dos. No obstante, la principal limitación de los experimentos viene dada por el reducido tamaño de la base de datos, que no permite realizar un mayor número de particiones con las que comprobar la consistencia. Una alternativa sería realizar una validación con remuestreo, similar a bootstrap, pero el alto coste computacional de los algoritmos de extracción de patrones secuenciales hacen que esta validación sea prohibitiva.

5. Conclusiones y trabajo futuro

En este artículo se ha propuesto la mejora del proceso de descubrimiento del conocimiento para construir un modelo de clasificación mediante patrones secuenciales multivariable para predecir la mortalidad de los pacientes quemados de una base de datos de la unidad de cuidados intensivos.

El objetivo con respecto a trabajos anteriores, era doble. Primero, reducir el número de patrones usados como predictores en los clasificadores. Segundo, obtener patrones que fueran consistentes y con significación clínica sin tener que recurrir a métodos de selección de variables que pasan por alto las propiedades de los patrones secuenciales. En nuestro caso, hemos usado sólo distintas variaciones del soporte para reducir de manera significativa el número de patrones.

Hemos comprobado cómo introduciendo un proceso general de validación de k-particiones estratificadas, podemos obtener los resultados esperados. Hemos comprobado también que con los patrones robustos y sin restringir el desbalanceo entre las clases se obtienen los mejores resultados. También hemos mostrado que el uso de patrones minimales también mejora los resultados con respecto a los patrones cerrados y maximales, además de generar también un conjunto más reducido de patrones.

Como trabajo futuro pretendemos estudiar la influencia que tiene la discretización en los diferentes experimentos, o también pretendemos trabajar con patrones que incluyan intervalos temporales.

Agradecimientos Este artículo ha sido parcialmente financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad bajo el proyecto TIN2013-45491-R, por el

Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) y por el Instituto de Salud Carlos III (Ref: FIS PI 12/2898).

Referencias

1. S. Baux. *Contribution a l'étude du traitement local des brulures thermiques étendues*. PhD thesis, Paris, 1962.
2. Jr. Bayardo and J. Roberto. Efficiently mining long patterns from databases. In *Procs of the 1998 ACM SIGMOD Int. Conf on Management of Data*, SIGMOD '98, pages 85–93, New York, NY, USA, 1998. ACM.
3. I.J. Casanova, M. Campos, J.M. Juarez, A. Fernandez-Fernandez-Arroyo and J.A. Lorente. Using multivariate sequential patterns to improve survival prediction in Intensive Care Burn Unit. In *Procs of the 15th Conf. on Artificial Intelligence in Medicine*, AIME 2015, pages 277-286, Pavia, Italy, 2015.
4. W. W. Cohen. Fast effective rule induction. In *Procs of the 20th Int. Conf on Machine Learning*, pages 115–123. Morgan Kaufmann, 1995.
5. G. Dong, J. Li. Efficient Mining of Emerging Patterns: Discovering Trends and Differences. In *Procs of ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery & Data Mining*, SIGKDD 1999, pages 43–52, San Diego, USA, 1999.
6. T.P. Exarchos, M.G. Tsipouras, C.Papaloukas, and D.I. Fotiadis. A two-stage methodology for sequence classification based on sequential pattern mining and optimization. *Data and Knowledge Engineering*, 66(3):467 – 487, 2008.
7. H. Fan. *Efficient Mining of Interesting Emerging Patterns and Their Effective Use in Classification* PhD thesis, University of Melbourne, 2004.
8. A. Gomariz. *Techniques for the Discovery of Temporal Patterns*. PhD thesis, University of Murcia, 3 2014.
9. F. Jimenez, G. Sanchez, and J.M. Juarez. Multi-objective evolutionary algorithms for fuzzy classification in survival prediction. *Artificial Intelligence in Medicine*, 60(3):197–219, 2014.
10. W. Li, J. Han, and J. Pei. CMAR: accurate and efficient classification based on multiple class-association rules. In *Data Mining, 2001. ICDM 2001, Proceedings IEEE International Conference on*, pages 369–376, 2001.
11. N. Pasquier, Y. Bastide, R. Taouil, and L. Lakhal. Discovering frequent closed itemsets for association rules. In *Procs of the 7th Int. Conf on Database Theory*, ICDT '99, pages 398–416, London, UK, UK, 1999. Springer-Verlag.
12. N.N. Sheppard, S. Hemington-Gorse, O.P. Shelley, B. Philp, and Prognostic scoring systems in burns: A review. *Burns*, 37(8):1288 – 1295, 2011.
13. J. Tobiasen, J.M. Hiebert, and R.F. Edlich. The abbreviated burn severity index. *Annals of Emergency Medicine*, 11(5):260–262, 1982.
14. T. Toma, A. Abu-Hanna, and R.J. Bosman. Discovery and integration of univariate patterns from daily individual organ-failure scores for intensive care mortality prediction. *Artificial Intelligence in Medicine*, 43(1):47–60, 2008.
15. G.I. Webb. Discovering Significant Patterns. *Machine Learning*, 68(1):1–33, 2007.
16. M.J. Zaki and N. Leshand M. Ogihara. Planmine: Predicting plan failures using sequence mining. *Artif. Intell. Rev.*, 14(6):421–446, December 2000.