

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
LICENCIATURA EN BIOINGENIERÍA MÉDICA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**“ANÁLISIS DEL ACOPLAMIENTO
CARDIOELECTROHISTEROGRÁFICO FETAL DURANTE EL
TERCER TRIMESTRE DE GESTACIÓN Y EL TRABAJO DE PARTO
DE BAJO RIESGO”**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOINGENIERÍA
MÉDICA**

PRESENTA:

P.L.B.M. JOSÉ EDUARDO MONTERO NAVA

DIRECTOR:

DR. EN C. JOSÉ JAVIER REYES LAGOS

REVISORAS DE TESIS:

M. EN P.DI. MARIANA ÁLVAREZ CARVAJAL

M. EN C.S. HALINA KEAN GALENO

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2019

Resumen

Los acoplamientos entre las contracciones uterinas o actividad uterina (AU) y la frecuencia cardíaca fetal (FCF) proporcionan información importante sobre la condición fetal durante el embarazo. En este sentido, el objetivo de esta investigación radicó en analizar el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal durante el tercer trimestre de gestación y el trabajo de parto de bajo riesgo con el propósito de cuantificar la dinámica uterina y la dinámica cardíaca fetal en ambas etapas del embarazo.

En esta investigación se implementaron con el software MATLAB diferentes algoritmos para cuantificar el acoplamiento entre la actividad cardíaca fetal y la actividad eléctrica uterina, como lo son: la correlación cruzada (X-Corr), la coherencia (C), la información mutua (MI), el promediado de señales bivariadas rectificadas en fase (Bivariate Phase-Rectified Signal Averaging, BPRSA por sus siglas en inglés) y la entropía muestral cruzada (X-SampEn). Además, se analizó la existencia de correlaciones entre las características clínicas del recién nacido con los datos arrojados por los algoritmos durante la fase de trabajo de parto y el tercer trimestre de gestación. Los datos empleados en el proyecto fueron obtenidos de la adquisición de mujeres estando en trabajo de parto (TP=50) y en el tercer trimestre de gestación (TT=37) atendidas en el Centro de Investigación Materno Infantil del Grupo de estudios al nacimiento (CIMIGen) en la Ciudad de México.

Se encontró que el grupo TT tuvo diferencias significativas ($p < 0.05$) con respecto al grupo TP para los parámetros de C (0.70 ± 0.12 vs. 0.63 ± 0.14) y X-Corr (0.95 ± 0.04 vs. 0.88 ± 0.07), respectivamente, lo que indica un mayor valor de acoplamiento para el grupo TT. Por otro lado, se encontraron diferencias significativas para el parámetro de MI (1.52 ± 0.59 vs. 2.14 ± 0.67) entre ambos grupos que sugieren un mayor acoplamiento para el grupo TP. El parámetro de X-SampEn demostró no poder encontrar diferencias significativas entre grupos.

Se compararon las versiones convencionales de los algoritmos contra las versiones BPRSA para ambas etapas, en todos los casos se encontraron valores significativos ($p < 0.05$) más elevados de los algoritmos en su versión BPRSA en comparación con su versión convencional. Adicionalmente, se encontraron correlaciones negativas ($r_{sp} = -0.35$, $R^2 = 0.12$) y significativas entre el peso al momento del nacimiento de los neonatos y el indicador de acoplamiento obtenido con MI.

Nuestros resultados sugieren que existe un acoplamiento mayor en el grupo TT con el uso de parámetros lineales como C y X-Corr, sin embargo, con el uso de parámetros no lineales como la MI, el acoplamiento resulta mayor para el grupo TP, por lo que cada método podría revelar información diferente en ambas etapas.

Los resultados podrían indicar que los parámetros lineales asocian a la FCF con los movimientos fetales, mientras que la MI (que es un parámetro no lineal) lo asocia con la AU materna. Adicionalmente, la versión BPRSA de los diferentes métodos empleados aumenta los valores de los parámetros, sin embargo, no es útil para hallar diferencias significativas entre ambos grupos. Finalmente, la asociación negativa entre MI y el peso neonatal parece indicar que, a menor peso, mayor es el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal, debido a que la AU afectaría en mayor grado a la actividad cardíaca de los fetos con bajo peso provocando en consecuencia variaciones en la FCF.

Summary

The link between uterine contractions or uterine activity (AU, due to its acronym in Spanish) and fetal heart rate (FCF, due to its acronym in Spanish) provides essential information about the fetal condition during pregnancy. In this sense, the objective of this research was to analyze the fetal cardio-electrohysterographic coupling during the third trimester of pregnancy and low-risk labor to quantify uterine dynamics and fetal cardiac dynamics in both stages of pregnancy.

In this study, different algorithms were implemented with the MATLAB software to quantify the coupling between fetal cardiac activity and uterine electrical activity, such as: cross-correlation (X-Corr), coherence (C), mutual information (MI), the averaging of phase rectified bivariate signals (BPRSA) and cross-sample entropy (X-SampEn). Besides, the existence of correlations between the clinical characteristics of the newborn with the data obtained by the algorithms during the labor phase and the third trimester of pregnancy was analyzed. The data used in the project were obtained from recordings of women during labor (TP=50) and at the third trimester of pregnancy (TT=37) attended in the Maternal and Childhood Research Center (CIMIGen) in Mexico City.

We found that the TT group had significant differences ($p < 0.05$) in comparison to TP parameters of C (0.70 ± 0.12 vs. 0.63 ± 0.14) and X-Corr (0.95 ± 0.04 vs. 0.88 ± 0.07), respectively, which indicates a higher coupling value for the TT group. On the other hand, we found significant differences for the MI parameter (1.52 ± 0.59 vs. 2.14 ± 0.67) between both groups that suggest higher coupling for the TP group. The X-SampEn parameter did not show significant differences between groups.

The standard versions of the algorithms were compared against the BPRSA versions for both stages, in all cases higher significant values ($p < 0.05$) of the algorithms were found in their BPRSA version compared to their standard version. Additionally, negative correlations ($r_{sp} = -0.35$, $R^2 = 0.12$) and significant correlations were found between the weight at the time of the birth of the infants and the coupling indicator obtained with MI.

Our results suggest that by using linear parameters such as C and X-Corr, higher coupling exist in the TT group, however, by using non-linear parameters such as MI, the coupling is higher for the TP group. Thus, each method could reveal different information in both stages. The results seem to indicate that linear parameters associate FCF with fetal movements, while MI (a non-linear parameter) associates it with AU. Additionally, the BPRSA versions of the different methods used increase the values of the parameters. However, it is not useful to find significant differences between both groups. Finally, the negative association between MI and neonatal weight seems to indicate that, at a lower weight, a higher fetal cardio-electrohysterographic coupling is found. This phenomenon may occur because the

AU might affect to a greater extent the cardiac activity of the fetuses with low weight appearing as variations in their FCF.

Índice

1. Marco teórico	8
1.1 Fisiología en el embarazo y el trabajo de parto	8
1.1.1 La inflamación y el parto como proceso inflamatorio.....	10
1.1.2 Contracciones musculares involucradas en el trabajo de parto.....	11
1.2 Fases del trabajo de parto	14
1.3 Actividad cardiaca fetal durante el trabajo de parto	16
1.4 Complicaciones para el feto durante el trabajo de parto	19
1.5 Técnicas de monitorización de la actividad uterina y de la frecuencia cardiaca fetal	21
1.5.1 Técnicas Invasivas.....	21
1.5.2 Técnicas no invasivas.....	23
1.6 Electrohisterograma (EHG)	24
1.7 Características de la señal de EHG	26
1.8 Acoplamiento entre señales fisiológicas	27
1.9 Técnicas de procesamiento para medir el acoplamiento entre dos señales fisiológicas	28
1.9.1 Función de Correlación cruzada.....	29
1.9.2. Coherencia.....	29
1.9.3 Entropía muestral cruzada simple.....	30
1.9.4 Información mutua.....	31
1.9.5 Promediado de señales bivariadas rectificadas en fase (BPRSA).....	31
1.10 Asociación entre la actividad cardiaca fetal y uterina en el trabajo de parto	32
2. Planteamiento del problema	34
3. Justificación	35
4. Hipótesis	36
5. Objetivos	37
5.1 General.....	37
5.2 Específicos.....	37
6. Metodología	38
6.1 Generalidades de la base de datos.....	38
6.2 Forma de adquisición de los registros de la base de datos.....	39
6.4 Implementación de los algoritmos de acoplamiento.....	42

6.4.1 Algoritmo para el método de coherencia (C).....	43
6.4.2 Algoritmo para el método de correlación cruzada (X-Corr).....	44
6.4.3 Algoritmo para el método de entropía muestral cruzada (X-SampEn)	45
6.4.4 Algoritmo para el método de información mutua (MI).....	46
6.4.5 Algoritmo para el método de promediado de señales bivariadas rectificadas en fase (BPRSA)	47
7. Análisis estadístico.....	52
7.1 Prueba T	52
7.2 Correlación lineal (coeficiente de correlación de Spearman).....	53
8. Resultados	54
8.1 Comparación de cada método convencional vs. versiones BPRSA	59
8.1 Comparación del acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal entre los grupos TT y TP	63
8.2 Correlación entre las características clínicas neonatales y los valores de acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal	66
9. Discusión de resultados.....	75
9.1 Comparación del acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal con parámetros convencionales vs. versiones BPRSA.....	75
9.2 Diferencias entre el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal obtenido en el tercer trimestre contra el obtenido en trabajo de parto.....	76
9.3 Asociaciones entre las características clínicas neonatales y los valores de acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal para los grupos TT y TP	78
10. Conclusiones.....	81
11. Implicaciones éticas.....	82
12. Organización	83
13. Presupuesto y financiamiento	84
14. Trabajo a futuro	85
15. Referencias	86

1. Marco teórico

1.1 Fisiología en el embarazo y el trabajo de parto

El embarazo es un estado materno cuyo propósito es el desarrollo del feto, con duración desde la implantación del cigoto tras la fecundación de la célula femenina (óvulo) por parte de la célula masculina (espermatozoide) durante las 24 horas posteriores al periodo de ovulación del ciclo menstrual de la mujer; hasta el momento del trabajo de parto (1,2).

Por otro lado, el parto es un estado materno que ocurre en el último mes del embarazo y que culmina en el alumbramiento del feto. Su inicio se caracteriza por la presencia de contracciones uterinas, la dilatación del cérvix, y el asentamiento del feto en la pelvis. Durante el parto las contracciones uterinas aumentan, y el cérvix se dilata cada vez más hasta abrirse y permitir el paso del feto a través del canal de parto tras haberse roto las membranas amnióticas (3,4).

El ciclo del embarazo en la mujer estimula el desarrollo de estructuras anatómicas como la placenta. La placenta actúa en conjunto con el feto y el cuerpo lúteo, siendo ambos responsables de la liberación de hormonas, factores de crecimiento y diversas sustancias en el torrente sanguíneo de la madre. La presencia de estas sustancias en el cuerpo materno desencadena una cascada de eventos que culminan en la transformación de los principales sistemas anatómicos como el cardiovascular, el respiratorio y el endócrino; con el fin de facilitar el desarrollo del feto y que el cuerpo de la madre se adapte a este (2).

La alteración del sistema endócrino materno genera cambios hormonales poco tiempo después de la fertilización debido al desarrollo del feto. Este cambio comienza con la liberación de gonadotropina que evita la degradación del cuerpo lúteo para asegurar así que se proporcione un suministro ininterrumpido de progesterona y estrógeno en la etapa temprana del embarazo; pues a partir de la séptima a la décima semana de gestación, la liberación de progesterona y estrógeno pasa a ser responsabilidad de la placenta (2).

El aumento en el nivel de progesterona es esencial para la implantación del cigoto, además de que éste incrementa el volumen inspiratorio por minuto. De manera conjunta, el estrógeno aumenta la dimensión cardíaca normal de la madre al mismo tiempo que incrementa la producción de óxido nítrico. Se cree que este aumento en la producción de óxido nítrico también es responsable de reducir la resistencia en los vasos vasculares periféricos, así como de mejorar su permeabilidad endotelial, facilitando el proceso de oxigenación (2).

Como consecuencia del aumento de la dimensión cardíaca, se sabe que el gasto cardíaco materno se incrementa, y en conjunto con el incremento en la dilatación de los vasos sanguíneos periféricos, se genera un aumento en el líquido extracelular, sin embargo, también se incrementa el flujo sanguíneo renal, que conlleva a un incremento de la filtración glomerular (2).

Adicionalmente a los efectos mencionados de la progesterona, esta ejerce importantes efectos antiinflamatorios durante el ciclo del embarazo, pues frena el proceso inflamatorio, lo que mantiene al útero con actividad contráctil nula y al cérvix contraído mientras termina el desarrollo fetal. El inicio del proceso inflamatorio en el miometrio, en las membranas fetales y en el cuello uterino desempeña un papel central en el inicio de la aparición de las contracciones uterinas, en la ruptura de membranas y en la dilatación cervical; en otras palabras, desempeña un papel central en el inicio del trabajo de parto. Este mecanismo origina la aparición de células inflamatorias que se reclutan en los tejidos y se activan, liberando proteasas, quimioatrayentes, citocinas y uterotoninas como son la oxitocina y las prostaglandinas (5).

Antes de desencadenarse el trabajo de parto, se liberan proteínas contráctiles miometriales que se convierten en un estímulo inflamatorio suficiente para sobreponerse a los efectos antiinflamatorios de la progesterona. Esta liberación de proteínas contráctiles al ser combinada con el aumento en los niveles de citocinas y ligandos para receptores procontráctiles derivados del miometrio y de las membranas extraplacentarias, promueve que el miometrio cambie su estructura muscular de tipo lisa. En otras palabras, el miometrio pasa a ser un músculo liso e inactivo de contractilidad a un músculo contráctil, lo que facilita la propagación de contracciones regulares y coordinadas en el útero necesarias durante el trabajo de parto (5).

La leucocitosis que se genera en el cuello uterino resulta del aumento de los niveles locales de estrógenos derivados de precursores suprarrenales fetales, y en consecuencia provoca la liberación de metaloproteasas y colagenasas, que impulsan la maduración cervical y su dilatación. Esto facilita el acceso de la microflora cervicovaginal a la superficie de las membranas que cubren el orificio cervical, y este efecto a su vez favorece la respuesta inflamatoria en la cavidad amniótica. Mientras que la parte superior del útero responde al aumento de la producción de uterotoninas por el aumento de la actividad contráctil, la parte baja del segmento uterino se relaja en respuesta a los mismos factores y se dilata para permitir el paso del feto al canal del parto. A sí mismo, debido al trauma mecánico que sufre el útero, se amplifica la respuesta inflamatoria dentro del cuello uterino y las membranas amnióticas, facilitando la ruptura de la membrana y una mayor dilatación cervical, lo que lleva al alumbramiento del neonato (5).

1.1.1 La inflamación y el parto como proceso inflamatorio

El cuerpo humano se encuentra la mayoría del tiempo expuesto a estímulos nocivos generados por factores propios del ambiente en el que se desarrolla. A través de la historia de la evolución del cuerpo humano, este desarrolló múltiples mecanismos para detectar, responder o reparar cualquier efecto provocado por estos estímulos dañinos con el propósito de mantener su homeostasis (6).

La inflamación es una respuesta adaptativa para estos estímulos provocados, ya sea por infecciones, trauma, cirugía, quemaduras, isquemia, o necrosis tisular. Se define como “la sucesión de cambios que ocurren en un tejido vivo cuando es lesionado siempre que la lesión no sea de tal grado que destruya de inmediato su estructura o vitalidad” (6,7). La respuesta inflamatoria incluye cinco signos clásicos observables a plena vista denominados: enrojecimiento, hinchazón, calor, dolor y pérdida de la funcionalidad (5,6).

La naturaleza de estos signos se debe a cambios fisiológicos en el interior del cuerpo humano; por ejemplo, la sensación de calor se debe al incremento en el movimiento de la sangre dentro de los vasos sanguíneos que se encuentran dilatados por un ambiente frío en el exterior; esto también resulta en enrojecimiento por el incremento de eritrocitos que circulan por el área. La hinchazón o edema es el resultado de un paso incrementado de fluido desde los vasos dilatados hacia los tejidos adyacentes y de la infiltración de células en el área dañada. Mientras tanto, el dolor se debe a la liberación de mediadores de dolor durante el proceso de inflamación y a la presión que sufren los nervios sensitivos por la inflamación en la zona. Por último, la pérdida de la función se refiere a la falta de movilidad en una articulación debido al dolor o al edema (7).

A pesar de que hace unos años la evidencia en estudios sobre el papel de la ruta inflamatoria en el parto sólo sugería que este se podría tratar de un proceso inflamatorio, en la actualidad, es bien reconocido y aceptado el papel central que tiene la inflamación durante el trabajo de parto y el parto, pues las evidencias indican que el trabajo de parto es efectivamente un proceso inflamatorio provocado ya sea por estímulos exógenos o endógenos. Esta postura es apoyada por la evidencia que identifica a algunos de los procesos más importantes del trabajo de parto como la remodelación del cérvix, la ruptura de las membranas y el ritmo en las contracciones uterinas, siendo regulados por procesos inflamatorios. Además, se cree que la liberación de citocinas inflamatorias durante el trabajo de parto contribuye a la expulsión de los fragmentos de placenta y eventualmente, a lidiar con patógenos en el periodo postparto (5,8,9).

Además de hacerlo en el trabajo de parto, los procesos inflamatorios desempeñan papeles fisiológicos clave en la ovulación, la implantación y el desarrollo de la placenta; y a su vez, los procesos inflamatorios tienen efectos cruciales en la salud materna y placentaria, así como en el desarrollo fetal; sin embargo, en cuanto al trabajo de parto refiere, no se puede considerar al proceso inflamatorio sólo como la presencia de los signos de enrojecimiento, dolor, hinchazón, calor y pérdida de la función; sino que se debe recordar que el proceso inflamatorio representa también la liberación de células inflamatorias y mediadores pro-inflamatorios como neutrófilos y macrófagos. Puesto que se han encontrado a estas células y mediadores en diferentes estudios de análisis de la vía inflamatoria durante el trabajo de parto, el trabajo de parto como proceso inflamatorio debe considerarse así tanto por la presencia de estas células inflamatorias como por la aparición de los 5 signos de la inflamación (5,8).

Los estudios que se han realizado para analizar la vía inflamatoria en el trabajo de parto abarcan biopsias miometriales de mujeres que se encontraban durante o poco tiempo después al trabajo de parto; y en estas biopsias se encontró una presencia masiva de células inflamatorias como neutrófilos y macrófagos, por lo que parece acertado determinar que el trabajo de parto y el parto son procesos inflamatorios (8,10).

1.1.2 Contracciones musculares involucradas en el trabajo de parto

El músculo (ver figura 1) es un tejido compuesto de fibras musculares con las que, a través de su activación, contracción y relajación, los seres humanos y la gran mayoría de los organismos, son capaces de realizar movimientos (11).



Figura 1.- Representación de la estructura de un músculo estriado, (imagen obtenida de (11)).

Los músculos pueden ser subdivididos en dos grandes categorías; los músculos estriados, entre los que se encuentran el músculo esquelético; y los músculos no

estriados o lisos, que incluyen a los músculos gastrointestinales, uterino, y vasculares. Todos estos músculos son capaces de convertir la energía química en energía mecánica para contraerse y realizar movimientos. Para cualquier tipo de músculo, esta actividad contráctil es realizada gracias a dos proteínas principales: miosina y actina (12,13).

Las proteínas de miosina están formadas por un cuerpo largo y grueso que termina en una cabeza en constante movimiento; y es gracias a este que la miosina adquiere ATP con lo que le es posible contraerse junto con filamentos finos de actina (ver figura 2). Esta contracción genera un cambio en la dimensión normal del músculo para convertirse en una más corta; en otras palabras, resulta en que el músculo completo se contraiga (11,12).

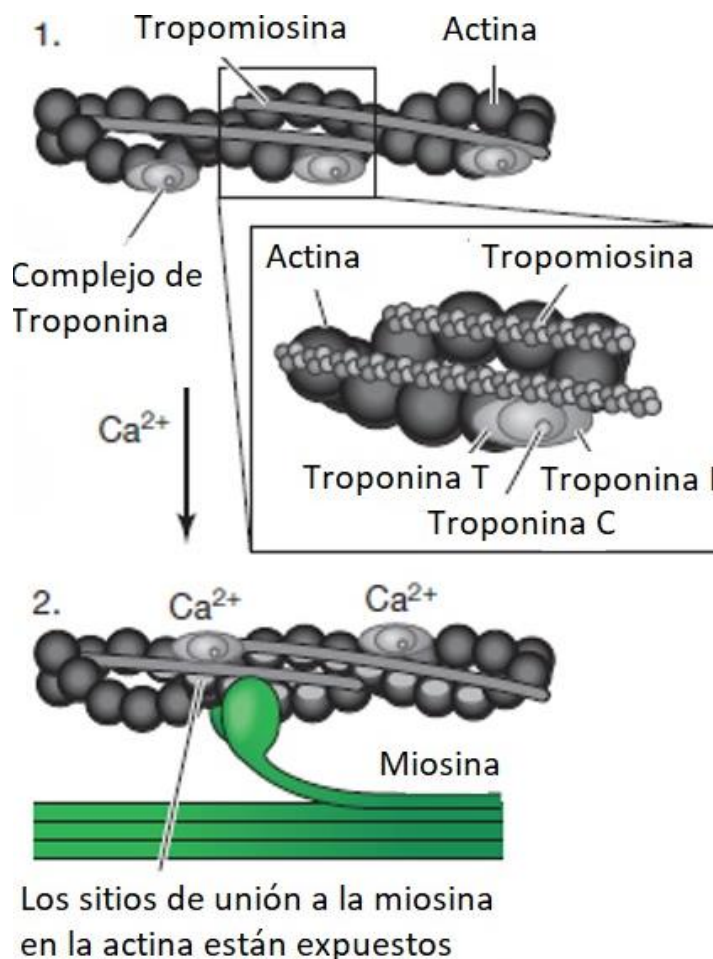


Figura 2.- Representación de las proteínas de actina y miosina, así como de su interacción conjunta (imagen editada de (13)).

El músculo estriado es llamado de esa forma gracias a la disposición alternada de las fibras de actina y miosina a lo largo de su composición. Esta disposición le da la apariencia de tener “estrías” y a su vez le permite una contracción coordinada en respuesta a un estímulo neuronal generado gracias a un proceso dependiente de voltaje y calcio que se conoce como “acoplamiento de contracción”. Este acoplamiento es el responsable de que los músculos estriados realicen contracciones rápidas y coordinadas que, por la naturaleza de las tareas que realizan los músculos estriados como el cardíaco, por ejemplo, son de vital importancia (13).

El músculo estriado, sin embargo, no tiene el mismo tipo de unión entre las fibras de actina y miosina, por esta razón es que tampoco sufre el mismo tipo de excitación o genera un acoplamiento de contracción. Sin embargo, este músculo utiliza la señalización dada por un segundo mensajero para abrir sus canales intracelulares y liberar iones de calcio con los que genera su contracción. Este tipo de proceso, en contraste con la excitación y acoplamiento de contracción del músculo estriado, es lento y, por lo tanto, adecuado para la función que realizan los músculos lisos como el intestinal, en el que la contracción debe ser lenta y sostenida, por ejemplo (13).

La actividad contráctil de la actina y miosina depende tanto del calcio como de la fosforilación, y la restauración de los niveles basales de calcio o su estado de fosforilación devuelve un músculo activamente contraído a uno en estado no contráctil. Señales específicas del músculo son las que modulan estos procesos, y dependen del tipo de músculo, de su función y la cantidad de fuerza requerida (13).

Que el feto logre trasladarse eficazmente a través del canal de parto depende de estas contracciones musculares uterinas y, a su vez, depende de contracciones musculares abdominales trabajando en conjunto. Esta práctica de realizar contracciones abdominales durante la estancia hospitalaria se realiza con el propósito de disminuir el tiempo de trabajo de parto. Para efectuarse adecuadamente los músculos abdominales deben contraerse al mismo tiempo que el diafragma se contrae al realizar una serie de respiraciones profundas mientras se mantiene la glotis cerrada (14).

Así mismo, se cree que otro factor que contribuye a que el feto se traslade a través del canal de parto es la flexibilidad de los músculos del piso pélvico. Esta creencia se debe a que se ha encontrado que la contracción de estos músculos ayuda a que la cabeza del feto rote y se flexione mientras atraviesa este canal (14).

Durante el tiempo del ciclo del embarazo existe una conversión en la estructura del útero al aumentar el espesor en sus paredes. Siendo el útero en el principio del embarazo un músculo liso y, por lo tanto, participe de contracciones lentas; su actividad contráctil en comparación a un músculo estriado es nula. Al llegar el

trabajo de parto y tras haber aumentado su tamaño, el útero genera contracciones musculares fuertes, y coordinadas. El cérvix en comparación, se encuentra contraído y en consecuencia cerrado durante el embarazo; sin embargo, al llegar la etapa de trabajo de parto, este se relaja y dilata, obligando la apertura del canal de parto para que en conjunto con las fuertes contracciones uterinas, el feto pase a través de éste (4,13).

La contractilidad en el útero es consecuencia directa de la estimulación eléctrica aplicada a las células del miometrio, originada por la liberación de potenciales eléctricos. Así mismo, la frecuencia, amplitud y la duración de estas contracciones uterinas se encuentran determinadas por la frecuencia, duración y amplitud de los potenciales eléctricos generados en el miometrio (15).

Mientras que para algunos científicos el cérvix es entendido como una extensión del mismo útero, algunos otros lo han descrito como un órgano independiente, de hecho, se han comprobado tanto similitudes como diferencias. En cuanto a composición se refiere, ambas estructuras contienen colágeno y tejido muscular. Sin embargo, el cérvix está formado por colágeno en su mayoría y poco tejido muscular; contrariamente el útero está compuesto en su mayoría de tejido muscular y menos colágeno que el cérvix. En cuanto a la contractilidad, se sugiere que las señales eléctricas que estimulan al útero se propagan al cérvix provocando contracciones. En otras palabras, las contracciones en el cérvix son en realidad resultado de la actividad eléctrica presente en el útero; esto al menos en la etapa temprana del embarazo y en la etapa posterior al parto, en las que las fibras del cérvix se encuentran contraídas, y por ende, cierran al canal de parto (15).

Durante el trabajo de parto, se cree que el acoplamiento eléctrico que existe entre el útero y el cérvix resulta intrascendente para las fuertes contracciones presentes en el útero, pues las contracciones son lo suficientemente fuertes para superar la resistencia que presenta el cérvix a dilatarse, por lo que el cérvix cede y se contrae para abrirse y facilitar el alumbramiento del feto (15).

1.2 Fases del trabajo de parto

El parto es un proceso biológico de interés científico debido al cambio en la contractilidad del útero que este genera. Antes del inicio del trabajo de parto, el útero, como es característico en el resto de los músculos no estriados, presenta contracciones profundas y sostenidas, sin embargo, al inicio del trabajo de parto cuando el feto ha terminado de desarrollarse, el útero realiza contracciones tan fuertes y rítmicas que propician la dilatación del cérvix para abrir el canal de parto y permitir el alumbramiento. Esta regulación de la actividad contráctil uterina a lo largo

del embarazo puede ser dividida en cuatro diferentes fases fisiológicas bien diferenciadas (4).

La primera fase de esta regulación contráctil es la denominada fase cero, en la que los inhibidores de la actividad contráctil se encuentran activos. Durante el embarazo, la presencia y acción de estos inhibidores es lo que mantiene al útero en un estado de actividad contráctil nula hasta que el desarrollo del feto termine. Algunos de estos inhibidores de la actividad contráctil incluyen a la progesterona, la prostaciclina (prostaglandina I-2), la relaxina, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, la adrenomedulina y el péptido intestinal vasoactivo (4).

La fase uno de la actividad contráctil en el parto se refiere al inicio de la actividad miometrial. Esta actividad miometrial consiste en la preparación de la actividad contráctil en el útero en respuesta a la liberación de uterotropinas como el estrógeno. Esta fase se caracteriza por la presencia de proteínas asociadas a la contracción como son los receptores miometriales para las prostaglandinas y oxitocina; la activación de canales iónicos específicos en la estructura muscular del útero para generar el acoplamiento de contracción; y el aumento en conexina 43, responsable de la sincronía eléctrica en el miometrio que provoca contracciones coordinadas (4).

La fase dos, denominada “fase de estimulación”, ocurre inmediatamente después a la fase de activación miometrial. En esta fase, el útero se encuentra listo para ser estimulado por la acción de agonistas uterotónicos como las prostaglandinas E2 y F2 alfa, además de la oxitocina, para comenzar la serie de contracciones (4).

La última fase es la denominada fase 3, en la que la característica principal es la involución del proceso del útero para comenzar las contracciones. Esta fase comienza en el momento posterior al alumbramiento y está mediada principalmente por la oxitocina (4).

La transformación del cuello uterino de una estructura rígida cerrada a una que se abre lo suficiente para facilitar el alumbramiento es un proceso dinámico que comienza mucho antes del inicio del parto. La remodelación cervical se puede dividir en cuatro fases distintas pero superpuestas, denominadas ablandamiento, maduración, dilatación y reparación posparto (16).

El ablandamiento se puede definir como el primer descenso medible en la resistencia a la relajación o la pérdida de tensión en la contractilidad del cérvix en comparación con el no embarazo. Ocurre durante el primer trimestre de embarazo, y es muy diferente de las dos fases subsiguientes dado que el ablandamiento es un proceso relativamente lento e incremental que tiene lugar en un ambiente rico en progesterona (16).

Después del ablandamiento, la maduración cervical es una fase más acelerada caracterizada por la pérdida máxima de integridad y cumplimiento del tejido cervical. La maduración se produce en las semanas o días previos al nacimiento, y al iniciarse las contracciones uterinas, el cuello uterino madurado puede dilatarse lo suficiente para permitir el paso de un feto a término (16).

La fase final de la remodelación cervical, denominada “reparación posparto”, garantiza la recuperación de la integridad y la competencia del tejido (16).

Cada fase de remodelación se organiza en un entorno endocrino único que afecta la función de las células epiteliales, estromales, inmunes y endoteliales, así como la composición y estructura de la matriz extracelular (16).

1.3 Actividad cardiaca fetal durante el trabajo de parto

El corazón es uno de los órganos más importantes del cuerpo humano ya que a través de su sistema de bombeo transfiere sangre sin oxígeno de los órganos y tejidos del cuerpo humano para ser oxigenada, y la envía de vuelta. Sin embargo, pese a su importancia, el corazón sufre de malfuncionamiento por patologías y envejecimiento al igual que el resto de los órganos. Este malfuncionamiento es detectado por variaciones en el tiempo que transcurre entre cada latido del corazón y es signo de patología, como lo es la arritmia sinusal respiratoria, en la que las variaciones entre cada latido del corazón se encuentran sincronizadas con la inhalación y exhalación de la respiración (17,18).

La circulación fetal humana comienza cuando el corazón late por primera vez aproximadamente a los 22 días de gestación. El intercambio de gases se proporciona inicialmente tanto por el saco vitelino como por la placenta hasta que la placenta se vuelve dominante en el intercambio a las 10 semanas de gestación. Debido a que la sangre materna oxigenada se mezcla con la sangre pobremente oxigenada dentro del espacio placentario que fluye libremente, el contenido de oxígeno de la sangre suministrada al feto es menor que la sangre arterial uterina materna, lo que hace que el feto viva en un entorno relativamente hipoxémico (19).

Para el feto, la transición a la vida extrauterina se caracteriza por cambios en las vías circulatorias, el inicio de la ventilación y la oxigenación a través de los pulmones en lugar de la placenta, y muchos cambios en el metabolismo (19).

Con la primera respiración postnatal, la resistencia vascular pulmonar disminuye dramáticamente. Esta disminución es causada por una combinación de una mayor exposición al oxígeno y la ventilación en sí misma. Cuando se sujeta el cordón umbilical, se desconecta el lecho vascular de baja resistencia de la placenta, lo que

provoca un aumento de la resistencia vascular sistémica del recién nacido. La presión dentro de la aurícula izquierda luego incrementa debido al aumento de la presión aórtica distal y a una mayor cantidad de sangre que regresa a la aurícula izquierda desde los pulmones. Dado que la presión auricular izquierda es mayor que la presión auricular derecha, el agujero oval se cierra (19).

La frecuencia cardíaca y su variación es el parámetro principal para predecir la mayoría de los eventos cardiovasculares tanto en pacientes con diversas afectaciones cardiovasculares como en la población en general. Sin embargo, existe variabilidad en la frecuencia cardíaca por las diferentes formas de realizar la adquisición de su señal que puede ocasionar errores de interpretación a pesar de su importancia clínica (20).

La variabilidad en la frecuencia cardíaca es ocasionada por factores físicos, estímulos psicológicos, factores ambientales, posición corporal y los diversos métodos de adquisición. Debido a la existencia de esta variabilidad y a la importancia en la correcta adquisición de la frecuencia cardíaca, es que la Sociedad Europea de Hipertensión ha recomendado que los factores como el tiempo de descanso del paciente antes de la adquisición de la señal, las condiciones ambientales, el método, el tiempo de registro, el número de registros, y la posición corporal de la madre; sean tomados en cuenta para la interpretación de la frecuencia cardíaca para su aplicación médica (20).

Dada la importancia que tiene el corazón como órgano para el cuerpo humano, a partir de la última década del siglo diecinueve comenzó el uso de tecnología médica por parte de los médicos para examinar y diagnosticar enfermedades cardíacas. Un ejemplo de este trabajo en conjunto y su beneficio fue el uso de la radiografía de tórax en 1895 y el electrocardiógrafo en 1902 que proporcionaban información sobre la estructura y la función del corazón (21).

Durante el parto, el monitoreo de la actividad cardíaca fetal es de suma importancia para analizar la condición general del feto (ver figura 3). Por esta razón es que diversas tecnologías para el monitoreo cardíaco fetal son empleadas, como lo son: el electrohisterograma (EHG) o electromiograma uterino, el ultrasonido y el electrocardiograma fetal (fECG) (22).



Figura 3.- Ejemplo de la monitorización fetal en donde se emplean electrodos para el registro de la frecuencia cardiaca fetal y la actividad eléctrica uterina (imagen obtenida de (23)).

En el campo de la investigación biomédica, la evaluación de estas tecnologías para el monitoreo de la actividad cardiaca fetal durante el embarazo y el trabajo de parto se ha vuelto un tema prominente dada la importancia que tiene salvaguardar la vida y salud del feto. Puesto que los defectos congénitos cardiacos son la causa más común de muerte fetal durante el parto, la idea de registrar la actividad cardiaca fetal para prevenir riesgos en la salud del feto queda más que justificada (24).

El trabajo de parto representa una prueba de estrés para el feto que se refleja en su actividad cardiaca, observable a través de la frecuencia cardiaca fetal. El estrés, es considerado como cualquier efecto generado en el ambiente en el que se desarrolla el cuerpo humano que amenaza con alterar la homeostasis en este (22,25).

A pesar de que la creencia convencional de los efectos del estrés en el cuerpo humano está referida solamente al humor, a la sensación de bienestar y al comportamiento, se ha observado que el estrés también repercute en la salud del cuerpo. Durante el parto, la alteración en el ambiente fetal por la aparición de contracciones uterinas representa una prueba de estrés para el feto que repercute en la frecuencia cardiaca fetal. Que la actividad cardiaca fetal sea alterada por las contracciones uterinas en el parto, es un riesgo mayor que debe considerarse en la etapa temprana del embarazo, más aún cuando se conoce el alto índice de malformaciones cardiacas fetales. Es por esta razón que la evaluación de la

actividad cardiaca fetal durante el embarazo es necesaria, pues permite conocer los riesgos presentes para el feto durante el monitoreo como ocurre por ejemplo con el registro de la frecuencia cardiaca fetal, pues si esta arroja un promedio de pulsaciones menor a 120 o mayor a 160 por minuto, podría indicar que el feto está presentando complicaciones que deben atenderse lo más pronto posible (22,24,25).

1.4 Complicaciones para el feto durante el trabajo de parto

Múltiples factores de riesgo existen para el feto durante la fase de parto y el embarazo además de los defectos congénitos como son los cardiacos. El aborto repentino, y el parto prematuro, así como el parto lento y laborioso denominado distocia, son ejemplos de eventos durante el parto que repercuten directamente en la salud y bienestar fetal (26,27).

Los mecanismos fisiológicos que son responsables del correcto desarrollo del feto no siempre generan las respuestas óptimas requeridas para que el embarazo culmine apropiadamente, lo que propicia la aparición de los eventos previamente mencionados en el embarazo. Un ejemplo de estos fallos es la ruptura de las membranas sin que exista una suficiente dilatación por parte del cérvix. Este evento retiene el traslado del feto a través del canal de parto, lo que ocasiona uno de los principales riesgos que se presentan durante el trabajo de parto por su alto índice de ocurrencia, que es la denominada hipoxia. La hipoxia surge por una restricción en el suministro adecuado de oxígeno que requiere el feto. El riesgo que supone la hipoxia para el feto radica en que si la restricción en el suministro de oxígeno que requiere el feto se extiende por un tiempo considerable, se pueden ocasionar afectaciones neuronales graves en el feto que son irreversibles como la parálisis cerebral que conllevan afectaciones severas en el neurodesarrollo a largo plazo (22,24,28,29).

Además de los riesgos fetales mencionados, también existen riesgos por factores maternos que complican en gran medida el trabajo de parto. Los más notables incluyen tabaquismo, alcoholismo, diabetes, un número de partos mayor o igual a 3, edad materna extrema y separación de la placenta, por mencionar algunos (30).

Durante los procedimientos hospitalarios rutinarios que se realizan para atender el parto también existen riesgos para el feto. El primero de estos procedimientos es colocar a la madre en cama para descansar durante el trabajo de parto (ver figura 4) puesto que la posición en la que la madre se acuesta puede provocar contracciones con baja fuerza, distocia o parto lento y doloroso; una dilatación cervical lenta, dificultades en el feto para descender por el canal de parto y, por lo tanto, un periodo de trabajo de parto de tiempo prolongado. Estas consecuencias

suelen ser causas suficientes para recurrir al procedimiento de cesárea por riesgo de hipoxia al restringirse el paso del feto por el canal de parto (31).

El cambio de posición por parte de la madre durante el parto facilita el descenso del feto por el canal de parto gracias al efecto de la fuerza de gravedad sobre el peso del feto. Sin embargo, en la mayoría de los casos, el constante monitoreo de la actividad cardíaca fetal implica que la mujer se quede quieta y no pueda moverse (31).

A pesar de la importancia que tiene la monitorización de la actividad cardíaca fetal durante el parto, la realización de esa monitorización en la etapa temprana del embarazo facilitaría la predicción del riesgo en el embarazo y disminuiría el uso de la monitorización cardíaca fetal en el trabajo de parto, facilitando el cambio de posición en la madre durante este y en consecuencia, facilitando también el paso del feto a través del canal de parto (31).

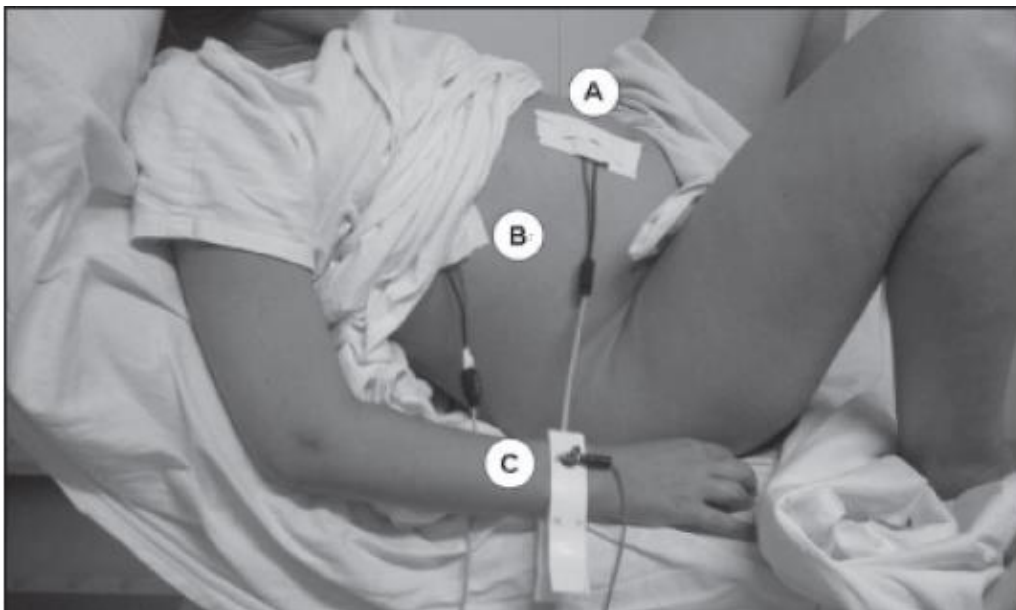


Figura 4.- Ejemplo de la posición de descanso en cama para la madre que dificulta el paso del feto por el canal de parto mientras se realiza monitorización cardíaca fetal con el registro de EMG uterina usando los electrodos A, B y C (imagen obtenida de (14)).

La rutina de revisiones que hace el personal médico para analizar la dilatación cervical también genera riesgos para el feto. El exceso en estas revisiones aumenta la probabilidad del feto para adquirir sepsis neonatal, y, en consecuencia, la terapia antibiótica para resarcir esta afectación es requerida. Además, el uso de anestesia epidural para disminuir el dolor provocado por las contracciones uterinas también

aumenta la probabilidad del feto para adquirir sepsis neonatal y también ha sido reportado que el uso de anestesia por esta vía de administración tiene efectos no deseados sobre la frecuencia cardiaca fetal, pues se ha encontrado bradicardia menor a los 100 latidos por minuto en 9 mujeres embarazadas dentro de un grupo de 30. Además, se ha encontrado que el uso de la anestesia genera un aumento en la temperatura en la madre mientras que en el feto produce fiebre. Así mismo, el uso de la anestesia contribuye también a la disminución en la fuerza de las contracciones uterinas (30,31).

1.5 Técnicas de monitorización de la actividad uterina y de la frecuencia cardiaca fetal

La frecuencia cardiaca fetal es un parámetro importante que puede ser registrado e interpretado durante el embarazo y el trabajo de parto. La importancia en su monitorización radica en que dicho parámetro proporciona la información del bienestar del feto y de su desarrollo, mientras que durante el trabajo de parto ayuda a detectar de manera temprana el riesgo de hipoxia fetal (33). El monitoreo de la frecuencia cardiaca fetal puede ser realizado con diferentes técnicas que pueden ser invasivas o no invasivas. Entre las técnicas no invasivas, por ejemplo, se encuentra el uso del ultrasonido y la tocografía, mientras que en las invasivas es común el uso de catéteres para medir la presión intrauterina y el uso de electrodos en la superficie del feto (27,28).

La constante presencia de las contracciones uterinas por la liberación de potenciales eléctricos durante el parto provoca un aumento en la presión intrauterina. Las formas de monitorear el aumento en la presión intrauterina pueden ser tanto internas o invasivas como externas o no invasivas; y es gracias a esta forma de monitoreo que puede determinarse la amplitud, duración y frecuencia de las contracciones uterinas (26).

1.5.1 Técnicas Invasivas

Las técnicas invasivas son aquellas que requieren penetrar tejidos para realizar el registro de la señal fisiológica de interés, como sucede con el catéter de medición de presión intrauterina, el cual se denomina así dado que requiere, durante el evento de parto, penetrar las membranas amnióticas, ya sea de forma transabdominal o transcervical. Esto conlleva un riesgo de infección por la exposición en el interior de las membranas además de un riesgo de sangrado. Sin embargo, la ventaja de estas

técnicas radica en que existe menos pérdida en la calidad de la señal de las contracciones uterinas que en los métodos no invasivos (33,34).

1.5.1.1 Presión intrauterina (IUP)

El registro de las contracciones uterinas es necesario para monitorear el progreso en la etapa de trabajo de parto, la salud cardíaca del feto, y para determinar si existe un exceso en la actividad contráctil del útero. Los catéteres para la medición de la presión intrauterina son empleados para medir la frecuencia, duración y fuerza de estas contracciones (35,36). Se piensa que el uso de los catéteres de medición de la presión intrauterina durante el parto proporciona información más confiable sobre las contracciones uterinas que los métodos no invasivos; especialmente en los casos en los que existe una capa de tejido adiposo gruesa en el área abdominal de la madre y en el trabajo de parto con distocia (36).

A pesar de que el registro de la actividad contráctil del útero por la medición de la presión intrauterina usando un catéter es un método invasivo, y, por lo tanto, conlleva riesgos de infección y hemorragia; son raros los casos en los que se han reportado complicaciones durante su empleo, aunque se ha asociado la inserción de los catéteres de presión intrauterina con complicaciones durante el parto como el desprendimiento de la placenta, perforación en la placenta, enredo del cordón umbilical, endometritis y síndrome anafiláctico. Estas afectaciones resultan en la mayoría de los casos, en riesgos para el feto. Un ejemplo de estos riesgos es que se ha observado la aparición de endometritis por la implantación del catéter, y como resultado de esto, el útero desarrolla hipertoniá, lo que provoca bradicardia en el feto (36).

Sin embargo, tomar en consideración los riesgos potenciales de la técnica mientras se realiza el proceso de adquisición correctamente al saber con certeza la ubicación de la placenta antes de la implantación del catéter, garantiza un registro de la actividad uterina con poca o nula pérdida de información mientras se mantiene intacta la salud del feto y la madre (36).

La fuerza de las contracciones uterinas registradas por el catéter de presión uterina es cuantificada en las denominadas unidades Montevideo; estas unidades son resultado de multiplicar el número de contracciones que ocurren durante 10 minutos de registro. En la actualidad se ha descubierto que arriba de 200 unidades Montevideo es la actividad contráctil normal durante el parto (36).

1.5.1.2 Electrodo de cuero cabelludo fetal

El electrodo de cuero cabelludo fetal consiste en un alambre en forma de espiral que se coloca directamente sobre el cuero cabelludo del feto, el cual atraviesa al cérvix y a las membranas amnióticas. La ventaja que conlleva realizar el registro de la frecuencia cardíaca fetal con esta técnica sobre el ultrasonido es que, con este electrodo, es más fácil obtener un valor confiable por el registro directo de la actividad eléctrica del feto en comparación con el ultrasonido, que pierde sensibilidad por el grosor de la pared abdominal de la madre (37).

Es por esta razón que el electrodo de cuero cabelludo fetal desempeña un papel clave en el monitoreo de la actividad cardíaca fetal cuando hay complicaciones para registrar la frecuencia cardíaca por las condiciones anatómicas del feto, o cuando el registro por técnicas no invasivas es difícil de realizar por el grosor de la pared abdominal o el movimiento de la madre. Sin embargo, pese a la naturaleza que tiene la colocación del electrodo, este método está relacionado con diferentes riesgos para el feto como son la laceración del cuero cabelludo, abscesos, cefalohematomas, y en casos más severos, sepsis neonatal y hemorragias internas (37).

1.5.2 Técnicas no invasivas

Las técnicas no invasivas de monitoreo de la actividad cardíaca fetal, al contrario de las técnicas invasivas, no dependen de la proximidad del sensor con la zona de interés de estudio. En la electrocardiografía abdominal y la cardiotocografía, por ejemplo, el registro de la actividad cardíaca fetal se realiza colocando sensores en el abdomen de la madre, por lo que no requiere que el sensor penetre ningún tejido para tocar directamente al feto. Sin embargo, pese a que no existen riesgos aparentes en estas técnicas, sí existe mayor pérdida de la señal, pues la calidad del registro depende de la posición del sensor, así como del grosor de la capa de tejido adiposo en el abdomen de la madre (26,34).

1.5.2.1 Tocodinamometría (TOCO)

Durante el trabajo de parto y la etapa anterior al parto, el método de monitorización uterina tradicionalmente empleado es la tocodinamometría. El método por el cual la tocodinamometría registra la actividad uterina es a través del registro de la presión ejercida por los músculos abdominales contraídos durante el trabajo de parto. Las contracciones son registradas por un sensor de presión (transductor piezoeléctrico)

colocado sobre la piel del área del abdomen de la madre que es sujetado por un cinturón que rodea a la madre para presionar al sensor contra la piel (23).

El uso de dicho cinturón resulta sumamente incómodo para la madre durante el tiempo de registro; además, la precisión de este método no es tan confiable debido a que depende directamente de qué tanto se contraiga al sensor contra la piel usando el cinturón, por lo que la precisión está completamente ligada a la experiencia del personal médico que realiza el registro y coloca el cinturón (23).

1.6 Electrohisterograma (EHG)

Dada la importancia de tener un método para monitorear la actividad eléctrica uterina que proporcione información exacta sobre las contracciones uterinas y, además, que no presente riesgos en la salud tanto del feto como de la madre por su aplicación invasiva; es que surgió el electrohisterograma (26,38,39).

La actividad contráctil del útero suele ser un parámetro de diagnóstico para la salud fetal registrado por la tocodinamometría en forma no invasiva, o de forma invasiva con el uso de la medición de la presión intrauterina con un catéter. Pese a que su uso es empleado con vasta frecuencia, estos métodos presentan errores en la exactitud del registro; por ejemplo, la tocodinamometría sufre de una caída en el registro de la señal por el movimiento de la madre durante el registro y es por esto que requiere de personal médico para recolocar el sensor; además, el registro de la actividad uterina con la tocodinamometría suele fallar en pacientes obesas. La medición de la presión intrauterina con el uso de un catéter, a pesar de tener una mejor precisión en el registro de la actividad uterina, representa riesgos para la salud maternal y fetal debido a su forma de aplicación invasiva, pues esta genera rompimiento de las membranas amnióticas por la aplicación transcervical o transabdominal del catéter de medición; y por ende, el método genera riesgo de infección y de sangrado (26,38,39).

En adición a las desventajas en el registro de estos métodos, los datos que se obtienen tanto con la tocodinamometría como con la presión intrauterina no representan los cambios celulares característicos en la etapa de trabajo de parto. Los cambios celulares, por ejemplo, son generados por la liberación de potenciales eléctricos en las células del miometrio. Al ser las contracciones uterinas generadas por la actividad eléctrica en el miometrio, el registro de la actividad eléctrica en el útero proporciona datos más finos sobre las contracciones uterinas que los que proporcionan la tocodinamometría y la presión intrauterina (26,39).

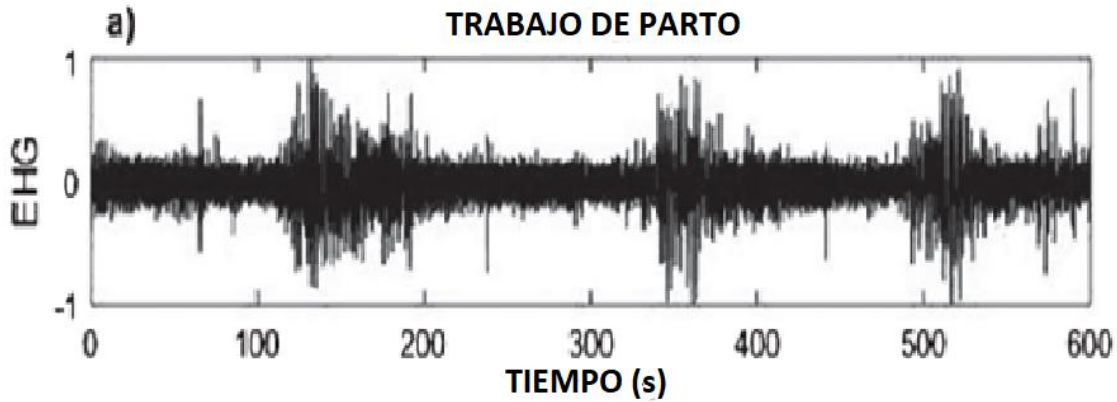


Figura 5.- Representación de una señal de EHG registrada durante el trabajo de parto de la que se puede distinguir la presencia de 3 contracciones uterinas (imagen obtenida de (40)).

El EHG (ver figura 5) es la señal asociada a esta actividad eléctrica que se propaga en las células del miometrio durante las contracciones, por lo que su información es más relevante respecto a la actividad contráctil en el útero. Es también el método en cómo se registra esta señal otra de sus ventajas sobre la tocodinometría y la presión uterina, puesto que es registrada de forma no invasiva al colocar electrodos sobre la piel del área del abdomen de la madre (ver figura 6). El registro del EHG no presenta riesgos en la salud de la madre o del feto por la penetración de tejidos, además, no tiene el mismo error de adquisición en pacientes obesos que la tocodinometría (26,38,39).

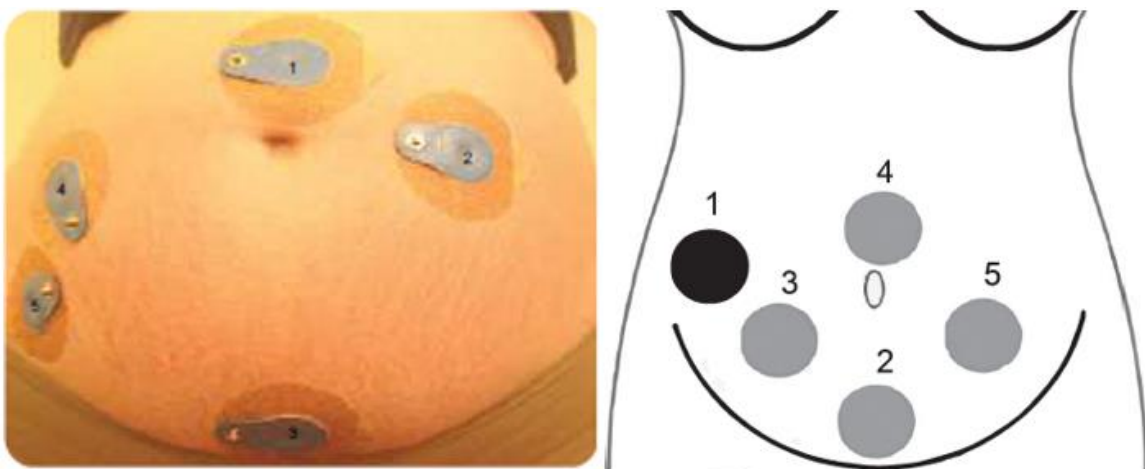


Figura 6.- Colocación de los electrodos sobre el abdomen materno para el registro de EHG (imagen obtenida de (34,35)).

1.7 Características de la señal de EHG

A pesar de que no se sabe con certeza el mecanismo de origen de la señal de EHG, se ha demostrado que está relacionado con la estimulación eléctrica en las células del útero y a su propagación dentro del miometrio. La estimulación eléctrica en el mecanismo de contracción del útero dentro del miometrio proporciona factores que aparecen reflejados dentro de la señal de EHG como sus elementos básicos, denominados onda rápida y onda lenta, y son distinguibles en la señal al aplicarle una técnica de procesamiento de señales como el filtrado pasa bajas (38,39).

La curva lenta suele ser considerada como una curva de contracción para la que, el cálculo de su duración, frecuencia y amplitud permite el reconocimiento de los patrones de contracción del útero. Por otro lado, la onda rápida representa el cambio instantáneo de amplitud en los potenciales de acción que estimulan las contracciones uterinas, por lo que se espera que la onda rápida describa las propiedades electrofisiológicas que se presentan en el útero durante la contracción (38).

Los parámetros espectrales de contracción que se calculan para la señal de EHG suelen ser la densidad del espectro de potencia, la frecuencia mediana y el pico máximo de frecuencia. Sin embargo, también suelen utilizarse diferentes aproximaciones no lineales para describir las características no lineales de la señal de EHG como la entropía, reversibilidad del tiempo, y el exponente de Lyapunov. La obtención de estas características no lineales como la velocidad, la dirección y la sincronización del EHG reflejan la propagación en la información obtenida por la señal de EHG, lo que sirve para monitorear y predecir el desarrollo del embarazo (38).

Además de la densidad de potencia espectral, la frecuencia mediana y el pico máximo de frecuencia, en el procesamiento y análisis de la señal de EHG también suelen ser calculadas la raíz cuadrática media (RMS), la frecuencia media y los parámetros de descomposición Wavelet; para obtener características de amplitud y base de la onda, de frecuencia y tiempo, espectrales y no lineales (38).

Muchos estudios para el análisis de la señal de EHG se concentran en la onda rápida debido a su relación con la actividad eléctrica uterina. El análisis de la onda rápida suele dividirla en dos ondas, la onda rápida baja y la onda rápida alta, de acuerdo con su frecuencia, que tiene un intervalo de 0.13-0.26Hz para la onda rápida baja y uno de 0.36-0.88Hz para la onda rápida alta, aunque se cree que la frecuencia de la onda rápida alta podría alcanzar un rango de hasta 3 a 4Hz. La onda rápida baja se piensa que se relaciona a la propagación de la señal de EHG, mientras que la onda rápida alta, a la excitabilidad de las células uterinas (39).

La desventaja presente en la señal de EHG es su amplitud, pues esta radica entre las décimas y centésimas de microvolts, por lo que su registro suele sufrir de interferencia y ruido provocado por el movimiento de los electrodos, la respiración de la madre, la frecuencia cardiaca materna y fetal, y por la interferencia ocasionada por la línea de alimentación. Como consecuencia de esta desventaja, y dado que la frecuencia de la actividad cardiaca fetal y materna suele aparecer desde la unidad en frecuencia, es que muchos estudios suelen enfocarse en el EHG debajo de la unidad en frecuencia (1Hz). Respecto al ruido generado por la interferencia electromiográfica, esta contiene una frecuencia que ronda los 30Hz; mientras que la interferencia en la línea de alimentación ronda los 60Hz; por lo que el ruido que generan en la señal puede ser despreciado fácilmente con el uso del filtro pasa bajas. Sin embargo, el movimiento que promueve el falso contacto entre los electrodos y la piel ocasiona que la señal registrada sea completamente distorsionada y se altere su frecuencia, por lo que se pierde la exactitud del registro, requiriendo de una nueva adquisición del EHG dado que no existen todavía métodos automáticos para detectar la presencia de esta interferencia durante el registro y corregirla (39).

1.8 Acoplamiento entre señales fisiológicas

Las señales fisiológicas proporcionan datos con una utilidad invaluable para la detección de enfermedades, rehabilitación y tratamiento. Las señales reflejan la actividad eléctrica de una parte específica del cuerpo y, a su vez, esta actividad eléctrica proporciona información sobre la actividad fisiológica del sistema anatómico de interés por lo que puede realizarse una interpretación médica del funcionamiento de este (41).

Las señales fisiológicas se obtienen al colocar sensores sobre algún tejido y registrar la actividad eléctrica que ocurre en este tejido (41).

La existencia de acoplamiento entre los datos contenidos en dos señales fisiológicas distintas determina correlaciones entre ambos sistemas anatómicos complejos y diferentes, que ayudan a la interpretación médica. Hoy en día es un problema determinar adecuadamente las interacciones entre estos sistemas complejos distintos sobre todo cuando no se tiene registro del acoplamiento entre estos sistemas en particular de forma previa, y cuando la única información que se tiene sobre el funcionamiento de estos sistemas está representada por los datos que se obtienen de la señal fisiológica de cada uno (42).

El problema de determinar el acoplamiento entre sistemas complejos se complica aún más debido a las características transitorias no lineales de las señales fisiológicas, así como por la presencia de fluctuaciones continuas en la dinámica de

estas señales. Avances recientes en el campo de la dinámica no lineal y la física estadística han llevado al desarrollo de diferentes técnicas para la medición del acoplamiento entre señales fisiológicas para mejorar la interpretación médica de sistemas complejos, un ejemplo es el trabajo realizado para la detección temprana de preeclampsia en el embarazo. La preeclampsia se define como un desorden del sistema cardiovascular que se caracteriza por presión sistólica y diastólica mayor a 140/90mmHg, y proteinuria, por lo que representa un grave riesgo tanto para la madre como para el feto durante el desarrollo del embarazo. Sin embargo, el uso de acoplamientos para el estudio de la preeclampsia como con el acoplamiento cardiorrespiratorio, ha permitido estudiar a este fenómeno cardiovascular en función del sistema respiratorio. Dado que los cambios vasculares están relacionados con los cambios respiratorios, se ha encontrado que al analizar el acoplamiento cardiorrespiratorio y obtener sus indicadores, estos informan sobre los cambios presentes en el sistema cardiovascular relacionados con preeclampsia como un método de diagnóstico (42,43).

1.9 Técnicas de procesamiento para medir el acoplamiento entre dos señales fisiológicas

Hoy en día el estudio de acoplamiento entre señales fisiológicas se ha vuelto un tema de gran interés para los investigadores en el campo de los sistemas biológicos. Es por esta razón que múltiples métodos para el análisis del acoplamiento entre señales fueron desarrollados como la coherencia, la información mutua, la correlación cruzada, y la entropía muestral cruzada, por mencionar algunos (44).

Sin embargo, al ser diferentes en estructura estos métodos, cada uno presenta diferencias y variaciones con respecto al resto; por lo que la utilidad de estos para el análisis del acoplamiento entre señales está sujeta a la eficacia que tiene cada uno de estos métodos al determinar el acoplamiento entre sistemas anatómicos específicos (44).

Un ejemplo de la diferencia entre estos métodos es que, en cuanto a coherencia refiere, este cuantifica la correlación lineal entre dos series de tiempo en el dominio de la frecuencia, mientras que el método de información mutua analiza el acoplamiento entre señales a través del cálculo de la densidad de probabilidad conjunta de dos series de tiempo. La significancia entre estos dos métodos también varía para sistemas anatómicos específicos debido a las diferencias entre estos. Un ejemplo de esto es que, en el estudio de acoplamiento entre señales de electroencefalografía, estos métodos han arrojado datos que demuestran que la información mutua tiene mayor sensibilidad y especificidad que la coherencia para medir acoplamientos (44).

Dadas estas evidencias es que los diferentes métodos para el análisis del acoplamiento deben ser comparados para identificar a aquel con el mejor comportamiento para el sistema anatómico que se esté estudiando como es el útero-fetal en este proyecto.

1.91 Función de Correlación cruzada

Los datos que se obtienen de las diversas señales fisiológicas al realizar el registro de éstas con electrodos colocados en la superficie de la piel pueden ser analizados con diferentes parámetros lineales de procesamiento computacional para determinar la existencia de acoplamiento entre ellos. Estos métodos pueden corresponder tanto al dominio del tiempo, de la frecuencia, o a una combinación de ambos. Uno de estos métodos que permite el análisis de los datos de las señales fisiológicas es la función de correlación cruzada en el dominio del tiempo (45).

La función de correlación cruzada (X-Corr) es un método que identifica el grado de similitud que existe entre dos señales fisiológicas distintas por lo que puede ser empleado para determinar correlaciones entre estas señales (45). Los índices de la función X-Corr son medidas ilimitadas que a su vez son tradicionalmente normalizadas por los valores dados por la función de autocorrelación en el retardo cero para limitar la estimación entre -1 y 1. Los valores de esta función de autocorrelación son el equivalente en el dominio del tiempo de los espectros de potencia automática y su valor en el retardo cero representa la energía total en la señal (46).

La medida normalizada y acotada por esta función X-Corr se conoce como el coeficiente de correlación cruzada, y este es entendido como un índice de asociación lineal entre las dos señales fisiológicas en un lapso de tiempo dado (46).

A pesar de la utilidad que supone este método para determinar la existencia de acoplamiento entre dos señales fisiológicas, su efectividad se encuentra condicionada a la pureza en los datos de la señal que fue registrada, puesto que durante el registro de la señal, la existencia de cualquier tipo de artefactos puede generar ruido en la adquisición y pérdida de la información, por lo que el resultado que genera la función de X-Corr para acoplamiento se ve alterado (45).

1.9.2. Coherencia

La coherencia (C) es otro de estos parámetros lineales para la implementación computacional cuyo uso estima valores de acoplamiento entre dos señales

fisiológicas. La función C arroja un valor complejo tras su implementación, y es precisamente la magnitud cuadrada de este valor complejo la que provee un índice ligado a la asociación lineal existente entre las dos series de datos de las señales fisiológicas. Dicho índice arroja la magnitud cuadrada de la función C que se encuentra en el rango de 0 a 1, siendo 1 relacionado a una correlación lineal perfecta entre las series de datos, mientras que 0 indica que estas series no tienen correlación alguna (46).

Puesto que, durante la práctica, muchas veces el tamaño de la señal y por ende, el conjunto de datos, se encuentra limitado por el tiempo de duración que tuvo el registro de la señal, es necesario estimar la magnitud cuadrada de la coherencia a través de la obtención de múltiples secciones denominadas ventanas que contienen una pequeña sección del conjunto de datos (46).

La obtención de estas secciones o ventanas también es útil para determinar la resolución de la coherencia obtenida. Esta se calcula a través del inverso de la longitud de estas secciones (46).

1.9.3 Entropía muestral cruzada simple

Estimar la entropía es un método de uso muy frecuente en el análisis de las señales fisiológicas de poca duración. Este método mide el grado de imprevisibilidad que presenta un conjunto de datos en una serie de tiempo. Para estas señales fisiológicas el valor de entropía es comúnmente determinado con el uso del estimador de “entropía muestral (SampEn)” (47).

SampEn es un estimador de entropía que construye segmentos de un número “ n ” de muestras consecutivas y representa cada uno de estos segmentos como un punto en un espacio de “ n ” dimensiones. Cuando algunos de estos puntos a lo largo del proceso son agrupados como conjunto, y su locación se encuentra dentro de una esfera de radio “ r ” suficientemente pequeño, entonces se considera que estos datos presentan correlaciones entre ellos y son similares (47).

La entropía muestral cruzada (X-SampEn) es un método cuyo uso fue el de determinar el grado de asincronía para dos series de tiempo representadas por señales fisiológicas que están relacionadas entre sí; por lo tanto, el valor dado por este método es un indicador negativo del acoplamiento no lineal entre las dos señales (48).

Esto quiere decir que, el valor dado por la función X-SampEn durante el procesamiento de datos indica, en caso de ser pequeño, un valor alto de

acoplamiento entre las dos señales, mientras que un valor alto como resultado de X-SampEn, indica que el acoplamiento entre las señales es relativamente bajo (48).

1.9.4 Información mutua

Otro método no lineal empleado en el análisis de las señales fisiológicas para determinar la existencia de acoplamiento entre ellas es el método de información mutua (MI). Este método realiza un procedimiento distinto a los demás para determinar correlaciones entre conjuntos de datos distintos; pues la medida que este método arroja es la cantidad de información de una señal que está contenida dentro de otra señal distinta (49).

A través de este indicador de similitud entre la información contenida de cada señal es que se estiman correlaciones y se puede determinar la existencia de acoplamiento entre ambas señales. Además, a diferencia de otros métodos de acoplamiento, la medida arrojada por la información mutua es un indicador de correlaciones entre señales que no se ve afectado por las características de la naturaleza de las señales, pues no perjudica al resultado del proceso que estas sean lineales o no; y, además, es capaz de proporcionar estimaciones estables de acoplamiento con señales fisiológicas de longitudes razonablemente grandes (49).

1.9.5 Promediado de señales bivariadas rectificadas en fase (BPRSA)

El algoritmo de BPRSA es un método novedoso propuesto para el análisis del acoplamiento entre la frecuencia cardíaca fetal y las contracciones uterinas que está basado en un algoritmo para el procesamiento de señales con aplicación en la cardiología adulta, denominado: promediado de señales bivariadas rectificadas en fase. Este método ha demostrado sobreponerse a las limitaciones de las señales no estacionarias y al ruido característico de la señal de la frecuencia cardíaca fetal (22).

A través de la selección de ventanas, el método de BPRSA realiza el promedio de los datos contenidos en estas secciones de la señal original después de que estas ventanas son alineadas y rectificadas. El promedio de estas ventanas tiene como resultado una nueva señal denominada PRSA, para la que cada dato no es más que el promedio de los datos de todas las ventanas que se encontraron alrededor del punto que el algoritmo determinó que sería el centro de cada ventana (22).

El propósito de este método es obtener una señal PRSA para cada una de las señales fisiológicas originales, y que estas estén compuestas sólo del contenido relevante de la señal fisiológica, discriminando el ruido presente en la señal, así como la ausencia de datos (22).

La pureza en la naturaleza de estas nuevas señales, es la que permite que posteriormente, con la aplicación del método de coherencia entre ambas señales PRSA, se obtenga un indicador de acoplamiento relativamente alto entre las señales fisiológicas originales (22).

1.10 Asociación entre la actividad cardiaca fetal y uterina en el trabajo de parto

El trabajo de parto representa una prueba de estrés para el feto. Algunas de las consecuencias de este estrés que presenta el feto durante esta fase del embarazo es el riesgo de hipoxia y asfixia. Actualmente se cree que estos riesgos de hipoxia y asfixia que sufre el feto durante el trabajo de parto son los responsables de que el recién nacido presente parálisis cerebral u otras patologías neurológicas durante su infancia o adultez (22).

La variabilidad en la frecuencia cardiaca fetal durante el trabajo de parto es resultado de la integridad tanto en la oxigenación como en el sistema nervioso autónomo, y esta puede ser alterada por estímulos específicos de carácter intrínseco y extrínseco. Las contracciones uterinas que se generan durante el trabajo de parto generan reducciones oscilatorias en el flujo sanguíneo del útero y placenta hacia el feto. Este fenómeno es caracterizado como un fuerte estímulo externo a la homeostasis fetal que modifica directamente la frecuencia cardiaca fetal (22).

El conocimiento de la correlación entre la frecuencia cardiaca fetal y las contracciones uterinas durante el trabajo de parto es capaz de proveer información importante referente al estado funcional del sistema nervioso central del feto durante el tiempo que dure el trabajo de parto. Incluso cuando es conocido que, en la mayoría de los trabajos de parto, el feto sufre hipoxia durante las contracciones uterinas, y que este la tolera sin mayores complicaciones, aún existen casos en los que el feto no logra sobreponerse a este estímulo provocándole graves afectaciones (22).

El análisis de la evaluación de la respuesta cardiaca fetal a las contracciones uterinas gracias al monitoreo intraparto, proporciona un marcador temprano de los riesgos que puede presentar el feto, y a su vez, el análisis de los patrones presentes

en la frecuencia cardiaca fetal pueden revelar si la oxigenación fetal se encuentra comprometida (22).

Es por esta razón que, el monitoreo intraparto del estado fetal generado gracias a la comprobación de la correlación de la actividad cardiaca fetal con las contracciones uterinas, es de vital importancia para garantizar el bienestar del durante el proceso de labor (22).

2. Planteamiento del problema

El monitoreo de la actividad cardíaca fetal a través del registro de la frecuencia cardíaca fetal durante el embarazo y el trabajo de parto ha permitido detectar variaciones en la actividad fisiológica normal del feto. Esto ha sido de gran ayuda en la predicción de riesgos asociados a la hipoxia y asfixia fetales, que son comunes en el proceso previo al alumbramiento. Debido a que, en la actualidad, la presencia de hipoxia fetal durante el trabajo de parto es la principal causa de muerte fetal, la importancia que tiene un método para el monitoreo del bienestar fetal, es evidente (50).

En la actualidad, el monitoreo de esta actividad cardíaca fetal para la detección de variaciones en la señal se encuentra sujeto a la subjetividad del personal de salud para realizar su interpretación. Es gracias a la experiencia que cada médico tiene adquirida en cuanto a detectar anomalías en la trayectoria normal de la señal de la frecuencia cardíaca fetal, que durante el momento del trabajo de parto pueden monitorear la frecuencia cardíaca fetal y revisar de forma visual y en tiempo real a la actividad cardíaca fetal.

El acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal es un método novedoso que ha sido pobremente utilizado en el campo de la obstetricia pese a que existen diferentes métodos computacionales que han sido empleados para determinar el acoplamiento que tienen las contracciones uterinas con la frecuencia cardíaca fetal durante el trabajo de parto con el fin de monitorear el estado fetal. Sin embargo, a pesar de que existen variaciones en los resultados arrojados por cada uno de estos métodos, no se tiene conocimiento de cuál de ellos es el que mejor proporciona indicadores de acoplamiento para la actividad cardioelectrohisterográfica fetal en específico.

3. Justificación

En el 2015, la Organización Mundial de la Salud estimó que, al año, ocurren cerca de 2.6 millones de muertes fetales en el mundo. Diversos factores han sido asociados a la muerte fetal, como el uso de alcohol, la diabetes, la edad de la madre, infecciones por meconio durante el parto, y hemorragias. En cuanto a los factores propios del feto que se asocian a la muerte fetal se encuentran las malformaciones congénitas, distocia, hipoxia y asfixia fetal; que pueden culminar en parálisis cerebral (30).

Sin embargo, se ha reportado que una posible solución para este problema es la intervención de diferentes técnicas para el monitoreo de la actividad cardiaca fetal, pues estas han reducido la incidencia de la muerte fetal al establecer indicadores tempranos de riesgo para el feto durante el trabajo de parto. Entre estas técnicas de monitoreo fetal se incluye el EHG que fue usado en este proyecto (27).

El acoplamiento entre las contracciones uterinas con la frecuencia cardiaca fetal que se obtiene del estudio de EHG, proporcionan indicadores de correlaciones entre ambas señales con los que se puede determinar, en caso de existir este acoplamiento, que la presencia de variabilidad en la frecuencia cardiaca fetal representa el inicio del trabajo de parto. Así mismo, pueden determinarse y predecirse riesgos fetales durante el trabajo de parto tras el análisis de la respuesta cardiaca fetal con respecto a las contracciones uterinas (22).

El análisis para el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal es un estudio amplio no invasivo que puede desarrollarse en un tiempo a mediano plazo, sin necesidad de una inversión grande de recursos; y la importancia de los datos arrojados por este proyecto radica en la utilidad que estos tendrán para mejorar el monitoreo fetal durante el tercer trimestre de gestación y el trabajo de parto y reducir así el índice de parálisis cerebral y muerte fetal.

4. Hipótesis

Los algoritmos para detectar acoplamiento entre señales, como la entropía muestral cruzada, la coherencia, la información mutua, la correlación cruzada, y el promediado de señales bivariadas rectificadas en fase; que han sido usados para evaluar acoplamientos entre diversas señales fisiológicas también serán útiles para valorar el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal en ambas etapas de tercer trimestre de embarazo y de trabajo de parto.

5. Objetivos

5.1 General

Analizar el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal en mujeres en el tercer trimestre de gestación y durante el trabajo de parto a través de diferentes algoritmos matemáticos con el propósito de cuantificar la interacción entre la dinámica uterina y la dinámica cardíaca fetal en ambas etapas del embarazo.

5.2 Específicos

- Comparar el grado de acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal arrojado por cada algoritmo en su forma convencional contra su versión BPRSA para el grupo de tercer trimestre y trabajo de parto.
- Comparar los parámetros lineales y no lineales para evaluar el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal entre el grupo de tercer trimestre de embarazo y el grupo de trabajo de parto.
- Analizar la existencia de correlaciones entre las características clínicas del neonato como peso al momento del nacimiento y la edad gestacional con la presencia del acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal.

6. Metodología

6.1 Generalidades de la base de datos

La base de datos se obtuvo a partir del registro del electrocardiograma abdominal en 107 mujeres embarazadas sin complicaciones durante el embarazo; 43 de ellas durante el TT (sin manifestación clínica de encontrarse en trabajo de parto) y 64 durante el trabajo de parto (TP).

Las mujeres del estudio fueron todas mexicanas residentes en la Ciudad de México o el Área Metropolitana, con edad entre los 18 y 32 años cumplidos y fueron atendidas en el Centro de Investigación Materno Infantil del grupo de estudios del nacimiento (CIMIGen) en la Ciudad de México, México.

Para el registro durante el trabajo de parto activo este fue identificado por la presencia de 3 a 4 contracciones en un periodo de tiempo de 10 minutos, así como la presencia de dilatación cervical de al menos 4 cm y borramiento del cérvix del 50%.

Otros criterios que se tomaron en consideración para la inclusión de pacientes en la realización del registro de electrocardiograma abdominal durante el trabajo de parto son mencionados a continuación:

- Embarazo a término.
- Índice de masa corporal normal anterior al embarazo de 18.5 a 24.9 kg/m².
- Sin consideraciones reportadas durante el transcurso del embarazo.
- Sin anestesia epidural administrada durante el registro del trabajo de parto.
- Normotensas.
- Primigestas o multigestas.

Los criterios que se tomaron en consideración para excluir a las pacientes del registro fueron los siguientes.

- Información prenatal incompleta.
- APGAR del recién nacido de 5 minutos menor a 7 puntos.
- Peso al nacer del recién nacido inferior a 2500 g.
- Presencia de malformaciones congénitas en el recién nacido.
- Bajo tratamiento farmacológico de esteroides.
- Presencia de alergias, hipertensión, diabetes, cardiopatías, hepatitis, enfermedades sistémicas crónico degenerativas o autoinmunes.
- Presencia de infecciones crónicas.

- Consumo de sustancias de abuso como alcohol, tabaco y drogas.
- Presencia de meconio durante el trabajo de parto.
- Registro de electrocardiograma con artefactos que impidan la detección del complejo QRS.
- No firmar la carta de consentimiento informado.

6.2 Forma de adquisición de los registros de la base de datos

Para la adquisición del electrocardiograma abdominal en ambos grupos de mujeres embarazadas se empleó el sistema MONICA AN24® (Monica Healthcare, Nottingham, UK), el cual es un dispositivo portátil con el que es posible realizar estudios de electrocardiografía abdominal de manera no invasiva y obtener parámetros fisiológicos tales como la Frecuencia Cardíaca Materna (FCM), Frecuencia Cardíaca Fetal (FCF) y las contracciones uterinas o actividad uterina (AU), a partir de una estimación histerográfica mediante 5 electrodos que son colocados en el abdomen materno (ver figura 7).



Figura 7.- Uso del dispositivo MONICA AN24 con la aplicación de su sistema de electrodos (imagen obtenida de (51)).

En el momento previo a la colocación de los electrodos, la piel se limpió con alcohol y se realizó una exfoliación con papel áspero en el lugar de colocación de los electrodos para obtener una impedancia de la piel menor a $5\text{ k}\Omega$, debido a que el sistema MONICA AN24 cuenta con un sistema de seguridad que impide la realización del registro si no se tiene una impedancia en la piel menor a este valor.

Este dispositivo cuenta con 3 derivaciones para electrocardiograma (ECG) que están dadas por los conectores de colores naranja, blanco y verde. Estos 3 canales tienen un punto de conexión común que es el conector amarillo, mientras que el conector de color negro es el que corresponde a tierra.

Todos estos conectores fueron colocados usando electrodos desechables; el conector amarillo se colocó en la línea media abdominal, justo encima de la sínfisis púbica. El conector blanco se colocó arriba del ombligo mientras que los conectores verde y naranja se colocaron en la parte izquierda y derecha del abdomen de la madre. Por último, el conector negro se coloca cercano al conector verde puesto que su colocación exacta no es crítica.

6.3. Selección de señales y filtrado

Dentro de este análisis se segmentó de forma visual las señales de frecuencia cardiaca fetal y la actividad uterina de cada registro contenido en la base de datos proporcionada por el CIMIGen usando el software Monica DK (ver figura 8) con el que se puede representar de forma gráfica el contenido de cada registro de electrocardiografía abdominal, incluyendo a la frecuencia cardiaca fetal en color azul y a la actividad uterina en color negro. Se eliminaron aquellos registros en los que la pérdida de información para estas señales fue mayor al 50% o en los que no fue posible obtener un segmento continuo de al menos 10 minutos sin interrupciones (ver figura 9).



Figura 8.- Representación gráfica del registro de electrocardiografía abdominal usando el software Monica DK con el que se puede visualizar a la señal de la frecuencia cardiaca fetal en azul, y a la señal de la actividad uterina en negro, ambas con contenido suficiente en la señal para ser seleccionada.

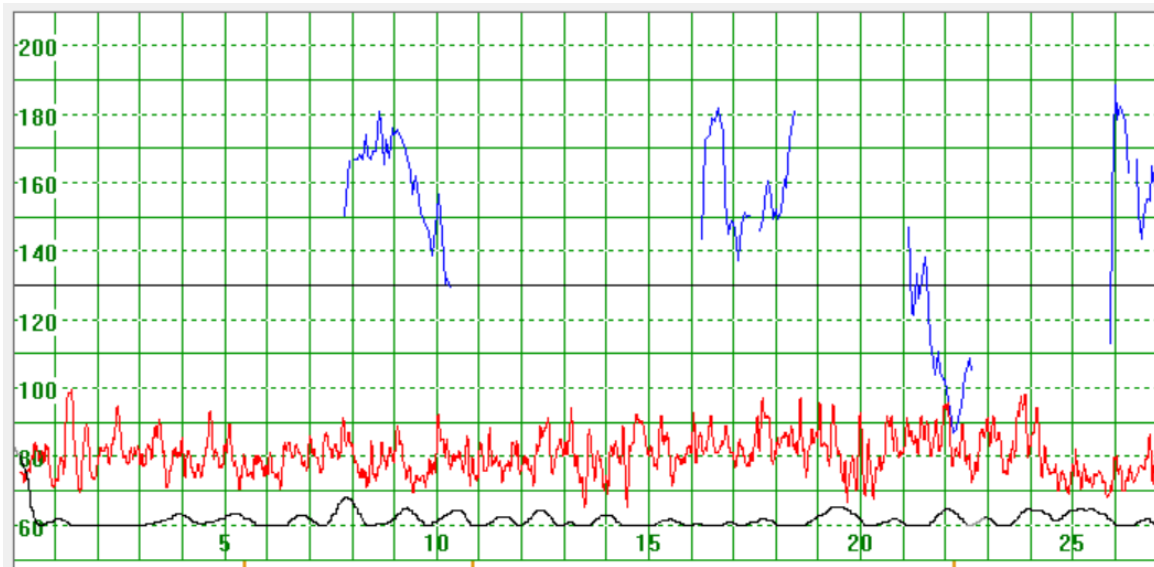


Figura 9.- Representación gráfica del registro de electrocardiografía abdominal usando el software Monica DK con el que se puede visualizar a la señal de la frecuencia cardíaca fetal en azul con una pérdida mayor al 50% de información de la cual, además, no se pueden segmentar 10 minutos continuos. Esta señal fue descartada en nuestra selección.

Adicionalmente a este análisis, se implementó el algoritmo de filtrado adaptativo de Wessel para cada señal de frecuencia cardíaca fetal, con el fin de filtrar las señales, puesto que este filtro realiza un análisis complejo de dinámica no lineal para fenómenos cardiacos como intervalos RR ectópicos, en el que identifica estos intervalos y los elimina de la señal de fluctuaciones RR (52).

La base de datos obtenida como resultado de este análisis se formó con señales con al menos 10 minutos continuos de los registros originales de la base de datos proporcionada por el CIMIGen. La selección del segmento de 10 minutos de cada señal se realizó de forma aleatoria para cada registro mientras se mantuviera la condición de continuidad. De esta forma el grupo TT se redujo a 37 registros de 10 minutos mientras que el grupo TP se redujo a 50 registros.

6.4 Implementación de los algoritmos de acoplamiento

El siguiente punto de la metodología consistió en la implementación en el software MATLAB bajo la licencia de la Universidad Autónoma del Estado de México, de los algoritmos para medir el acoplamiento entre señales como son: la información mutua (MI), la coherencia (C), la correlación cruzada (X-Corr), la entropía muestral cruzada (X-SampEn), y el promediado de señales bivariadas rectificadas en fase (BPRSA).

Para este punto, la coherencia se implementó usando la función “mscohere” incorporada en la versión 2017^a del software MATLAB, mientras que la correlación cruzada se implementó usando la función “xcorr” del mismo. Por otro lado, la función de entropía muestral cruzada se implementó de forma manual usando el script de physionet “xsampen” como base, y de igual forma se implementó el algoritmo BPRSA, pero usando la metodología de Casati et. al. como base. Por el contrario, la función de información mutua “MI”, se implementó haciendo uso de la herramienta de acceso libre para Matlab “MIToolbox” avalada por la universidad de Manchester que es compatible con la versión 2017^a (53).

Todos los algoritmos anteriormente mencionados fueron empleados para cada registro contenido dentro de la base de datos de la investigación con el fin de obtener indicadores de acoplamiento entre las señales de frecuencia cardiaca fetal (FCF) y contracciones uterinas (AU) para cada uno de estos registros.

A continuación, se mostrarán los pasos de los algoritmos que se emplearán para desarrollar el código de programación de cada uno de los métodos con los que se podrán obtener los valores de acoplamiento entre la frecuencia cardiaca y la actividad uterina de los registros en la base de datos.

6.4.1 Algoritmo para el método de coherencia (C)

La coherencia entre dos series de datos distintas $x1(t)$ y $x2(t)$, en el dominio de la frecuencia f , se define en la ecuación 1 como (46):

$$\gamma_{x1x2}(f) = \frac{S_{x1x2}(f)}{[S_{x1x1}(f)S_{x2x2}(f)]^{1/2}} \quad (1)$$

Donde $S_{x1x2}(f)$ es la densidad espectral cruzada y $S_{x1x1}(f)$ y $S_{x2x2}(f)$ son las funciones de densidad espectral automática de $x1(t)$ y $x2(t)$ respectivamente (46).

La función C arroja un valor numérico complejo y su magnitud cuadrada proporciona una medida limitada entre 0 y 1 de asociación lineal entre las dos series de datos, tomando un valor de 1 para una correlación lineal perfecta y un valor de 0 para indicar que las series no están correlacionadas en absoluto (46).

A continuación, se muestra la obtención de la magnitud cuadrada de la coherencia entre $x1(t)$ y $x2(t)$ en la ecuación 2.

$$C_{x1x2}(f) = |\gamma_{x1x2}(f)|^2 \quad (2)$$

Donde $C_{x_1x_2}$ de la ecuación 2 corresponde a la medida de asociación lineal entre las dos series de datos (46).

6.4.2 Algoritmo para el método de correlación cruzada (X-Corr)

La correlación cruzada entre dos procesos distintos $x_1(t)$ y $x_2(t)$ se define en la ecuación 3 como (46):

$$R_{x_1x_2}(\tau) = E[x_1(t)x_2(t + \tau)] \quad (3)$$

Donde E es el operador de estimación que se determina utilizando la integral de la ecuación 4 (46):

$$R_{x_1x_2}(\tau) = \int_{-\infty}^{\infty} x_1(t)x_2(t + \tau)dt \quad (4)$$

Donde x_1 denota una conjugación compleja y τ es el intervalo de tiempo entre las señales. La transformada de Fourier de la función X-Corr, define el espectro cruzado $S_{x_1x_2}(f)$ (46).

Las funciones de autocorrelación son el equivalente en el dominio del tiempo de los espectros de potencia automática y su valor en el retardo cero representa la energía total en la señal. La medida normalizada y acotada se conoce como coeficiente de correlación cruzada $P_{x_1x_2}(\tau)$, que proporciona una medida de la asociación lineal entre las dos señales en un lapso de tiempo dado (46).

A continuación, se muestra la fórmula para la obtención del coeficiente de correlación cruzada en la ecuación 5 (46):

$$P_{x_1x_2}(\tau) = \frac{R_{x_1x_2}(\tau)}{\sqrt{R_{x_1x_1}(0)R_{x_2x_2}(0)}} \quad (5)$$

6.4.3 Algoritmo para el método de entropía muestral cruzada (X-SampEn)

X-SampEn otorga un indicador con el que es posible evaluar el grado de disimilitud entre dos series de tiempo. Para calcular X-SampEn es necesario especificar los valores de la longitud de ejecución m y la ventana de tolerancia r . Por lo tanto, el algoritmo para calcular X-SampEn entre las series de datos u y v , es el siguiente (54):

1. Normalice u y v en u^* y v^* , restando la media de cada serie de tiempo y dividiendo por su desviación estándar.
2. Forme las secuencias de m valores consecutivos de u^* y v^* comenzando por los puntos i y j , respectivamente como se muestra en las ecuaciones 5 y 6.

$$x(i) = [u^*(i), u^*(i + 1), \dots, u^*(i + m - 1)] \quad (5)$$

$$y(j) = [v^*(j), v^*(j + 1), \dots, v^*(j + m - 1)] \quad (6)$$

3. Calcule la distancia entre $x(i)$ y $y(j)$, dada como $d[x(i), y(j)]$, definida como la diferencia absoluta máxima de sus componentes escalares como se muestra en la ecuación 7:

$$d[x(i), y(j)] = \max_{k=0,1,\dots,m-1} |u^*(i+k) - v^*(j+k)| \quad (7)$$

4. Para cada $x(i)^m$, encuentre el número de j de modo que $d[x(i)^m, x(j)^m]$ sea menor o igual que r con $i \neq j$, denotado como $b_i^m(r)$. Entonces, para $i = 1, 2, \dots, N - m$, establezca la ecuación 8.

$$B_i^m(r)(v||u) = \frac{b_i^m(r)}{N-m} \quad (8)$$

5. Defina $B^m(r)(v||u)$ como aparece en la ecuación 9.

$$B^m(r)(v||u) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} \ln B_i^m(r)(v||u) \quad (9)$$

6. De manera similar, defina $A^m(r)(v || u)$ como $1/(N-m)$ veces el número de $j(j = 1, 2, \dots, N - m + 1)$, tal como la distancia entre $x_{m+1}(j)$ y $y_{m+1}(j)$ es menor o igual que r . Luego, calcule la ecuación 10.

$$A^m(r)(v||u) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} \ln A_i^m(r)(v||u) \quad (10)$$

7. Finalmente, X-SampEn se define como se muestra en la ecuación 11.

$$X - SampEn(r, m, N)(v||u) = -\ln \left[\frac{A^m(r)(v||u)}{B^m(r)(v||u)} \right] \quad (11)$$

6.4.4 Algoritmo para el método de información mutua (MI)

El método de información mutua mide las dependencias lineales y no lineales que pueden existir entre dos conjuntos de datos, para la implementación de este método deben seguirse las instrucciones siguientes (49):

Considere $X=\{x_i\}$ y $Y=\{y_j\}$ representando dos conjuntos de datos distintos con distribución de probabilidad de amplitudes dadas por $P_x(x_i)$ y $P_y(y_j)$, respectivamente. La cantidad promedio de información obtenida de las mediciones de X se obtiene de la teoría de la información de Shannon mostrada a continuación en la ecuación 12 (49).

$$H(x) = - \sum_{x_i} P_x(x_i) \log P_x(x_i) \quad (12)$$

Esta es la incertidumbre a priori en X existente antes de realizar cualquier medición. La incertidumbre condicional en una medición de X_i , dado que y_j es la medida hecha en Y , es $H=(X_i | Y=Y_j)$. La incertidumbre condicional media en la medición de X bajo la condición de que Y sea conocida es entonces calculada como se muestra en la ecuación 13 (49).

$$H(X|Y) = \sum_{y_j} P_y(y_j) H(X|Y = y_j) = - \sum_{x_i, y_j} P_{xy}(x, y_j) \log \left(\frac{P_{xy}(x_i, y_j)}{P_y(y_j)} \right) = H(X, Y) - H(Y) \quad (13)$$

De la ecuación 13, tras operaciones matemáticas se puede establecer la ecuación 14.

$$H(X, Y) = - \sum_{x_i, y_j} P_{xy}(x, y_j) \log(P_{xy}(x_i, y_j)) \quad (14)$$

El método de MI estima la información obtenida sobre una señal al medir la otra. En otras palabras, cuantifica la reducción en la incertidumbre de X por mediciones hechas en Y y se da tal como lo muestra la ecuación 15 (49).

$$MI(X, Y) = H(X) - H(X|Y) = H(X) + H(Y) - H(X|Y) \quad (15)$$

Usando $H(X)$ y $H(X|Y)$, la medición cruzada de información mutua entre las series de datos X y Y puede ser descrita como se muestra en la ecuación 16 (49).

$$CMI(X, Y) = \sum_{x_i, y_j} P_{xy}(x_i, y_j) \log \left(\frac{P_{xy}(x_i, y_j)}{P_x(x_i)P_y(y_j)} \right) \quad (16)$$

6.4.5 Algoritmo para el método de promediado de señales bivariadas rectificadas en fase (BPRSA)

El método de BPRSA permite evaluar los acoplamientos entre dos series de tiempo distintas. El algoritmo empleado para su implementación es el siguiente (22):

1. Selección del filtro (valor $T=18$) para la periodicidad específica de la señal de disparo.
El parámetro T establece un límite de frecuencia superior para las periodicidades que pueden detectarse mediante el promediado de la señal rectificada de fase (PRSA).

2. Selección de anclajes.

Se identifica un punto de anclaje en la señal de disparo cuando el promedio de los valores T es mayor que el promedio de los valores T precedentes (ver figuras 10a) y 10b)).

3. Definición de segmentos.

Las ventanas de tiempo de la misma longitud se delimitan alrededor de cada punto de anclaje en la señal objetivo.

Los segmentos deben ser lo suficientemente largos para permitir visualizar la frecuencia de interés más baja (ver figura 10c)).

4. Rectificación de fase.

Todos los segmentos seleccionados se alinean en los anclajes (ver figura 10c)).

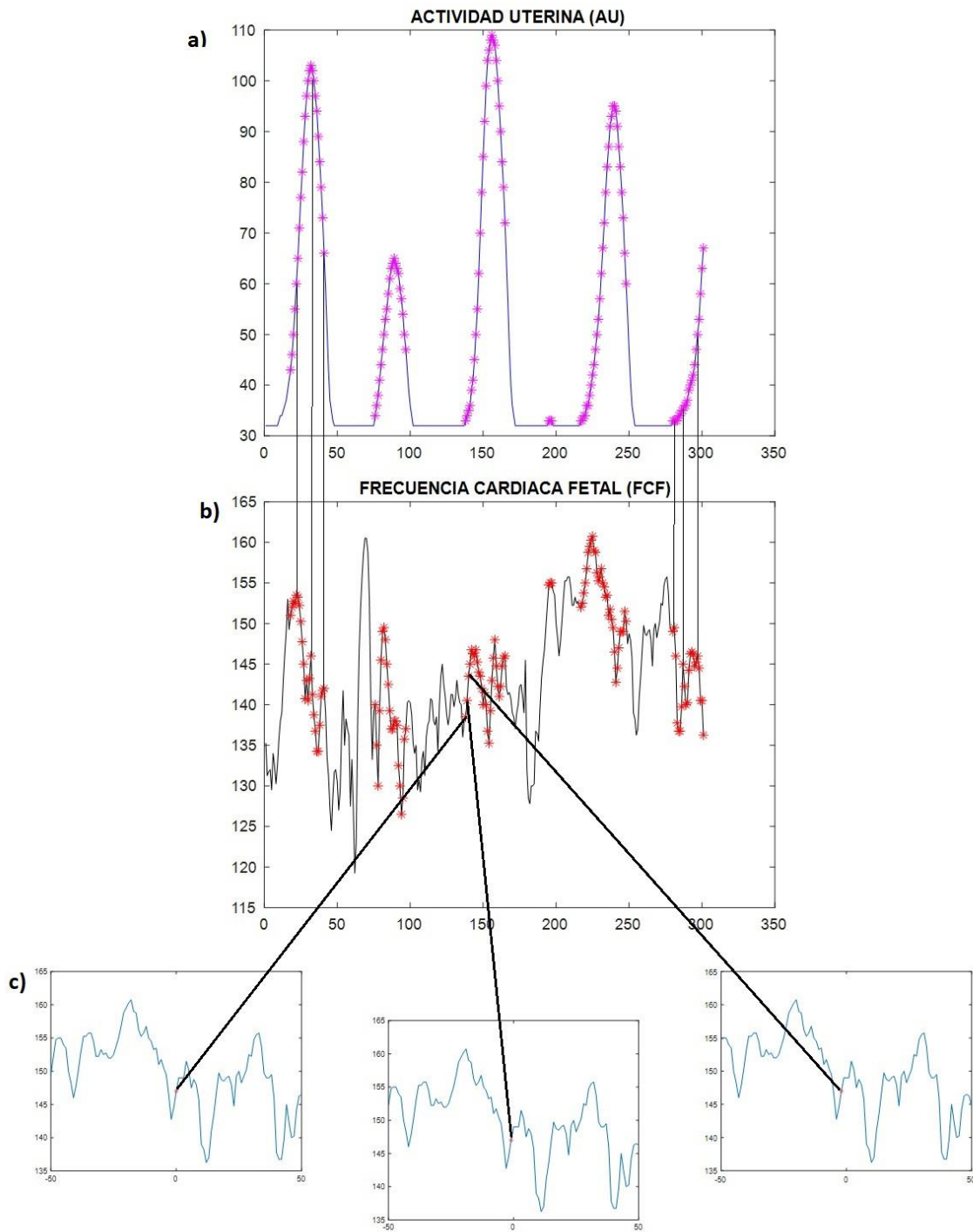


Figura 10.- a) Ejemplo de la selección de anclajes usando un valor $T=18$ para la señal de frecuencia cardiaca fetal (FCF) en color negro, b) y para la actividad uterina (AU) en azul. Los anclajes se identifican en color rosa dentro de la UA usada como señal disparo, y se reflejan en color rojo para la FCF usada como señal objetivo, ambas de un registro del grupo TP. c) Ventanas obtenidas a partir de los puntos de anclaje número 80, 81 y 82 respectivamente, utilizando 100 datos de la señal alrededor del punto de anclaje. Representan el segmento correspondiente a la señal de FCF alrededor del punto de anclaje y cada ventana se alinea con el punto de anclaje al determinar a este como el punto 0 de la ventana.

5. Señal de promedio.

La señal PRSA bivariada (BPRSA) se obtiene promediando los valores dentro de los segmentos alineados (ver figura 11).

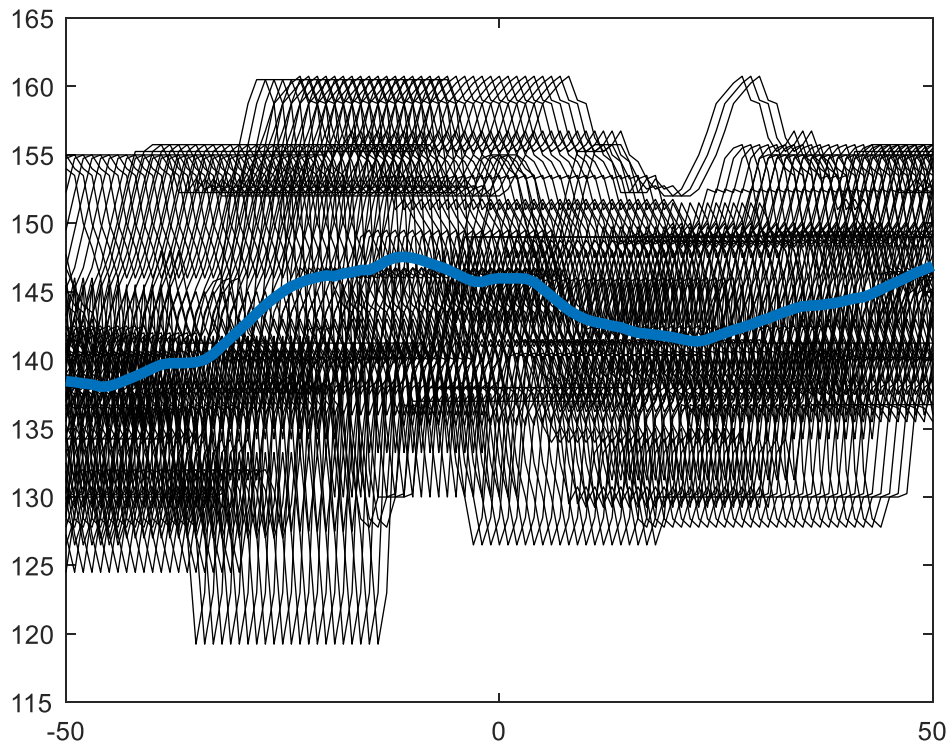


Figura 11.- Señal BPRSA de la FCF mostrada en color azul, resultado de promediar cada una de las ventanas rectificadas y alineadas mostradas en color negro.

6. Gráfico BPRSA.

Los puntos promediados se grafican como una línea continua que representa los valores objetivo al ser promediados alrededor de los anclajes. La señal de disparo promediada se superpone para permitir el análisis visual de las interrelaciones entre las dos señales. El lapso de tiempo entre las dos líneas permite deducir las relaciones causa-efecto. Sólo los eventos periódicos de la señal de destino correlacionados con los eventos periódicos en la señal activador se sobrepone al proceso de promediado y se muestran como una oscilación central de la curva BPRSA. Las funciones aleatorias, así como los componentes con diferentes periodicidades que no están sincronizados en

fase con los puntos de anclaje, se anulan entre sí. Si no existe una correlación, la curva BPRSA es una línea plana (ver figura 12).

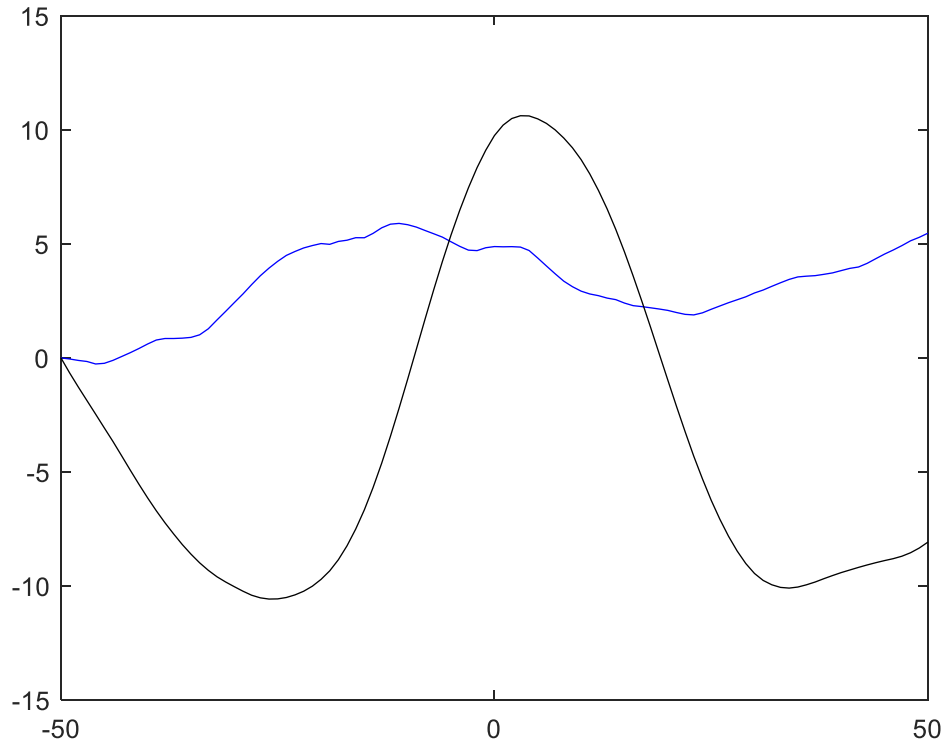


Figura 12.- Rectificación en fase en los puntos de anclaje y promediado de la señal obtenido tras promediar los valores de cada uno de los segmentos determinados con los puntos de anclaje. En azul se muestra a la BPRSA de la FCF, mientras que en negro se muestra a la BPRSA de la AU obtenidos tras usar un registro del grupo TP.

7. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se ocupó una prueba T para muestras independientes paramétricas y pruebas de Wilcoxon y Mann-Whitney para datos no paramétricos; ambas pruebas fueron de dos colas. Por otro lado, la normalidad que se analizó para las mismas colas de datos fue verificada a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. El programa utilizado para realizar todas estas pruebas del análisis estadístico fue el software GraphPad Prism 8.0.

Tras haber obtenido todos los resultados de las diferentes muestras, sólo se tomaron como significativas a aquellas diferencias con un valor $P < 0.05$.

Para el análisis de correlación se realizó el cálculo del coeficiente de correlación de Spearman (r_{sp}) y se realizó una regresión lineal simple para los datos obtenidos de los indicadores de acoplamiento contra dos parámetros conocidos de cada registro, la edad gestacional y el peso del neonato al momento del nacimiento.

7.1 Prueba T

Las pruebas T son un tipo de método paramétrico que pueden ser utilizadas cuando las muestras satisfacen las condiciones de normalidad, varianza igual e independencia (55).

Estas pruebas se usan generalmente en los casos en que las series de datos se dividen en dos grupos independientes sin relación entre ellas (como sucede en este proyecto de investigación), en el que las series de datos empleadas no están correlacionadas. Si no hay diferencia en las dos medias de muestra, la diferencia será cercana a cero, además, se establece un valor p para establecer el porcentaje de efectividad en la diferenciación entre las series de datos, el cual para este proyecto será de p menor a 0.05, indicando un porcentaje de efectividad mayor al 95% (55).

En el caso de que la varianza de las muestras fuera diferente y asumiendo que la diferencia entre las medias de las poblaciones sea cero, el valor estadístico t se calcula usando la ecuación 17 (55).

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}} \quad (17)$$

Usando la ecuación 18 para el cálculo de la varianza de cada muestra (55):

$$s^2 = \frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n-1} \quad (18)$$

7.2 Correlación lineal (coeficiente de correlación de Spearman)

El coeficiente de correlación de rango de Spearman se denota como r_{sp} para un valor estadístico de muestra (56).

El uso de este coeficiente de correlación lineal es apropiado cuando una o ambas variables están sesgadas u ordinales y su valor es robusto cuando están presentes valores extremos; además de que ambas variables sean independientes una de otra sin correlaciones entre ellas (56).

Para una correlación entre dos variables X y Y , la fórmula para calcular el coeficiente de correlación de Spearman de muestra se calcula usando la ecuación 19.

$$r_{sp} = 1 - \frac{6 \sum_{i=1}^n d_i^2}{n(n^2-1)} \quad (19)$$

Donde d_i es la diferencia de rangos entre X y Y (56).

8. Resultados

Como se mencionó anteriormente, se seleccionaron señales constituidas por 10 minutos de las señales originales de la base de datos del CIMIGen, que fueron adquiridas de forma aleatoria para cada registro, siempre y cuando cumplieran con la condición de no tener ninguna interrupción en la continuidad de la señal durante estos 10 minutos. De esta forma, del grupo TT de la base del CIMIGen se formó un nuevo grupo TT para esta base de datos que contó con 37 registros y, de la misma manera, se formó un nuevo grupo TP con 50 registros, todos continuos, y filtrados, para ambos grupos.

Tras implementar los algoritmos en MATLAB, se obtuvieron indicadores de acoplamiento de dos formas, dado que métodos como la MI y la X-SampEn entregan un valor escalar, mientras que métodos como la C y la X-Corr entregan vectores. Sin embargo, es posible obtener un valor escalar para estos dos últimos métodos mediante un análisis visual de las gráficas para C (ver figura 13) y para X-Corr (ver figura 14).

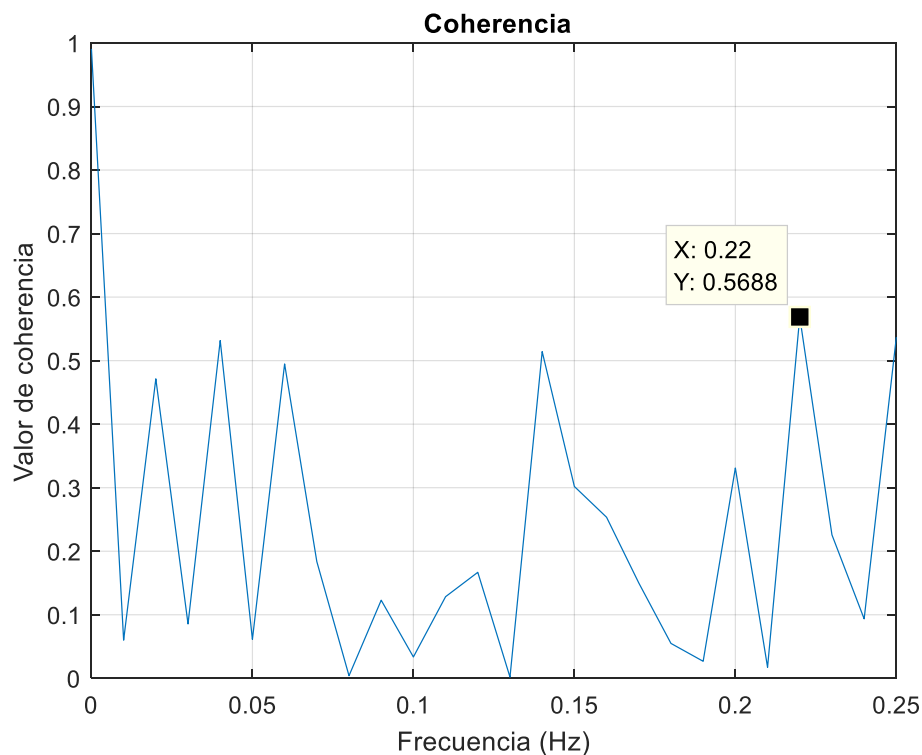


Figura 13.- Gráfica representativa del grupo de trabajo de parto (TP) obtenida tras usar el método de coherencia (C) de la cual se puede obtener el valor máximo de acoplamiento entre señales al analizar el punto más alto de la señal, siendo este valor para este registro en particular de 0.56, indicando un acoplamiento bajo.

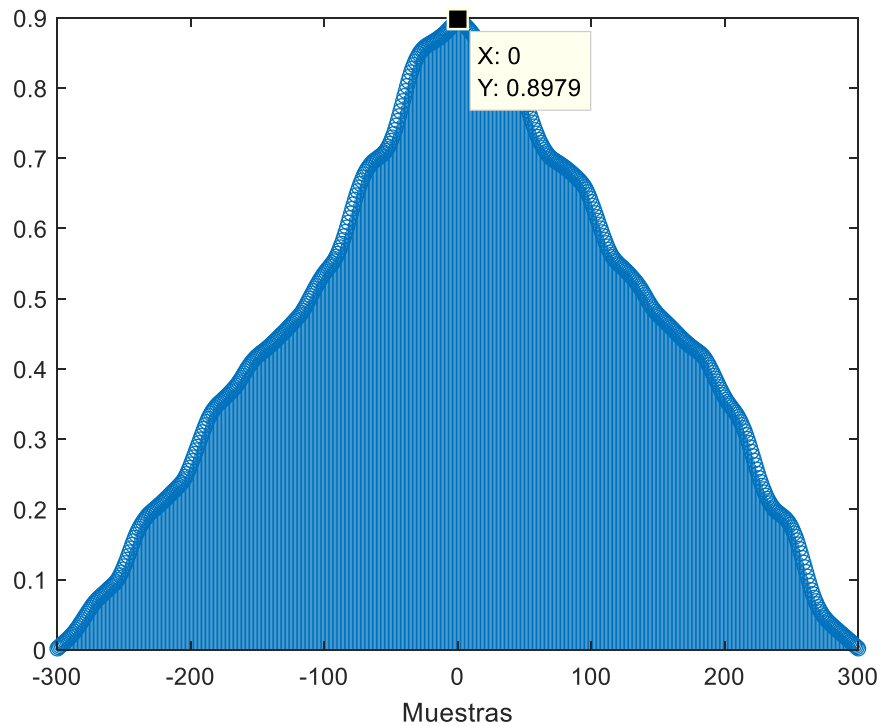


Figura 14.- Gráfica representativa del grupo de trabajo de parto (TP) obtenida tras usar el método de correlación cruzada (X-Corr) de la cual se puede obtener el valor máximo de acoplamiento entre señales al analizar el punto más alto en la gráfica ubicado en el punto 0, siendo este valor para este registro en particular de 0.89.

Tras haber implementado el análisis BPRSA se encontró que este modifica los resultados de la mayoría de los parámetros lineales y no lineales para los grupos TT y TP. Cuando todos los parámetros en su forma convencional se emplearon para medir el acoplamiento entre las señales de frecuencia cardiaca fetal (FCF) y la actividad uterina (AU) se obtuvieron valores bajos. Sin embargo, cuando estos mismos parámetros se emplearon para medir el acoplamiento entre las señales BPRSA de la FCF, y la BPRSA AU, los valores obtenidos con esta versión BPRSA de los métodos de acoplamiento fueron mayores a los que se obtuvieron con las versiones convencionales de los mismos (ver figuras 15 y 16).

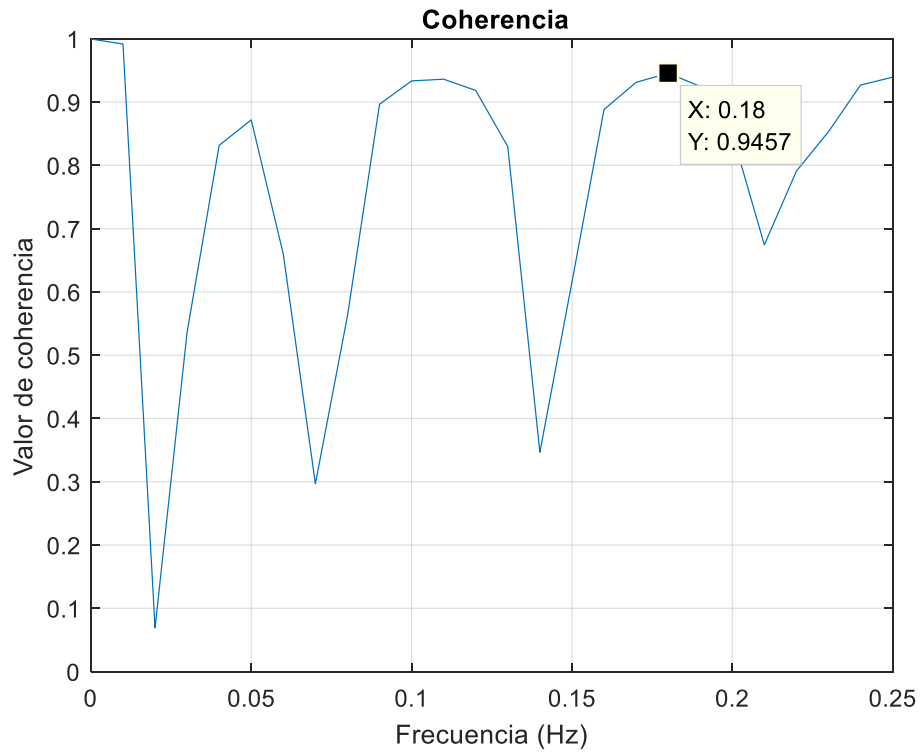


Figura 15.- Gráfica representativa del grupo de trabajo de parto (TP) obtenida tras usar el método de coherencia (C) para las señales BPRSA de la frecuencia cardiaca fetal (FCF) y BPRSA de la actividad uterina (AU) del mismo registro de la imagen 13. Se puede apreciar que para este caso el acoplamiento tuvo un valor de 0.94, mucho mayor al obtenido en la imagen 13.

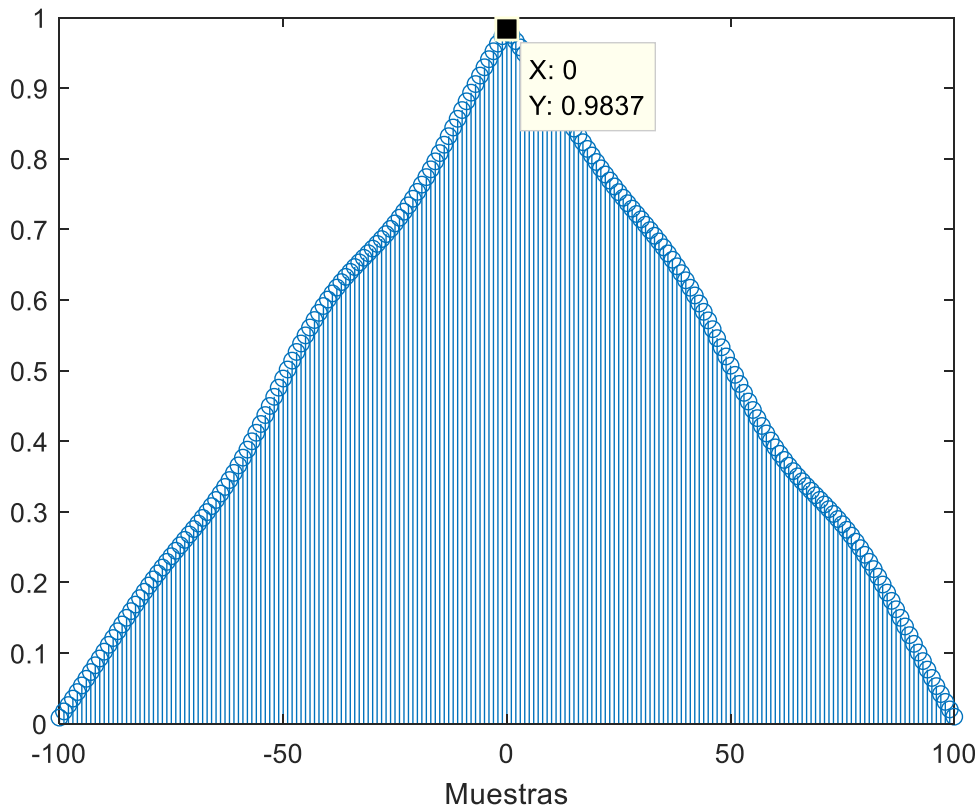


Figura 16.- Gráfica representativa del grupo de trabajo de parto (TP) obtenida tras usar el método de correlación cruzada (X-Corr) para las señales BPRSA de la frecuencia cardiaca fetal (FCF) y BPRSA de la actividad uterina (AU) del mismo registro de la imagen 14. Se puede apreciar que para este caso el acoplamiento tuvo un valor de 0.98, mayor al obtenido en la imagen 14.

Los valores altos de acoplamiento mostrados en las figuras 15 y 16 aparecen cuando las señales BPRSA de FCF y AU tienen un comportamiento oscilatorio y se asemejan entre ellas como se muestra en la figura 17. Por otro lado, cuando estas señales son planas y no se asemejan entre ellas, el valor de acoplamiento entre estas señales obtenido con cualquier método es bajo en comparación a como se observa en la figura 18.

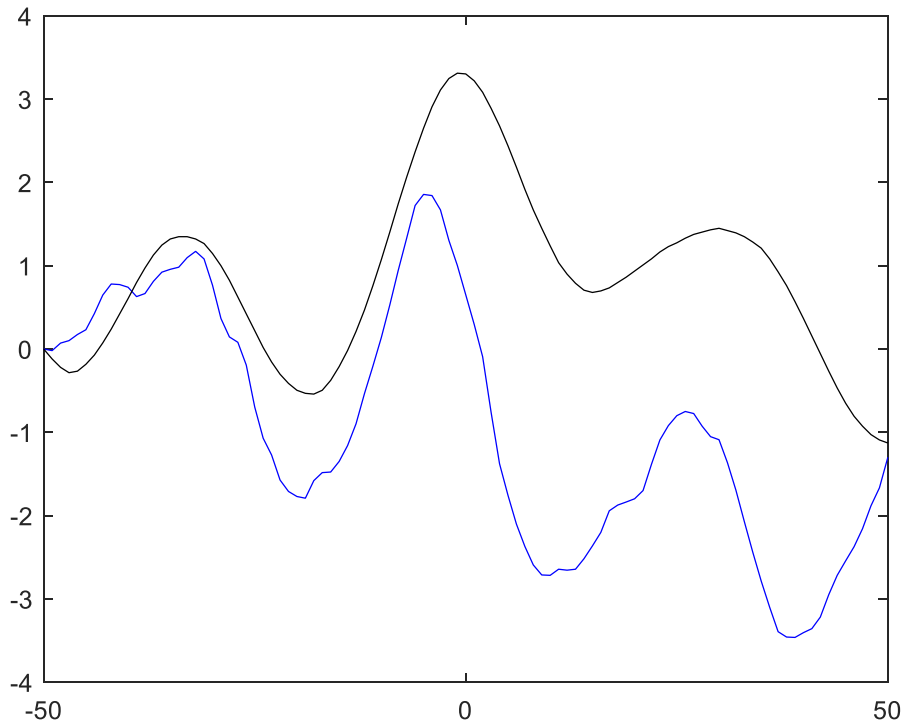


Figura 17.- Gráfica representativa del grupo de trabajo de parto (TP) que muestra la oscilación de la BPRSA de actividad uterina (AU) en negro y la oscilación de la BPRSA de la frecuencia cardiaca fetal (FCF) en azul. Puede observarse la semejanza que hay entre las oscilaciones de cada señal, así como en su amplitud por lo que el acoplamiento entre estas señales es alto.

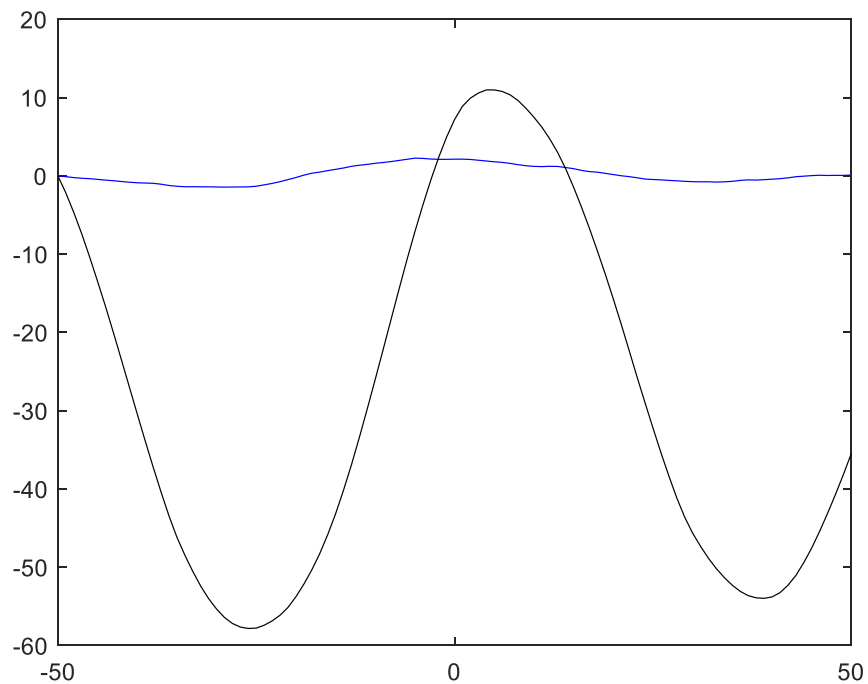


Figura 18.- Gráfica representativa del grupo de trabajo de parto (TP) que muestra la oscilación de la BPRSA de la actividad uterina (AU) en negro y la oscilación de la BPRSA de la frecuencia cardiaca fetal (FCF) en azul. Puede observarse que hay poca semejanza entre las oscilaciones de cada señal y que no hay en su amplitud, por lo que el acoplamiento entre estas señales es bajo.

8.1 Comparación de cada método convencional vs. versiones BPRSA

Se encontró que el método BPRSA aumentó de manera significativa ($p < 0.05$) los valores del parámetro C, tal como lo demostró Casati et. al.; sin embargo, se encontró que también los aumentó para los métodos de X-Corr y X-SampEn, respectivamente. Sin embargo, para el método MI, el BPRSA no encontró valores de acoplamiento en ningún grupo. En la figura 19 se muestran los resultados obtenido de este análisis usando los valores del grupo TP.

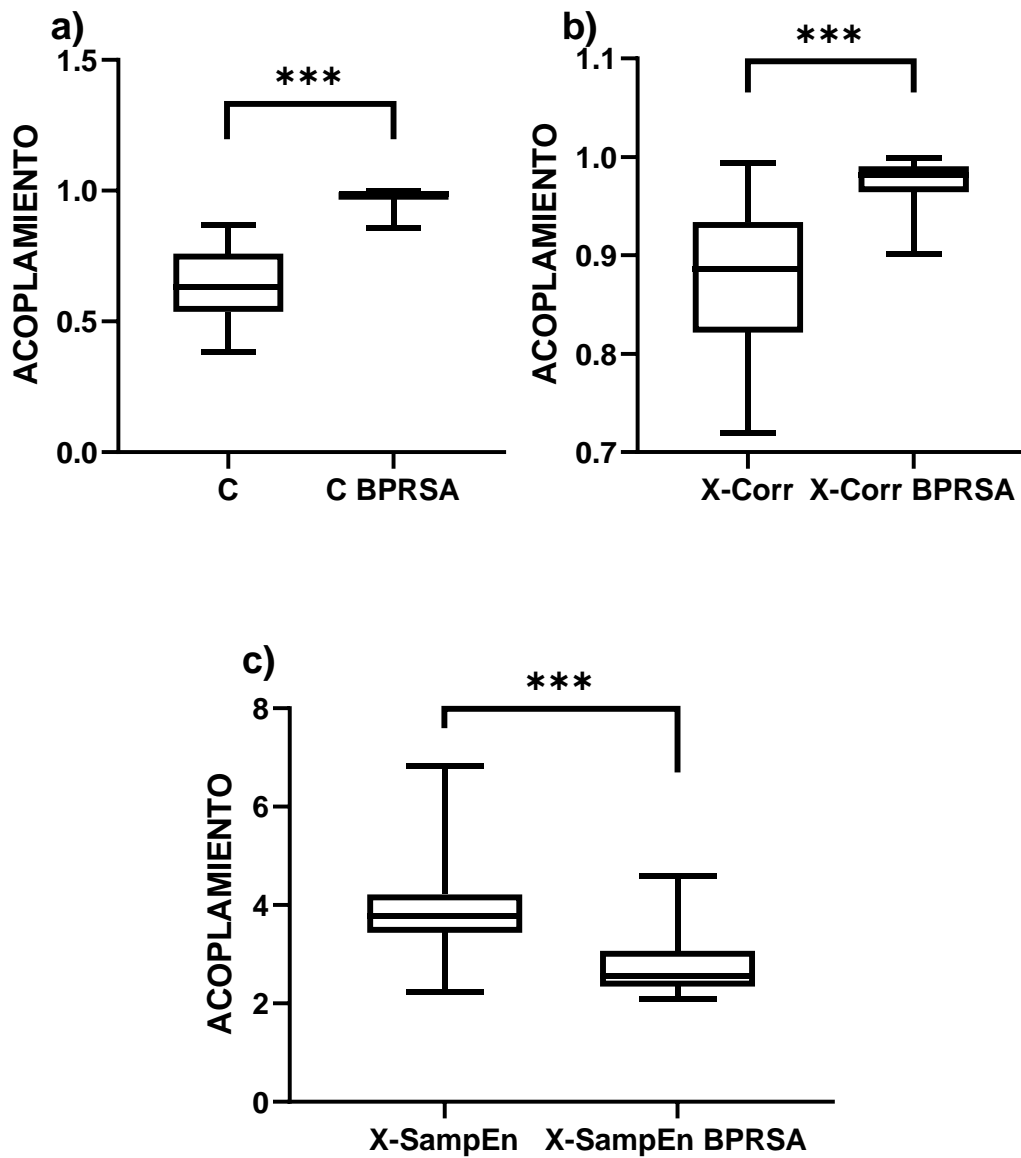


Figura 19.-Gráficas de caja en donde se presentan los parámetros convencionales vs. sus versiones BPRSA en el grupo de trabajo de parto (TP): a) Coherencia (C) vs. C BPRSA, b) Correlación cruzada (X-Corr) vs. X-Corr BPRSA. c) Entropía muestral cruzada (X-SampEn) vs. X-SampEn BPRSA. *** $p < 0.0001$ entre cada parámetro en su forma convencional y su respectiva versión BPRSA.

Además de mejorar los valores de acoplamiento para C, X-Corr, y X-SampEn, el BPRSA demostró también haber encontrado diferencias significativas entre los datos obtenidos con los parámetros convencionales y los obtenidos con sus versiones BPRSA.

Este análisis permitió demostrar que además de aumentar los valores de acoplamiento en C, el BPRSA lo hace con el resto de métodos para acoplamiento empleados en esta investigación, sin embargo, esto no sólo se demostró en el grupo TP como hizo Casati et. al., sino que también lo demostró en el grupo TT (ver figura 20).

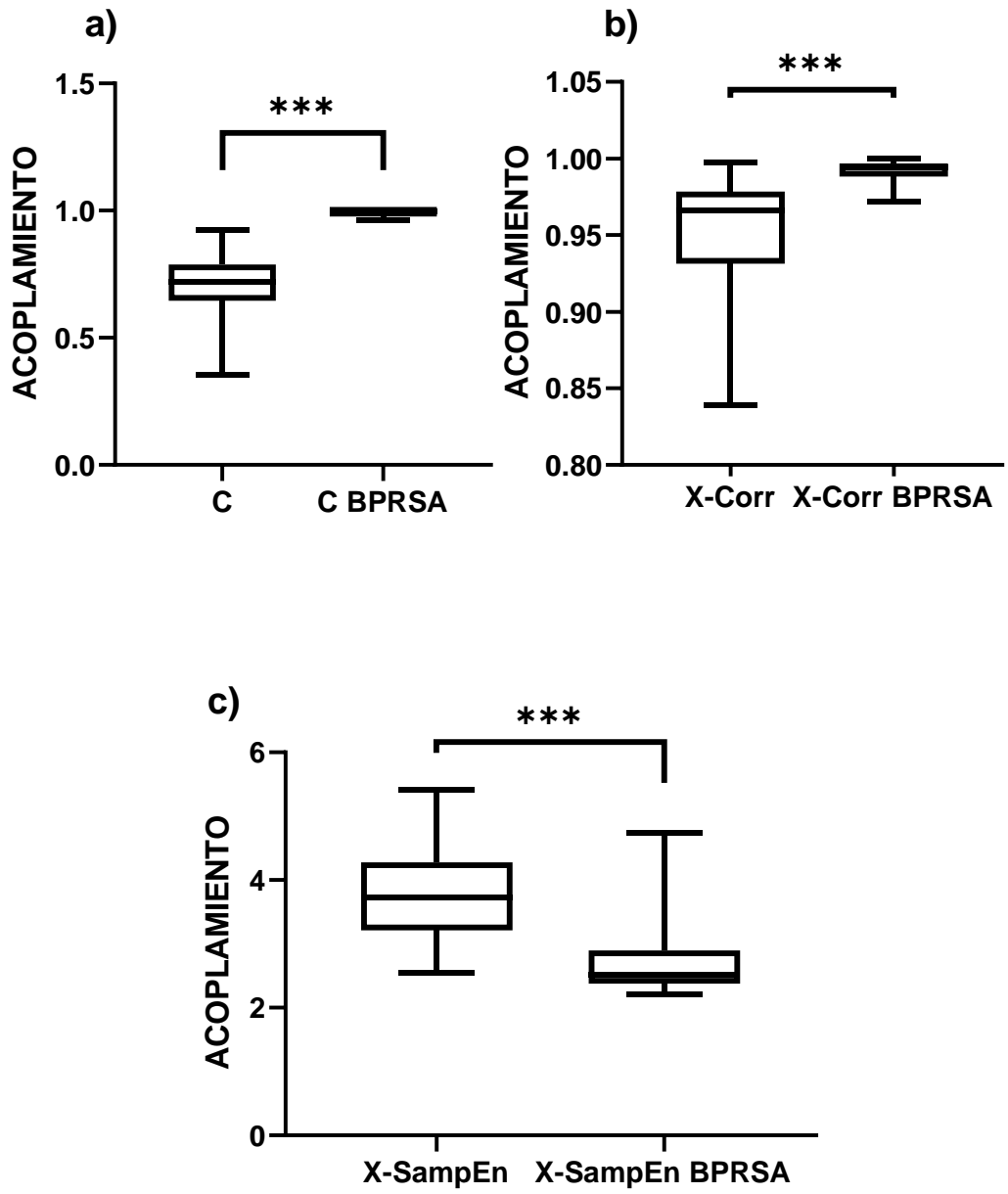


Figura 20.- Gráficas de caja en donde se presentan los parámetros convencionales vs. sus versiones BPRSA en el grupo de tercer trimestre (TT): a) Coherencia (C) vs. C BPRSA, b) Correlación cruzada (X-Corr) vs. X-Corr BPRSA. c) Entropía muestral cruzada (X-SampEn) vs. X-SampEn BPRSA. *** $p < 0.0001$ entre cada parámetro en su forma convencional y su respectiva versión BPRSA.

Al igual que como ocurrió en el grupo TP visto en la figura 19, en la figura 20 se puede observar que para el grupo TT el BPRSA aumentó los valores de C, X-Corr, y X-SampEn, mientras que no los encontró para MI. Sin embargo, también es observable que tal como ocurrió en el grupo TP, se encontraron diferencias significativas para todos los parámetros convencionales contra su respectiva versión BPRSA.

8.1 Comparación del acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal entre los grupos TT y TP

Adicionalmente al análisis anterior en donde se buscó confirmar el hallazgo de Casati et. al. sobre cómo el método BPRSA es superior para evaluar el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal al método de coherencia convencional, y en el que además se experimentó con métodos de acoplamiento adicionales como la X-SampEn, X-Corr, y MI; se realizó también un análisis para evaluar el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal encontrado con los parámetros convencionales entre los grupos TT y TP y de igual manera para los mismos parámetros en sus versiones BPRSA entre los grupos TT y TP.

En otras palabras, se realizó un análisis que comprendió de dos grupos, uno con los resultados de acoplamiento de los parámetros convencionales, y otro con los resultados obtenidos con sus versiones BPRSA. De esta forma, lo que se buscó fue comparar los resultados de cada método para TT y TP.

En la figura 21 se muestra en forma de diagramas de caja los valores del acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal de cada método convencional (C, X-Corr, X-SampEn, y MI) en los grupos TT y TP, así como las diferencias significativas que tuvo cada método entre estos grupos.

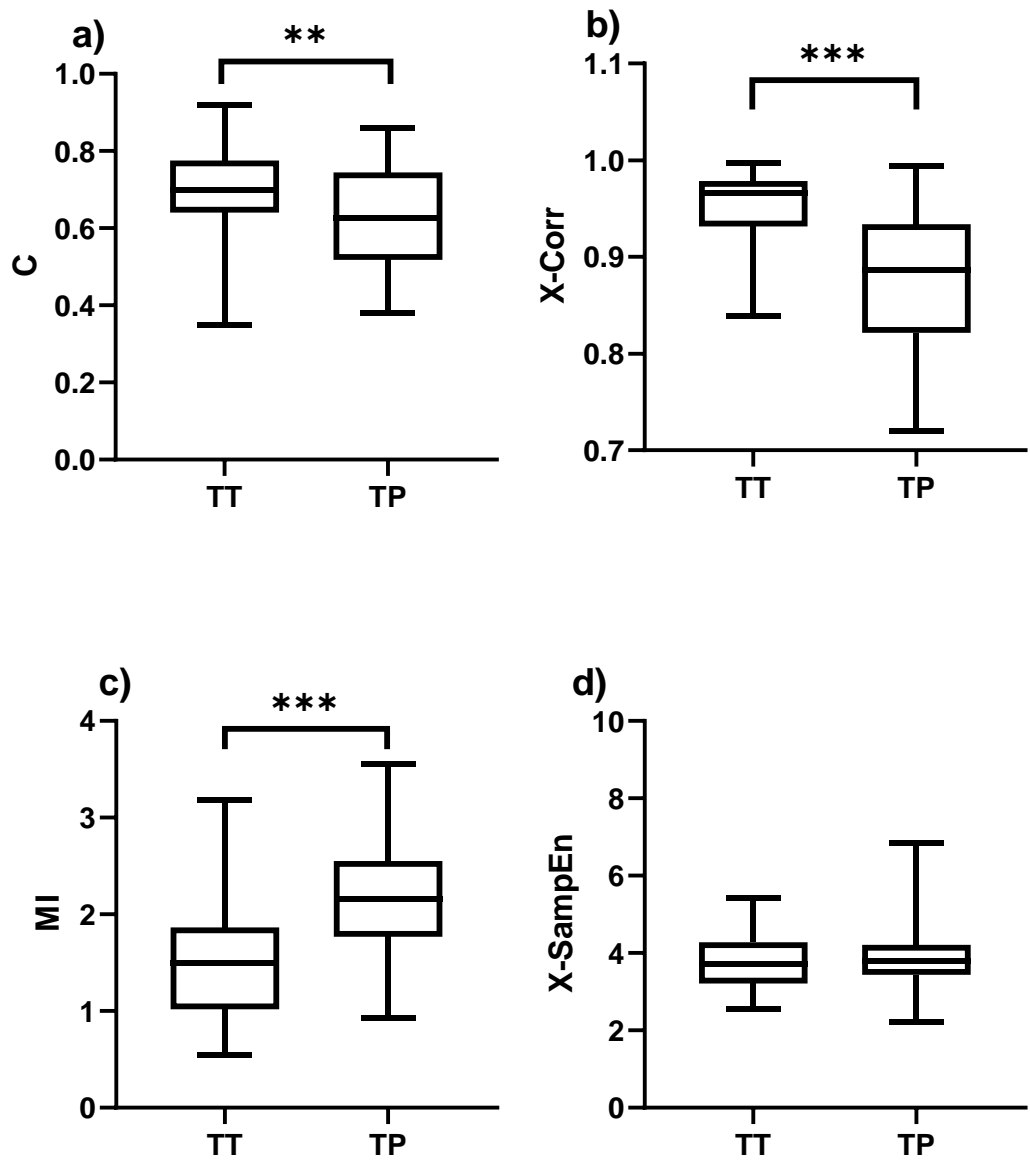


Figura 21.- Gráficas de cajas de los parámetros convencionales al comparar el grupo de tercer trimestre (TT) vs. el grupo de trabajo de parto (TP). a) Coherencia (C). b) Correlación cruzada (X-Corr). c) Información mutua (MI). d) Entropía muestral cruzada (X-SampEn). *** $p < 0.0001$ entre TP y TT; ** $p < 0.01$ entre TP y TT.

Posteriormente se realizó el mismo análisis, pero usando los valores obtenidos con las versiones BPRSA para cada parámetro de acoplamiento encontrando los resultados mostrados en la figura 22. Cabe recalcar que, dado que el parámetro MI en su versión BPRSA demostró en el análisis anterior que no encuentra valores de acoplamiento y mantiene una media de valor 0; no se usó en este análisis entre grupos.

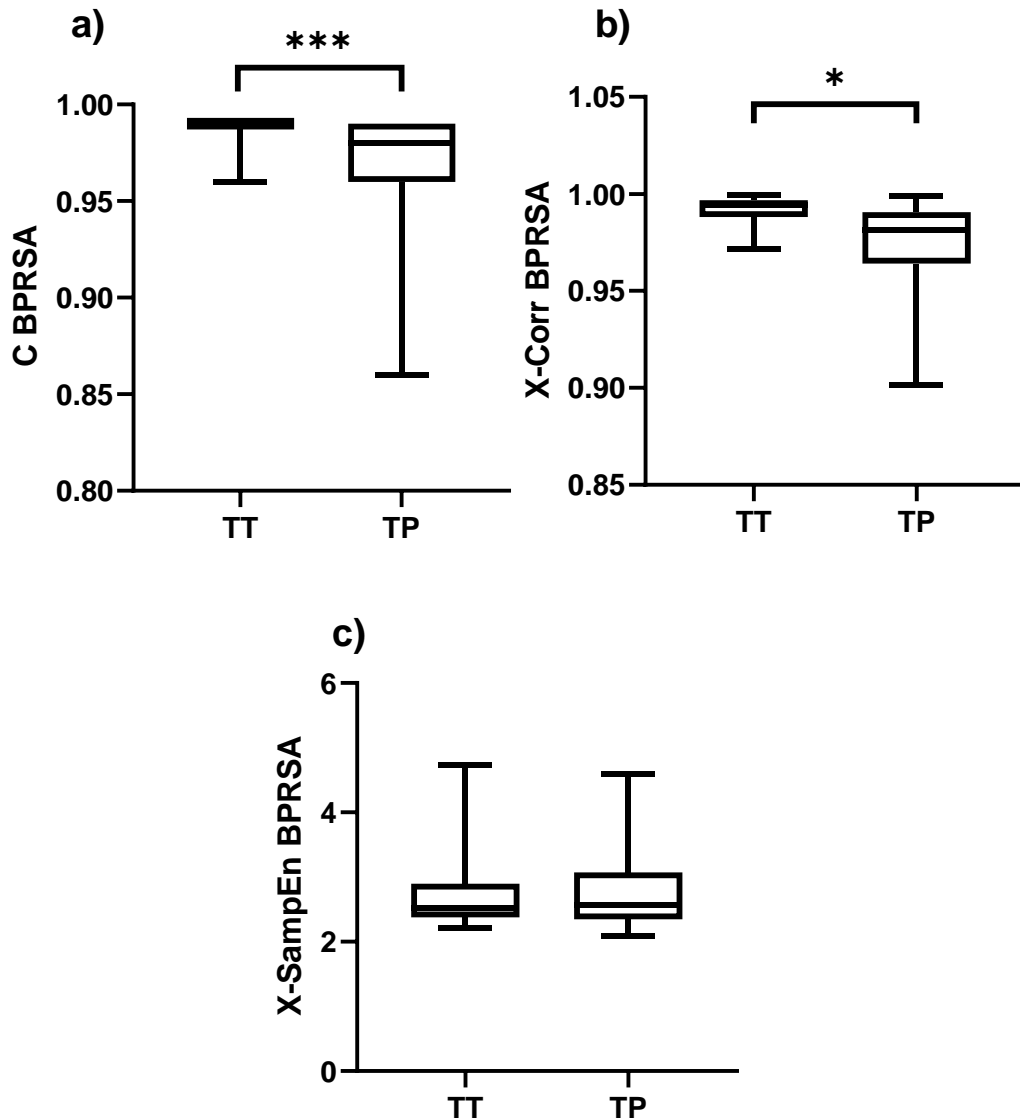


Figura 22.- Gráficas de cajas de los parámetros en sus versiones BPRSA al comparar el grupo de tercer trimestre (TT) vs. el grupo de trabajo de parto (TP). a) Coherencia (C). b) Correlación cruzada (X-Corr). c) Entropía muestral cruzada (X-SampEn). *** $p < 0.0001$ entre TP y TT, * $p < 0.05$ entre TT y TP.

8.2 Correlación entre las características clínicas neonatales y los valores de acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal

El último punto de la investigación consistió en realizar un análisis de correlación lineal y regresión lineal simple de los valores de acoplamiento encontrados con todos los parámetros (lineales y no lineales) y dos características clínicas de cada neonato correspondiente a cada registro de la base de datos. Estas características clínicas fueron el peso al momento del nacimiento y la edad gestacional; ambas fueron incluidas en el análisis de forma que se analizaron los resultados de los parámetros convencionales contra la edad gestacional y también contra el peso al momento del nacimiento. De igual forma se realizó el mismo análisis con los parámetros en sus versiones BPRSA contra la edad gestacional, y también contra el peso al momento del nacimiento.

Cabe recalcar que, dado que en el análisis anterior se encontró que el método BPRSA encontró sólo diferencias significativas entre los grupos TT y TP con los métodos C y X-Corr, se decidió descartar de este análisis con las características clínicas con el uso de las versiones BPRSA a MI. De igual manera se descartó al método X-SampEn para el análisis de las características clínicas con los parámetros en su forma convencional y en sus versiones BPRSA puesto que este método demostró en el análisis anterior no ser útil para encontrar diferencias significativas entre los datos de acoplamiento cardioelectrohisterográfico de TT y TP, ya sea en su versión convencional o BPRSA. Por otro lado, es importante mencionar que, puesto que se demostró en los análisis anteriores que los valores obtenidos por las versiones BPRSA de los métodos de acoplamiento son muy pequeños y similares entre sí, se procedió a aplicarle el logaritmo natural a cada uno de estos valores obtenidos por las versiones BPRSA de los parámetros para normalizarlos.

Los resultados del análisis de correlación lineal entre los valores de acoplamiento con cada parámetro convencional y la edad gestacional, así como con el peso al momento del nacimiento se realizaron para ambos grupos, TT y TP. En la figura 23 se muestran los resultados obtenidos para TT.

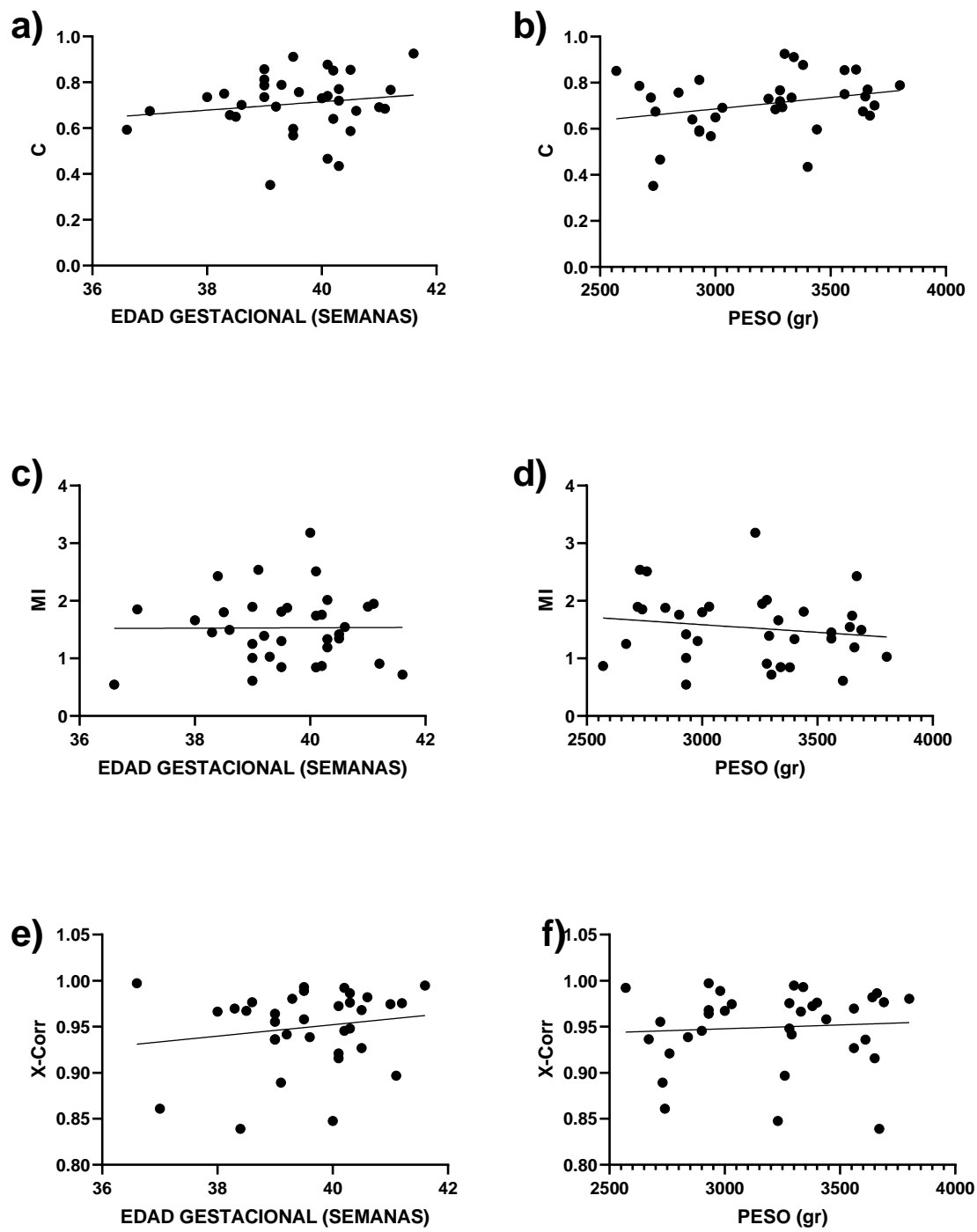


Figura 23.- Representación gráfica que muestra los resultados del análisis de correlación lineal para el grupo TT con los parámetros de acoplamiento convencionales y las características clínicas neonatales. a) Correlación lineal entre la edad gestacional y los datos con la coherencia (C). b) Correlación lineal entre el peso y C. c) Correlación lineal entre la edad gestacional y los datos con la información mutua (MI). d) Correlación lineal entre el peso y MI. e) Correlación lineal entre la edad gestacional y los datos con X-Corr. f) Correlación lineal entre el peso y X-Corr.

Los resultados matemáticos obtenidos para el análisis mostrado en la figura 23 se muestran en la tabla 1 donde r_{sp} corresponde al coeficiente Spearman.

Tabla 1.- Resultados del análisis de correlación (Sperman, r_{sp}) entre los valores de acoplamiento de los parámetros convencionales con las características clínicas para el grupo TT.

Gráfica	Valor r_{sp}	R²	Valor p
a) Coherencia vs. edad gestacional	0.16	0.02	0.37
c) Información mutua vs. edad gestacional	0.00	0.00	0.97
e) Correlación cruzada vs. edad gestacional	0.17	0.03	0.34
b) Coherencia vs. peso	0.27	0.07	0.12
d) Información mutua vs. peso	-0.16	0.02	0.37
f) Correlación cruzada vs. peso	0.07	0.00	0.69

Tal como mostró la tabla 1, en este análisis de correlaciones lineales entre las características clínicas neonatales con los valores de acoplamiento encontrados en el grupo TT, no se encontraron correlaciones lineales significativas para los resultados de ningún método con ninguna de las dos características clínicas.

Este análisis se empleó nuevamente con los datos obtenidos con el grupo TP de todos los parámetros convencionales para ambas características clínicas como se muestra en la figura 24.

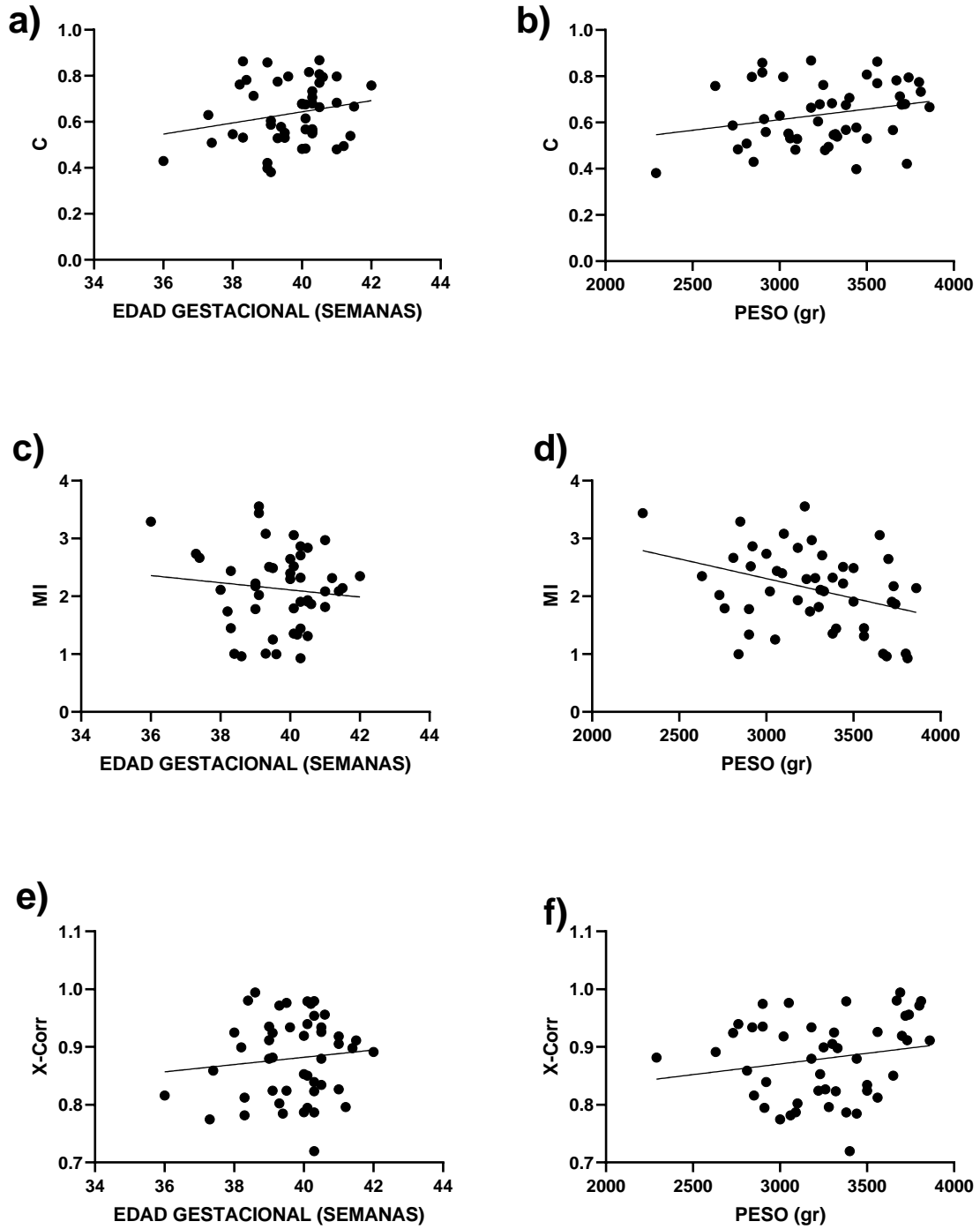


Figura 24.- Representación gráfica que muestra los resultados del análisis de correlación lineal para el grupo TP con los parámetros de acoplamiento convencionales y las características clínicas neonatales. a) Correlación lineal entre la edad gestacional y los datos con la coherencia (C). b) Correlación lineal entre el peso y C. c) Correlación lineal entre la edad gestacional y los datos con la información mutua (MI). d) Correlación lineal entre el peso y MI. e) Correlación lineal entre la edad gestacional y los datos con X-Corr. f) Correlación lineal entre el peso y X-Corr.

Los resultados matemáticos obtenidos para el análisis mostrado en la figura 24 se muestran en la tabla 2.

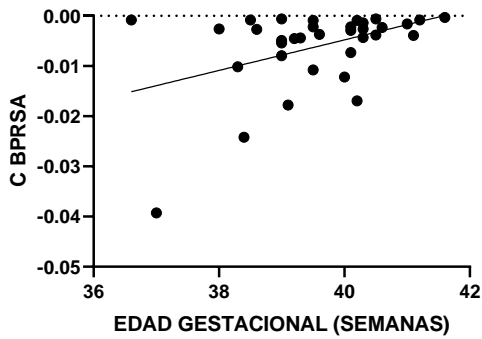
Tabla 2.- Resultados del análisis de correlación entre los valores de acoplamiento de los parámetros convencionales con las características clínicas para el grupo TP.

Gráfica	Valor r_{sp}	R^2	Valor p
a) Coherencia vs. edad gestacional	0.22	0.05	0.15
c) Información mutua vs. edad gestacional	-0.11	0.01	0.48
e) Correlación cruzada vs. edad gestacional	0.11	0.01	0.47
b) Coherencia vs. peso	0.25	0.06	0.09
d) Información mutua vs. peso	-0.35	0.12	0.01
f) Correlación cruzada vs. peso	0.19	0.03	0.20

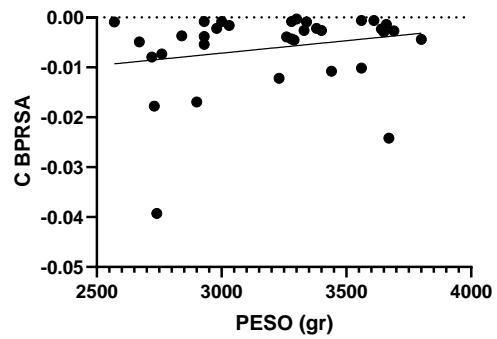
En contraste con lo encontrado en el análisis anterior usando los datos del grupo TT (tabla 1) con el que los resultados mostraron que no se encontraron correlaciones lineales significativas entre los valores de acoplamiento con ninguna de las características clínicas neonatales; al emplear los datos del grupo TP, se obtuvo una correlación lineal significativa ($p < 0.05$) y negativa $r_{sp} = -0.35$ entre el parámetro de acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal MI y la característica clínica de peso al momento del nacimiento (figura 24d).

Posteriormente se realizó el mismo análisis entre los valores de acoplamiento con las características clínicas, pero de las versiones BPRSA. Esto se realizó para los datos de ambos grupos, TT y TP. En la figura 25 se muestran los resultados obtenidos de las versiones BPRSA de C y X-Corr del grupo TT con las características clínicas.

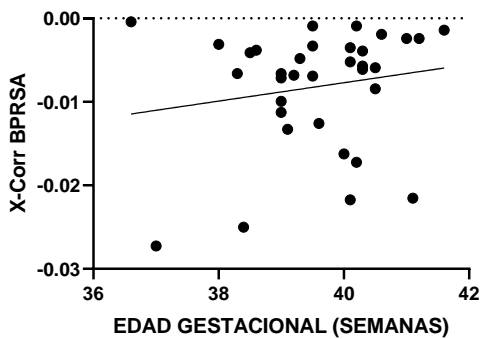
a)



b)



c)



d)

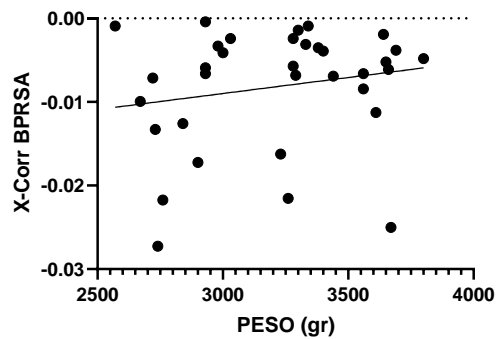


Figura 25.- Representación gráfica que muestra los resultados del análisis de correlación lineal para el grupo TT con los parámetros de acoplamiento en sus versiones BPRSA y las características clínicas neonatales. a) Correlación lineal entre la edad gestacional y los datos con la coherencia (C). b) Correlación lineal entre el peso y C. c) Correlación lineal entre la edad gestacional y los datos con X-Corr. d) Correlación lineal entre el peso y X-Corr.

Los resultados matemáticos obtenidos para el análisis mostrado en la figura 25 se muestran en la tabla 3.

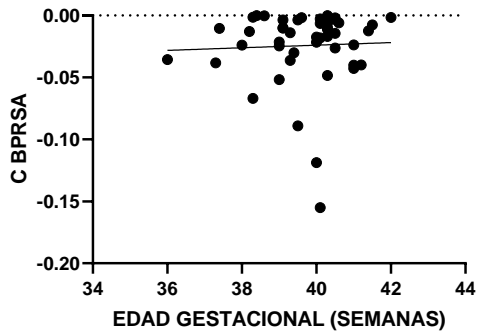
Tabla 3.- Resultados del análisis de correlación entre los valores de acoplamiento de la versión BPRSA de los métodos con las características clínicas para el grupo TT.

Gráfica	Valor r_{sp}	R^2	Valor p
a) Coherencia BPRSA vs. edad gestacional	0.43	0.18	0.01
c) Correlacion cruzada BPRSA vs. edad getsacional	0.17	0.03	0.33
b) Coherencia BPRSA vs. peso	0.22	0.05	0.21
d) Correlacion cruzada BPRSA vs. peso	0.19	0.03	0.28

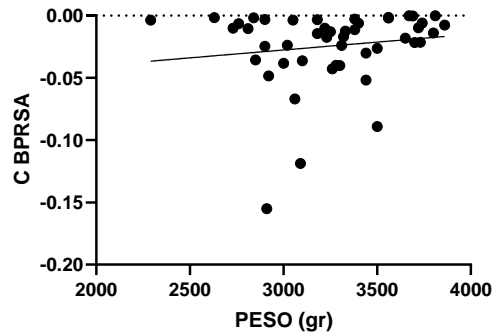
Tal como muestra la tabla 3, se obtuvo una correlación lineal significativa ($p < 0.05$) y positiva $r_{sp} = 0.43$ al usar la versión BPRSA de C con la edad gestacional en el grupo TT tal como se muestra en 25a). Por otro lado, no se encontraron correlaciones lineales significativas al analizar estos métodos con el peso al momento del nacimiento.

Este análisis se empleó nuevamente con los datos obtenidos por esta versión BPRSA de los métodos, pero del grupo TP para ambas características clínicas como se muestra en la figura 26.

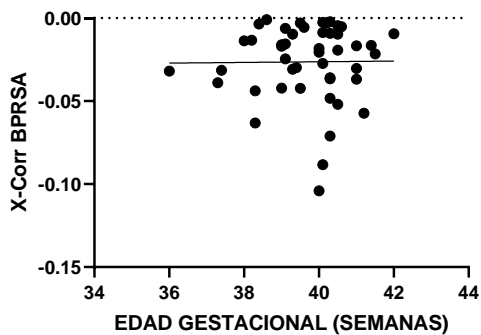
a)



b)



c)



d)

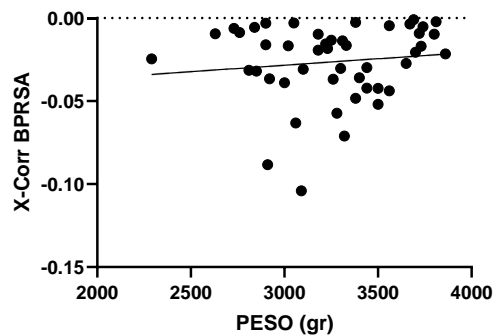


Figura 26.- Representación gráfica que muestra los resultados del análisis de correlación lineal para el grupo TP con los parámetros de acoplamiento en sus versiones BPRSA y las características clínicas neonatales. a) Correlación lineal entre la edad gestacional y los datos con la coherencia (C). b) Correlación lineal entre el peso y C. c) Correlación lineal entre la edad gestacional y los datos con X-Corr. d) Correlación lineal entre el peso y X-Corr.

Los resultados matemáticos obtenidos para este último análisis mostrado en la figura 26 se muestran en la tabla 4.

Tabla 4.- Resultados del análisis de correlación entre los valores de acoplamiento de la versión BPRSA de los métodos con las características clínicas para el grupo TP.

Gráfica	Valor r_{sp}	R²	Valor p
a) Coherencia BPRSA vs. edad gestacional	0.04	0.00	0.79
c) Correlacion cruzada BPRSA vs. edad getsacional	0.01	0.00	0.94
b) Coherencia BPRSA vs. peso	0.15	0.02	0.32
d) Correlacion cruzada BPRSA vs. peso	0.12	0.01	0.41

La tabla 4 muestra que, al usar los datos del grupo TP, no se hallaron correlaciones lineales significativas con las versiones BPRSA de ningún grupo con las características clínicas neonatales.

9. Discusión de resultados

Los resultados fueron analizados conforme a lo establecido en los objetivos planteados para esta investigación. Se comparó el grado de acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal arrojado para cada parámetro de acoplamiento descrito anteriormente con su respectiva versión BPRSA usando tanto los resultados que se obtuvieron en el grupo TP como aquellos del grupo TT.

De igual manera se analizaron las diferencias significativas que se hallaron entre los grupos TT y TP al analizar primero los valores de acoplamiento que obtuvieron los métodos de acoplamiento crudos en el grupo TT contra los que obtuvieron en el grupo TP, y posteriormente, se analizaron los valores de acoplamiento que obtuvieron las versiones BPRSA de estos parámetros de acoplamiento en el grupo TT contra los que obtuvieron en el grupo TP.

Por último se analizó la asociación existente entre el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal con las características clínicas que presentó el neonato al analizar la existencia de correlaciones lineales y regresión lineal entre los valores de acoplamiento con la edad gestacional y el peso del neonato. A continuación se presenta la discusión de resultados de cada apartado.

9.1 Comparación del acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal con parámetros convencionales vs. versiones BPRSA

Puede ser observado en la figura 19 que las versiones BPRSA de los parámetros C (figura 19a) y X-Corr (figura 19b) aumentaron su valor, lo que se asocia a un mayor acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal en las versiones BPRSA. Para el caso del método X-SampEn, el acoplamiento entre señales es mayor mientras más bajo sea el valor obtenido por esta función, puesto que el valor que entrega X-SampEn representa el nivel de asincronía entre señales, en otras palabras, un valor grande entregado por X-SampEn está asociado con desacoplamiento, mientras que un valor bajo representa un valor alto de acoplamiento (47).

Esto es confirmado en la figura 19c), puesto que el BPRSA disminuyó los valores de X-SampEN, lo que se interpretaría como una mejoría en el valor del acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal.

Estos resultados anteriormente mencionados se obtuvieron cuando se realizó el análisis con los datos del grupo TP, tal como lo realizó Casati et. al., sin embargo, en esta investigación se realizó también el mismo análisis pero con un grupo de tercer trimestre (TT), con el propósito de verificar que la versión BPRSA de los parámetros también se incrementara en este grupo, lo cual estaría asociado a un mayor acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal durante el tercer trimestre. Los

resultados obtenidos muestran que efectivamente la versión BPRSA de C, X-Corr, y X-SampEn aumentó el valor de acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal de todos los parámetros (figura 20).

Con lo anterior se puede determinar que se encontraron resultados muy similares para ambos grupos TT y TP. Esto podría deberse a que, tal como menciona Casati et. al., el método BPRSA mejora el acoplamiento entre la FCF y AU dado que este método se sobrepone a los defectos presentes en estas señales fisiológicas como son el ruido y la ausencia de datos. Los parámetros lineales en su versión convencional como la C y X-Corr son más susceptibles a tener variaciones en sus resultados por la presencia de ruido o ausencia de la señal, por lo que parece acertado mencionar que sus versiones BPRSA son superiores para medir el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal en comparación con los parámetros lineales (22).

En cuanto a los parámetros no lineales, se observó en ambos grupos que el BPRSA no mejoró los valores de acoplamiento dado que no encontró valor de acoplamiento alguno para ningún registro de cada grupo. Tal como menciona Ramanand et. al. la información mutua entrega la cantidad de información de una señal contenida dentro de otra señal, por lo que entre señales independientes, la MI entrega un valor de 0. Que la versión BPRSA de MI encuentre valores 0 podría deberse a que identifique a estas señales como independientes una de la otra dado que la cantidad de datos en las señales BPRSA es pequeña en comparación con el tamaño de las señales crudas, y tal como menciona Ramanand et. al., MI obtiene valores de acoplamiento más fiables cuando las señales empleadas para medir acoplamiento cuentan con un gran número de datos (49).

9.2 Diferencias entre el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal obtenido en el tercer trimestre contra el obtenido en trabajo de parto

De los resultados mostrados en la figura 21 podemos observar que, al analizar los valores de cada parámetro convencional, es decir, sin hacer uso del BPRSA, los parámetros C, y X-Corr mostraron un valor de acoplamiento mayor significativo ($p < 0.05$) para el grupo TT en comparación con TP, dado que la media en la caja de C en 21a) y la media para la caja de X-Corr en 21b) es mayor para TT que TP. En 21c) se muestra como MI, a diferencia de C y X-Corr encontró diferencias significativas con un valor de acoplamiento a favor de TP. En 21d) se muestra cómo X-SampEn no encontró diferencias significativas entre los grupos TT y TP.

En la figura 22 se muestra que tal como ocurrió con los parámetros convencionales, las versiones BPRSA de los parámetros de acoplamiento encuentran también diferencias significativas entre los valores obtenidos por los métodos C y X-Corr en los grupos TT y TP tal como se observa en 22a) y 22b) respectivamente. Por otro

lado, también se puede observar que en cuanto a la versión BPRSA del método X-SampEn, este no encuentra diferencias significativas entre los valores encontrados por este método en los grupos TT y TP como se muestra en 22c).

A partir de estos resultados mostrados anteriormente, se puede determinar que, los parámetros lineales como C y X-Corr, encontraron un acoplamiento cardioelectrohisterográfico mayor para el grupo TT tanto en su versión cruda como en su versión BPRSA. Contrariamente, MI en su versión convencional encontró un valor de acoplamiento mayor a favor del grupo TP. Por otro lado, X-SampEn demostró no ser útil para el análisis del acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal entre los grupos TT y TP, puesto que no encontró diferencias significativas entre estos grupos.

Partiendo de la hipótesis de que el acoplamiento cardioelectrohisterográfico es mayor en el trabajo de parto que en el tercer trimestre debido a la presencia de contracciones uterinas; el que los parámetros lineales encuentren un acoplamiento mayor en el grupo TT podría deberse a que estos parámetros lineales no asocian a la variabilidad cardíaca fetal con las contracciones uterinas, sino más bien con el movimiento fetal.

Tritsch et. al. en un estudio con 23 mujeres estando entre las 24 y 41 semanas de gestación en el que monitoreó la actividad cardíaca fetal usando un método no invasivo como la tocodinamometría encontró que las variaciones en forma de aceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal comenzaban justo en el inicio de los movimientos fetales que se detectaban con tocodinamometría. La sincronía que describe entre las aceleraciones de la FCF y los movimientos fetales la asocia a un control de ambas funciones en el cerebro dado que las células nerviosas de la corteza responsables de la función motora y las células nerviosas de la corteza responsables de actividad cardiovascular se encuentran anatómicamente proximales. Describe que este acoplamiento entre las variaciones de la FCF y los movimientos fetales podría ocurrir siempre y cuando tales movimientos fetales duren al menos 3 segundos; esto ocurrió en al menos el 99.8% de los casos de su estudio (55).

Partiendo de los hallazgos reportados por Tritsch et. al., Wheeler et. al. describe que además del movimiento fetal, otro factor que se asocia con las variaciones en la FCF es la respiración neonatal. Tritsch et. al. hipotiza que un decremento en la variación de la FCF podría surgir ya sea de un periodo de descanso fetal (sin movimientos fetales) o de un periodo de apnea fetal; aunque comúnmente ambos fenómenos ocurren al mismo tiempo. Además describe que con el uso de la cardiotocografía que es un método no invasivo es muy razonable identificar estas variaciones en la FCF por la asfixia fetal (56).

En ambos estudios de Tritsch et. al. y Wheeler et. al. se emplearon métodos no invasivos para medir la variabilidad cardíaca, y con estos métodos no invasivos parece acertado determinar que existe un fuerte acoplamiento entre la FCF y los

movimientos fetales. En esta investigación se empleó al EHG como el método para obtener a la actividad uterina de forma no invasiva, y tal como los métodos no invasivos usados por Tritsch et. al. y Wheeler et. al., podría ser que durante el TT (en donde no hay contracciones uterinas intensas), este método más bien registrara los movimientos fetales. Esto último indicaría que el acoplamiento encontrado en el tercer trimestre de gestación más bien fue entre la FCF y los movimientos fetales y no fue acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal.

Que la MI haya sido el único método que encontrara un acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal mayor en TP podría deberse a que es un método no lineal y tiene ventajas sobre los parámetros lineales (C y X-Corr) para el tratamiento de señales con ausencia de datos y ruido. Wen et. al. menciona en un estudio para medir acoplamiento entre señales de electroencefalografía usando diferentes métodos de acoplamiento (entre ellos la C y MI) que la MI resultó ser más sensible para medir acoplamientos entre señales y que tuvo un grado de efectividad mayor que la C (44).

Tal como ocurrió con señales de electroencefalografía, podría ser que con señales de AU y FCF el método MI también sea más sensible y eficaz para medir acoplamiento entre estas señales que los parámetros lineales. De ser así, parecería que los parámetros lineales como C y X-Corr son más eficaces para medir el acoplamiento entre los movimientos fetales y la FCF que la MI, mientras que la MI es más sensible al acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal.

9.3 Asociaciones entre las características clínicas neonatales y los valores de acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal para los grupos TT y TP

Los resultados de buscar correlaciones lineales entre las características clínicas neonatales con los resultados de acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal proporcionados por los diferentes parámetros empleados en esta investigación se pueden observar a partir de la figura 23.

Un hallazgo interesante de este apartado de la investigación es el encontrado al analizar la correlación lineal y regresión lineal entre el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal encontrado con MI en su versión convencional y el peso al momento del nacimiento que se muestra en 24d) y en la tabla 2. Este resultado señala una posible asociación entre el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal con el peso al momento del nacimiento en el trabajo de parto. Dado que esto sucede al emplear el método MI y en el apartado anterior se ha encontrado que este método podría ser el más adecuado para el estudio del acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal; resulta de gran interés analizar a profundidad este resultado, puesto que en 24d) se puede interpretar que, a menor

peso neonatal, mayor es el valor del acoplamiento cardioelectrohisterográfico encontrado por MI en su versión convencional.

Tal como menciona Casati et. al., el trabajo de parto representa una prueba de estrés para el feto que se expresa como variaciones en la frecuencia cardiaca fetal. Esto ocurre debido al efecto que tienen las contracciones uterinas de alterar el ambiente uterino donde se encuentra el feto, el cual como consecuencia a este efecto puede sufrir riesgos de hipoxia fetal o asfixia fetal y reflejarlos en su frecuencia cardiaca (22).

El monitoreo de la actividad cardiaca fetal durante el trabajo de parto fue desarrollado para detectar patrones dentro de la frecuencia cardiaca fetal que pudieran indicar la presencia de hipoxia o asfixia fetal. Con esta introducción del monitoreo de la frecuencia cardiaca fetal el personal médico es capaz de detectar de manera temprana riesgos en el feto e intervenir con el fin de que estos riesgos no generen daño cerebral irreversible como la parálisis cerebral o muerte fetal. Nelson et. al. evaluó la asociación de la parálisis cerebral en niños con un peso al nacer de 2500 gr o más con patrones específicos en la monitorización fetal. Además, investigó la utilidad de la monitorización fetal según la interpretación de los médicos tratantes en el momento del parto de los recién nacidos que sufrieron asfixia fetal a los que luego se les daría el diagnóstico de parálisis cerebral. Su estudio demostró que las desaceleraciones tardías múltiples y la reducción de la variación latido a latido juzgados por la inspección visual de los trazos de la frecuencia cardiaca fetal por parte del personal clínico que atiende, se asocian significativamente con la parálisis cerebral en fetos bien desarrollados cuyo peso neonatal fue mayor a los 2500 gr (57).

Dawes et. al. retoma la premisa de Nelson et. al. quienes encontraron que el peso, en conjunto con diversos factores durante el trabajo de parto como el sexo, la anestesia epidural, la edad gestacional, y la edad de la madre, son aditivos, y que en conjunto alteran a la frecuencia cardiaca fetal (58).

Una consecuencia de la malnutrición es un tamaño reducido en el feto y un bajo peso neonatal. Los hombres y mujeres cuyos pesos al momento del nacimiento fueron bajos tienen un riesgo mayor de contraer enfermedades cardiovasculares. Eriksson et. al. encontró que la hipertensión está asociada con un bajo peso al momento del nacimiento tanto en hombres como en mujeres, tal como demostró Barker et. al. en 1990. Barker et. al. menciona además que la mal nutrición que provoca bajo peso neonatal también podría ser responsable de provocar cambios en los órganos del cuerpo y en el sistema cardiovascular con los cuales sería probable desarrollar enfermedades como la hipertensión arterial a largo plazo (59–61).

Con estos hallazgos de Eriksson et. al. y Barker et. al. sobre cómo una consecuencia del bajo peso neonatal podría ser una alteración del sistema cardiovascular podría asumirse que los fetos con bajo peso podrían ser más

susceptibles por su condición cardiovascular a las variaciones en su frecuencia cardíaca fetal por el estrés que les provocan las contracciones uterinas durante el trabajo de parto. De esta manera el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal podría ser mayor en fetos cuyo peso neonatal es menor tal como muestra la asociación mostrada en 24d).

Por otro lado, con los descubrimientos de Nelson et. al. y Dawson et. al. podría inferirse que la variabilidad en la frecuencia cardíaca fetal disminuye en los fetos bien desarrollados cuyo peso es mayor a los 2500 gr. Esto podría indicar una resistencia mayor de los fetos bien desarrollados sobre los fetos con bajo peso hacia las contracciones uterinas que se generan durante el trabajo de parto, indicando que el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal durante el trabajo de parto para los fetos bien desarrollados podría ser menor al que existiría con los fetos con bajo peso, sustentando la asociación existente entre el peso y el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal mostrado en 24d) sobre cómo este acoplamiento es mayor mientras menos peso tiene el feto.

10. Conclusiones

Al analizar los valores de acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal encontrados con la versión convencional de los parámetros lineales y no lineales contra su versión BPRSA se encontró para los grupos de TT y TP que la versión BPRSA de dichos parámetros aumenta su valor de manera significativa, lo que estaría asociado a un mayor acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal. Al realizar el análisis buscando diferencias significativas entre los valores encontrados por cada método en TT contra los que encontró en TP se observó una incongruencia entre los métodos, que parece indicar que los parámetros lineales C y X-Corr son más útiles para analizar acoplamientos entre la FCF y los movimientos fetales; mientras que MI en su forma convencional es más apropiado para medir el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal. Por otro lado, la versión BPRSA de los métodos parece no ser útil para encontrar diferencias significativas entre los grupos. Con los datos encontrados con MI convencional se encontró una asociación negativa entre el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal y el peso al momento del nacimiento que sugiere que, a mayor peso del neonato, menor es el valor de este acoplamiento. Estos resultados indican que MI en su versión convencional es el biomarcador más apto para el análisis del acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal tanto en TT como en TP, y que su uso podría favorecer la detección temprana de riesgos como asfixia e hipoxia fetal para prevenir daño neuronal severo como la parálisis cerebral o incluso la muerte fetal.

11. Implicaciones éticas

El protocolo para la adquisición de la base de datos fue aprobado por la Comisión de Ética de la División de Ciencias Biológicas y de Salud (CBS) de la Universidad Autónoma Metropolitana unidad Iztapalapa, con el dictamen CAEDCBS.01.2017. Adicionalmente se obtuvo el consentimiento informado de cada participante de acuerdo con la declaración de Helsinki y el estudio siguió todos los procedimientos institucionales del CIMIGen. Para el desarrollo de este proyecto, los datos contenidos en la base de datos fueron considerados como confidenciales y solamente fueron utilizados con fines académicos y de investigación.

En caso de que los resultados del presente trabajo sean publicados en alguna revista científica, los datos de los pacientes que conforman la base de datos se mantendrán en anonimato.

12. Organización

La realización de este proyecto se llevó a cabo dentro de las instalaciones de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México por el estudiante de la licenciatura en Bioingeniería Médica José Eduardo Montero Nava.

13. Presupuesto y financiamiento

Debido a que la realización de este proyecto dependió únicamente de la posesión de la base de datos, así como de la licencia universitaria del software MATLAB para el procesamiento de los datos; ningún financiamiento externo fue empleado para su realización.

14. Trabajo a futuro

Dados los resultados mostrados en esta investigación, y que los límites establecidos en esta no incluyen el análisis de las consecuencias en la salud de un acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal alto o bajo; esta investigación podría ampliarse al realizar los siguientes trabajos de investigación:

- Análisis del acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal en grupos de embarazo con alto riesgo.
- Asociación entre el acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal con parálisis cerebral diagnosticada al nacimiento.
- Asociación entre las alteraciones cardiovasculares en el adulto cuyo peso neonatal fue menor a 2500gr.
- Análisis del acoplamiento cardioelectrohisterográfico fetal con el método BPRSA empleando un filtro diferente a $T=18$.

15. Referencias

1. Jukic AM, Baird DD, Weinberg CR, McConnaughey DR, Wilcox AJ. Length of human pregnancy and contributors to its natural variation. *Hum Reprod.* 2013;28(10):2848–55.
2. Weissgerber TL, Wolfe LA. Physiological adaptation in early human pregnancy: adaptation to balance maternal-fetal demands. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2006 Feb;31(1):1–11.
3. Lothian JA. Questions from Our Readers: Why Natural Childbirth? *J Perinat Educ.* 2000 Oct;9(4):44–6.
4. Asgari safdar, Hussein Daghigh Kia, Ramin Farhadi. Physiology of parturition. *Int J Adv Biol Biomed Res.* 2013;1(3): 214-221.
5. Keelan JA. Intrauterine inflammatory activation, functional progesterone withdrawal, and the timing of term and preterm birth. *J Reprod Immunol.* 2018 Feb;125:89–99.
6. Varela ML, Mogildea M, Moreno I, Lopes A. Acute Inflammation and Metabolism. *Inflammation.* 2018 Feb;41(4):1115–27.
7. Punchard NA, Whelan CJ, Adcock I. Journal of Inflammation. *J Inflamm.* 2004;1(1):1.
8. Norman JE, Bollapragada S, Yuan M, Nelson SM. Inflammatory pathways in the mechanism of parturition. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2007;7(Suppl 1):S7.
9. Reyes-Lagos JJ, Echeverría-Arjonilla JC, Peña-Castillo MÁ, García-González MT, del Rocío Ortiz-Pedroza M, Pacheco-López G, et al. A comparison of heart rate variability in women at the third trimester of pregnancy and during low-risk labour. *Physiol Behav.* 2015 Oct;149:255–61.
10. Reyes-Lagos JJ, Ledesma-Ramírez CI, Pliego-Carrillo AC, Peña-Castillo MÁ, Echeverría JC, Becerril-Villanueva E, et al. Neuroautonomic activity evidences parturition as a complex and integrated neuro-immune-endocrine process. *Ann N Y Acad Sci.* 2018 May;1437(1):22–30.
11. Knight K. Muscle revisited. *J Exp Biol.* 2016;219(2):129–33.
12. Podolsky RJ. The mechanism of muscular contraction. *Am J Med.* 1961 May;30(5):708–19.
13. Kuo IY, Ehrlich BE. Signaling in Muscle Contraction. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2015 Feb;7(2):a006023.
14. Oliveira BDR, de Andrade AD, Lemos A, Brito VC, Pedrosa ML, Silva TNS. Abdominal muscle electrical activity during labor expulsive stage: a cross-sectional study. *Brazilian J Phys Ther.* 2011;15(6):445–51.
15. Garfield RE, Maner WL. Physiology and electrical activity of uterine contractions. *Semin Cell Dev Biol.* 2007 Jun;18(3):289–95.
16. Timmons B, Akins M, Mahendroo M. Cervical remodeling during pregnancy and parturition. *Trends Endocrinol Metab.* 2010 Jun;21(6):353–61.
17. Billman GE, Huikuri H V, Sacha J, Trimmel K. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications. *Front Physiol.* 2015 Feb;6.
18. ChuDuc H, NguyenPhan K, NguyenViet D. A Review of Heart Rate Variability and its Applications. *APCBEE Procedia.* 2013;7:80–5.
19. Morton SU, Brodsky D. Fetal Physiology and the Transition to Extrauterine Life. *Clin Perinatol.* 2016 Sep;43(3):395–407.

20. Trinath Kumar Mishra PKR. Pivotal role of heart rate in health and disease. *Journal, Indian Acad Clin Med.* Vol. 12, N.
21. AlGhatrif M, Lindsay J. A brief review: history to understand fundamentals of electrocardiography. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2012;2(1):14383.
22. Casati D, Stampalija T, Rizas K, Ferrazzi E, Mastroianni C, Rosti E, et al. Assessment of Coupling between Trans-Abdominally Acquired Fetal {ECG} and Uterine Activity by Bivariate Phase-Rectified Signal Averaging Analysis. Hawkins SM, editor. *PLoS ONE.* 2014;9(4):e94557.
23. Jain S, Saad AF, Basraon SS. Comparing Uterine Electromyography & Tocodynamometer To Intrauterine Pressure Catheter For Monitoring Labor. Baykal B, editor. *J Woman's Reprod Heal.* 2016 Sep;1(3):22–30.
24. Agostinelli A, Grillo M, Biagini A, Giuliani C, Burattini L, Fioretti S, et al. Noninvasive Fetal Electrocardiography: An Overview of the Signal Electrophysiological Meaning, Recording Procedures, and Processing Techniques. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2015 Feb;20(4):303–13.
25. Schneiderman N, Ironson G, Siegel SD. Stress and Health: Psychological, Behavioral, and Biological Determinants. *Annu Rev Clin Psychol.* 2005;1(1):607–28.
26. Rabotti C (Chiara). Characterization of uterine activity by electrohysterography. Technische Universiteit Eindhoven; 2010.
27. Gonçalves H, Pinto P, Ayres-de-Campos D, Bernardes J. External Uterine Contractions Signal Analysis in Relation to Labor Progression and Dystocia. In: *IFMBE Proceedings.* Springer International Publishing; 2014. p. 555–8.
28. Pasarica A, Rotariu C, Bozomitu RG, Eva OD. Dynamic of couplings between fetal heart rate and uterine contractions. In: *2015 International Symposium on Signals, Circuits and Systems (ISSCS).* IEEE; 2015.
29. Costa A, Ayres-de-Campos D, Costa F, Santos C, Bernardes J. Prediction of neonatal acidemia by computer analysis of fetal heart rate and ST event signals. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Nov;201(5):464.e1--464.e6.
30. Chuwa FS, Mwanamsangu AH, Brown BG, Msuya SE, Senkoro EE, Mnali OP, et al. Maternal and fetal risk factors for stillbirth in Northern Tanzania: A registry-based retrospective cohort study. Leone T, editor. *PLOS ONE.* 2017;12(8):e0182250.
31. Jansen L, Gibson M, Bowles BC, Leach J. First Do No Harm: Interventions During Childbirth. *J Perinat Educ.* 2013;22(2):83–92.
32. Clarke VT, Smiley RM, Finster M. Uterine Hyperactivity after Intrathecal Injection of Fentanyl for Analgesia during Labor. *Anesthesiology.* 1994 Oct;81(4):1083.
33. Abdulhay Enas W. RJOAMAFNSMAR, Almasaeed. HM. "Review Article: Non-Invasive Fetal Heart Rate Monitoring Techniques." *Biomed Sci Eng.* 2014;2(3):53–67.
34. Euliano TY, Darmanjian S, Nguyen MT, Busowski JD, Euliano N, Gregg AR. Monitoring Fetal Heart Rate during Labor: A Comparison of Three Methods. *J Pregnancy.* 2017;2017:1–5.
35. Vlemminx MWC, Thijssen KMJ, Bajlekov GI, Dieleman JP, Jagt MBVDH-V Der, Oei SG. Electrohysterography for uterine monitoring during term labour compared to external tocodynamometry and intra-uterine pressure catheter. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;215:197–205.
36. Rood KM. Complications Associated with Insertion of Intrauterine Pressure Catheters: An Unusual Case of Uterine Hypertonicity and Uterine Perforation Resulting in Fetal Distress after

- Insertion of an Intrauterine Pressure Catheter. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2012;2012:1–3.
37. Kawakita T, Reddy UM, Landy HJ, Iqbal SN, Huang C-C, Grantz KL. Neonatal complications associated with use of fetal scalp electrode: a retrospective study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2015;123(11):1797–803.
 38. Liu Z, Hao D, Zhang L, Liu J, Zhou X, Yang L, et al. Comparison of electrohysterogram characteristics during uterine contraction and non-contraction during labor. In: 2017 39th Annual International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). IEEE; 2017.
 39. Garcia-Casado J, Ye-Lin Y, Prats-Boluda G, Mas-Cabo J, Alberola-Rubio J, Perales A. Electrohysterography in the diagnosis of preterm birth: a review. *Physiol Meas.* 2018 Feb;39(2):02TR01.
 40. Escalante-Gaytán J. Associations of Immunological Markers and Anthropometric Measures with Linear and Nonlinear Electrohysterographic Parameters at Term Active Labor. *Adv Neuroimmune Biol.* 2018;7:17–26.
 41. Faust O, Hagiwara Y, Hong TJ, Lih OS, Acharya UR. Deep learning for healthcare applications based on physiological signals: A review. *Comput Methods Programs Biomed.* 2018 Jul;161:1–13.
 42. Bartsch RP, Schumann AY, Kantelhardt JW, Penzel T, Ivanov PC. Phase transitions in physiologic coupling. *Proc Natl Acad Sci.* 2012 Jun;109(26):10181–6.
 43. Berg K, Kraemer JF, Riedl M, Stepan H, Kurths J, Wessel N. Increased cardiorespiratory coordination in preeclampsia. *Physiol Meas.* 2017;38(5):912–24.
 44. Wen D, Zhou Y, Li X. A Critical Review: Coupling and Synchronization Analysis Methods of EEG Signal with Mild Cognitive Impairment. *Front Aging Neurosci.* 2015;7.
 45. Morelli M, Giannoni A, Passino C, Landini L, Emdin M, Vanello N. A Cross-Correlational Analysis between Electroencephalographic and End-Tidal Carbon Dioxide Signals: Methodological Issues in the Presence of Missing Data and Real Data Results. *Sensors.* 2016 Oct;16(11):1828.
 46. Myers LJ, Erim Z, Lowery MM. Time and frequency domain methods for quantifying common modulation of motor unit firing patterns. *J NeuroEngineering Rehabil.* 2004;1(1):2.
 47. Castiglioni P, Zurek S, Piskorski J, Kosmider M, Guzik P, Ce E, et al. Assessing Sample Entropy of physiological signals by the norm component matrix algorithm: Application on muscular signals during isometric contraction. In: 2013 35th Annual International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). IEEE; 2013.
 48. Chang JS, Lee SD, Ju G, Kim J-W, Ha K, Yoon I-Y. Enhanced cardiorespiratory coupling in patients with obstructive sleep apnea following continuous positive airway pressure treatment. *Sleep Med.* 2013 Nov;14(11):1132–8.
 49. Ramanand P, Bruce MC, Bruce EN. Mutual Information Analysis of EEG Signals Indicates Age-Related Changes in Cortical Interdependence During Sleep in Middle-Aged Versus Elderly Women. *J Clin Neurophysiol.* 2010;27(4):274–84.
 50. S. AO, W. EK, P. AC, P. MTV, M. CA. ESTUDIO ANATOMO-CLÍNICO DE LAS CAUSAS DE MUERTE FETAL. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2005;70(5).
 51. Manual de operación del sistema de adquisición MONICA AN24. 2009.
 52. Wessel N, Voss A, Malberg H, Ziehmann C, Voss HU, Schirdewan A, et al. Nonlinear analysis of complex phenomena in cardiological data. *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie.* 2000 Oct;11(3):159–73.

53. Gavin Brown Adam Pocock M-JZ, Luján M. Conditional Likelihood Maximisation: A Unifying Framework for Information Theoretic Feature Selection. *J Mach Learn Res.* 2012;Vol. 13(27–66).
54. Ruiz-Gómez SJ, Gómez C, Poza J, Martínez-Zarzuela M, Tola-Arribas MA, Cano M, et al. Measuring Alterations of Spontaneous EEG Neural Coupling in Alzheimer’s Disease and Mild Cognitive Impairment by Means of Cross-Entropy Metrics. *Front Neuroinform.* 2018 Oct;12.
55. Timor-Tritsch IE, Dierker LJ, Zador I, Hertz RH, Rosen MG. Fetal movements associated with fetal heart rate accelerations and decelerations. *Am J Obstet Gynecol.* 1978 Jun;131(3):276–80.
56. Wheeler T, Gennser G, Lindvall R, Murrills AJ. CHANGES IN THE FETAL HEART RATE ASSOCIATED WITH FETAL BREATHING AND FETAL MOVEMENT. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 1980;87(12):1068–79.
57. Nelson KB, Dambrosia JM, Ting TY, Grether JK. Uncertain Value of Electronic Fetal Monitoring in Predicting Cerebral Palsy. *N Engl J Med.* 1996 Mar;334(10):613–9.
58. Dawes NW, Dawes GS, b MM, Redman CWG. Fetal heart rate patterns in term labor vary with sex, gestational age, epidural analgesia, and fetal weight. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(1):181–7.
59. Eriksson JG, Kajantie E, Osmond C, Thornburg K, Barker DJP. Boys live dangerously in the womb. *Am J Hum Biol.* 2009 Oct;22(3):330–5.
60. Barker DJ, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ.* 1990;301(6746):259–62.
61. BARKER DJP. The fetal and infant origins of disease. *Eur J Clin Invest.* 1995 Jul;25(7):457–63.