

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



TESIS

“ANÁLISIS BASADO EN LA TRANSFORMADA WAVELET CONTINUA DE LA
VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA MATERNA DURANTE EL
TRABAJO DE PARTO A TÉRMINO Y PRETÉRMINO”

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN BIOINGENIERÍA MÉDICA

PRESENTA:

P. L. B. M. MARIANA QUIROZ BECERRIL

DIRECTOR DE TESIS:

DR. EN C. JOSÉ JAVIER REYES LAGOS

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2024

RESUMEN

El trabajo de parto se presenta como una serie de eventos fisiológicos que intervienen en la liberación del feto desde el útero hacia el exterior y se define como un cambio en la actividad contráctil del miometrio dando como resultado la dilatación del cérvix uterino. Este proceso se encuentra asociado a un conjunto de cambios en la actividad cardiaca materna como un aumento de la frecuencia cardiaca, presión arterial y del gasto cardiaco. Estudios anteriores han reportado que estos cambios en la actividad cardiaca son modulados por la actividad de las dos ramas del sistema nervioso autónomo; la activación simpática produce un aumento en la frecuencia cardiaca mientras que la activación parasimpática la disminuye. El trabajo de parto se encuentra asociado con un incremento en la frecuencia cardiaca materna en comparación con valores normales alcanzados durante el tercer trimestre de embarazo, principalmente durante las contracciones uterinas en las cuales ocurre una transfusión de sangre desde la circulación uterina a la circulación sistémica.

Este trabajo se enfoca en el estudio de la modulación autonómica cardiaca durante el trabajo de parto a término y trabajo de parto pretérmino por medio del análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca materna, la cual es una herramienta no invasiva para obtener de forma indirecta información acerca de la actividad del sistema nervioso autónomo en relación con la dinámica cardiaca materna, empleando la Transformada Wavelet Continua (TWC) debido a su capacidad de realizar un análisis en tiempo-frecuencia.

La hipótesis planteada en este trabajo es que, dado que la TWC permite un análisis localizado, la aplicación de esta técnica podrá proporcionar información que relacione los cambios autonómicos que se producen en la VFC materna durante el trabajo de parto pretérmino durante periodos de contracciones y no contracciones uterinas.

El análisis de VFC materna se realizó en series de tiempo RR obtenidas de señales electrocardiográficas maternas extraídas de registros transabdominales obtenidos en el Hospital Materno-Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz" entre los años 2018 y 2020. Se evaluaron 42 registros de trabajo parto a término (37-40 semanas de gestación) y 35 registros de trabajo de parto pretérmino (32-36 semanas de gestación) para los cuales se calcularon índices en el dominio del tiempo (SDNN, RMSSD, PNN50, FC), frecuenciales o espectrales (HF, LF y VLF) y tiempo-frecuencia (Energía) de VFC evaluados en periodos de contracciones (PC) y no contracciones (PNC), así como en periodos consecutivos de 5 minutos.

Se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre ambos grupos de estudio en los índices calculados en el dominio del tiempo, en el análisis realizado dependiente de la actividad uterina en pruebas no pareadas Término vs. Pretérmino durante PC y Término vs. Pretérmino durante PNC ($p < 0.0001$), así como, en la Energía en pruebas pareadas PC vs. PNC durante trabajo de parto a término ($p = 0.0058$), y en pruebas no pareadas Término vs. Pretérmino durante PC ($p = 0.0065$), y la concentración de energía de baja frecuencia en pruebas no pareadas Término vs. Pretérmino durante PC ($p = 0.0178$) en el dominio tiempo-frecuencia.

Los resultados observados en este estudio plantean que el trabajo de parto pretérmino modifica la actividad autonómica cardíaca evidenciando una mayor activación de la rama simpática a comparación del trabajo de parto a término, no obstante, este estudio no describió cambios considerables durante las contracciones uterinas en relación con una activación de la rama simpática o parasimpática del SNA sugiriendo una activación conjunta de ambas ramas durante el trabajo de parto. Adicionalmente, el análisis realizado en tiempo-frecuencia por medio de la TWC parece ser una herramienta de utilidad para evaluar cambios autonómicos cardíacos en los cuales sea preciso acceder a un momento específico de VFC como es el caso del trabajo de parto.

Abstract

Labor is a series of physiological events involved in the release of the fetus from the uterus to the outside and is defined as a change in the contractile activity of the myometrium resulting in dilatation of the uterine cervix. This process is associated with a set of changes in maternal cardiac activity such as an increase in heart rate, blood pressure and cardiac output. Previous studies have reported that these changes in cardiac activity are modulated by the activity of the two branches of the autonomic nervous system; sympathetic activation produces an increase in heart rate while parasympathetic activation decreases it. Labor is associated with an increase in maternal heart rate compared to normal values reached during the third trimester of pregnancy, mainly during uterine contractions in which a transfusion of blood from the uterine circulation to the systemic circulation occurs.

This work focuses on the study of cardiac autonomic modulation during term and preterm labor by analyzing maternal heart rate variability, which is a noninvasive tool to indirectly obtain information about the activity of the autonomic nervous system in relation to maternal cardiac dynamics, using the Wavelet Transform Continuous (TWC) due to its ability to perform a time-frequency analysis.

The hypothesis put forward in this work is that, since TWC allows localized analysis, the application of this technique may provide information that relates the autonomic changes that occur in maternal HRV during preterm labor during periods of uterine contractions and non-contractions.

The analysis of maternal HRV was performed on RR time series obtained from maternal electrocardiographic signals extracted from transabdominal recordings obtained at the Maternal-Perinatal Hospital "Monica Pretelini Saenz" between 2018 and 2020. Forty-two term labor records (37-40 weeks of gestation) and 35 preterm labor records (32-36 weeks of gestation) were evaluated for which time domain (SDNN, RMSSD, PNN50, FC), frequential or spectral (HF, LF and VLF) and time-frequency (Energy) HRV indices evaluated in contraction (PC) and non-contraction (PNC) periods, as well as in consecutive 5-minute periods were calculated.

Significant differences ($p < 0.05$) were obtained between both study groups in the indexes calculated in the time domain, in the analysis performed depending on uterine activity in unpaired tests Term vs. Preterm during CP and Term vs. Preterm during PNC ($p < 0.05$). Preterm during CP ($p = 0.0065$), and low frequency energy concentration in unpaired tests Term vs. Preterm during CP ($p = 0.0178$) in the time-frequency domain.

The results observed in this study suggest that preterm labor modifies cardiac autonomic activity evidencing a greater activation of the sympathetic branch compared to term labor, however, this study did not describe considerable changes during uterine contractions in relation to an activation of the sympathetic or parasympathetic branch of the ANS suggesting a joint activation of both branches during labor. Additionally, the time-frequency analysis performed by TWC seems to be a useful tool to evaluate cardiac autonomic changes in which it is necessary to access a specific time of HRV such as during labor.

ABREVIATURAS

SRAA: Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

GC: Gasto Cardíaco

SNA: Sistema Nervioso Autónomo

SNS: Sistema Nervioso Simpático

SNP: Sistema Nervioso Parasimpático

AV: Nódulo Atrioventricular

ECG: Electrocardiograma

FC: Frecuencia Cardíaca

VFC: Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca

HF: Alta Frecuencia

LF: Baja Frecuencia

VLF: Muy Baja Frecuencia

OMS: Organización Mundial de la Salud

UC: Contracciones uterinas

TWC: Transformada Wavelet Continua

TWCI: Transformada Wavelet Continua Inversa

PC: Periodos de Contracciones

PNC: Periodos de No Contracciones

EN: Energía del Espectro

Energíac: Concentración de Energía

TERM: Trabajo de parto a término

PRETERM: Trabajo de parto pretérmino

ÍNDICE

1. MARCO TEÓRICO	9
1.1 Fisiología del embarazo y trabajo de parto	9
1.1.1 Cambios fisiológicos durante el embarazo y trabajo de parto	10
1.1.2 Factores que desencadenan el trabajo de parto.....	11
1.1.3 Cambios cardiovasculares durante el embarazo y trabajo de parto	12
1.2 Complicaciones asociadas al embarazo y trabajo de parto	14
1.3 Actividad eléctrica cardíaca	14
1.4 Variabilidad de la frecuencia cardíaca	16
1.4.1 Análisis en el dominio tiempo.....	17
1.4.2 Análisis en el dominio de la frecuencia	18
1.4.3 Correlación fisiológica de componentes de VFC	20
1.5 Transformada de Wavelet	20
1.6 Estado del arte	23
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
3. JUSTIFICACIÓN	30
4. HIPÓTESIS	32
5. OBJETIVOS	33
5.1 Objetivo General.....	33
5.2 Objetivos Específicos	33
6. METODOLOGÍA	34
6.1 Descripción de la base de datos	34
6.1.1 Adquisición de los registros	35
6.1.2 Población de estudio.....	36
6.1.3 Criterios de inclusión	36
6.2 Extracción de señales de interés y preprocesamiento	37
6.2.1 Preprocesamiento	38
6.3 Segmentación de registros y cálculo de índices convencionales de VFC ..	38
6.3.1 Segmentación de series de tiempo R-R.....	38
6.3.2 Cálculo de índices de VFC por métodos convencionales.....	40
6.4 Implementación de algoritmos de la transformada wavelet continua (TWC)	42
6.4.1 Extracción de bandas de frecuencia.....	42
6.4.2 Cálculo de la potencia.....	43
6.4.3 Cálculo de índices en el dominio tiempo-frecuencia.....	44
6.5 Análisis estadístico de datos	45

7. RESULTADOS	46
7.1 Análisis en periodos dependientes de la actividad uterina (PC y PNC)	47
7.2 Análisis en segmentos consecutivos de 5 minutos	51
8. DISCUSIÓN	55
9. CONCLUSIONES	60
10. TRABAJO A FUTURO	61
11. BIBLIOGRAFÍA	62

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Fisiología del embarazo y trabajo de parto

El embarazo es un estado de implantación durante el cual un óvulo fertilizado se desarrolla dentro del útero y tiene una duración promedio de 40 semanas (280 días, medidos desde el último periodo menstrual) hasta el parto. Por otro lado, el trabajo parto hace referencia a una serie de eventos fisiológicos que intervienen en la liberación del feto desde el útero hacia el exterior y se define como un cambio en la actividad contráctil del miometrio dando como resultado la dilatación del cérvix uterino; durante esta fase, las contracciones irregulares de baja intensidad (7.5 – 15 mmHg) se convierten en contracciones regulares de alta intensidad (25 – 50 mmHg) y alta frecuencia (3 – 5 en 10 minutos), sin embargo, este comportamiento incrementa gradualmente en la evolución del parto. El trabajo de parto a “termino” se distingue como un periodo que inicia en la semana 37 y termina durante la semana 42 de gestación y se considera, desde el punto de vista fisiológico, como una inhibición del embarazo (1,2).

Al inicio del embarazo, se produce una hiperplasia de células musculares lisas responsables del crecimiento uterino y posteriormente, se produce una hipertrofia de estas mismas produciendo el crecimiento en etapas más avanzadas de la gestación. Durante este proceso, el miometrio permanece relajado y el cuello uterino se mantiene cerrado con la finalidad de mantener al feto dentro del útero y poder contrarrestar el peso del bebé, la placenta y el líquido amniótico. Al final del embarazo, la distensibilidad del cuello uterino incrementa facilitando su apertura durante las contracciones uterinas, llegando a definirse como maduración cervical (3).

Durante la última etapa del embarazo y el parto, la regulación de la actividad uterina puede describirse en cuatro fases fisiológicas:

- Fase 0: El útero permanece en un estado de relajación funcional debido al efecto de uno o varios inhibidores, entre ellos la progesterona, la prostaciclina, la relaxina, el óxido nítrico, el péptido relacionado con la hormona paratiroidea, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, la adrenomedulina y el péptido intestinal vasoactivo.
- Fase 1: El útero entra en un proceso de activación como consecuencia de la presencia de uterotropinas (estrógenos) produciendo que la liberación de proteínas relacionadas con la contracción aumente y que algunos canales iónicos se activen.

- Fase 2: El útero se encuentra preparado para recibir la estimulación que producirá las contracciones, principalmente por oxitocina y prostaglandinas estimulantes (E2 y F2a).
- Fase 3: Fase de involución uterina, posterior al parto y mediada por la oxitocina y posiblemente por la trombina (1,4).

Por otra parte, cuando el trabajo de parto se presenta antes de las 37 semanas de gestación es denominado como trabajo de parto prematuro el cual se presenta entre el 5% y 18% de los nacimientos y puede representar un síndrome más que un diagnóstico clínico (4).

1.1.1 Cambios fisiológicos durante el embarazo y trabajo de parto

Durante este proceso, tanto del embarazo como del trabajo de parto, el cuerpo de la madre atraviesa una serie de cambios fisiológicos en diversos órganos enfocados en ajustarse para responder de manera coordinada a las demandas del feto en desarrollo y también, para proteger a la madre por la disminución en el volumen sanguíneo(5). El cuerpo lúteo, la placenta y el embrión se encargan de liberar una cantidad mayor de hormonas, factores de crecimiento y otras sustancias desencadenando una serie de eventos que modifican varios sistemas en el cuerpo de la madre, entre ellos el sistema cardiovascular, respiratorio y renal (6).

Al inicio del embarazo, uno de cambios fisiológicos más evidentes son los cambios endocrinológicos. Estos cambios hormonales inician apenas ocurre la fertilización con la liberación de la hormona HCG (gonadotropina coriónica humana) producida por el embrión, esta hormona asegura el suministro continuo de progesterona y estrógeno al evitar el deterioro del cuerpo lúteo hasta las semanas 7 y 10 cuando la placenta se encarga de la producción de estas dos sustancias por el resto del embarazo. La secreción de progesterona estimula la producción de óxido nítrico contribuyendo a la reducción de la resistencia vascular periférica estimulando a su vez el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA) el cual genera un incremento en los niveles de aldosterona, angiotensina II y renina durante el primer trimestre, y aumentan aún más durante el tercer trimestre (6,7).

Otro cambio producido durante el embarazo es el hipercortisolismo fisiológico producido por un aumento en los niveles de desoxicorticosterona, globulina fijadora de corticosteroides (CBG), hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y cortisol las cuales produce un aumento de la presión arterial. Adicionalmente, al final del tercer trimestre se produce un aumento de los niveles de cortisol total alcanzando valores tres veces

mayores al final del embarazo, sin embargo, este aumento de cortisol también es atribuido a la producción de hormona liberadora de corticotropina generada por parte de la placenta (7).

Durante el trabajo de parto, una vez que el miometrio y el cérvix están preparados, los factores endocrinos, paracrinos y autocrinos del feto y la placenta son responsables de generar el cambio de la actividad contráctil de miometrio a través de la secreción de hormonas placentarias, hormonas de la neurohipófisis y otros estimuladores de la síntesis de prostaglandinas (4).

1.1.2 Factores que desencadenan el trabajo de parto

A pesar de los avances en el campo de la medicina y en la ciencia de la reproducción, los mecanismos que inducen el trabajo de parto a término y el trabajo de parto prematuro no son bien entendidos del todo. Sin embargo, el inicio del trabajo de parto parece estar controlado por varios factores y mecanismos integrados en cadena que provienen, tanto del feto y la placenta, como de la madre (8). Existen tres teorías contemporáneas que sugieren de manera simple el inicio del trabajo de parto, en primer lugar, la pérdida funcional de los factores que mantienen el embarazo, en segundo lugar, la síntesis de factores que inducen el parto y en tercer lugar, se cree que el feto maduro es el encargado de generar la señal de inicio del parto, sin embargo, el inicio del parto se presenta como la culminación de una serie de cambios bioquímicos en el útero y el cuello uterino (9).

Varios estudios han demostrado que existe una relación entre la maduración cervical y una reacción inflamatoria debido al aumento en la densidad de neutrófilos en el cérvix durante el trabajo de parto, así como un aumento en la síntesis de citocinas proinflamatorias. Asimismo, se ha sugerido que la inflamación se encuentra relacionada con la inducción de las contracciones miométrial producida por esta misma liberación de citocinas las cuales incrementan la sensibilidad de los miocitos a cualquier agente con la capacidad de desencadenar contracciones (3).

Por otro lado, los cambios en la sensibilidad del miometrio a la progesterona y a los estrógenos se producen por medio de la modificación en la tasa de síntesis de sus receptores. Durante el trabajo de parto a término, la retirada funcional de progesterona suprime el efecto inhibitor de síntesis de receptores de estrógenos incrementando la sensibilidad del miometrio a esta hormona. Adicionalmente, la retirada de progesterona produce, indirectamente, la secreción de oxitocina y vasopresina inducida por estrógeno, y son producidas en grandes cantidades por el feto durante el trabajo de

parto, así como también se produce un incremento en la expresión de receptores específicos de oxitocina y vasopresina antes del trabajo de parto con la finalidad de activar el miometrio (10).

1.1.3 Cambios cardiovasculares durante el embarazo y trabajo de parto

Durante el embarazo, una serie de cambios cardiovasculares es producido como respuesta a las necesidades de la gestación, entre algunos de estos cambios se encuentran el aumento del gasto cardiaco, la distensibilidad arterial y el aumento del líquido extracelular, así como la disminución de la presión arterial y la distensibilidad periférica total (11).

Uno de los principales cambios durante el embarazo es el incremento del plasma y volumen sanguíneo en un 30-50%. Este cambio se encuentra asociado a un aumento en la reabsorción del sodio a nivel renal producido, a su vez, por un aumento en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (12).

Asimismo, se produce un incremento significativo del gasto cardiaco (GC) durante la semana seis de gestación, el cual continúa de manera gradual durante el embarazo. Esta modificación del GC es generado por un aumento en el retorno venoso (precarga), reducción de las resistencias vasculares periféricas y aumento de la frecuencia cardíaca la cual incrementa entre el 15% y 25% iniciando durante el primer trimestre y alcanzando su punto máximo durante el tercer trimestre, algunas veces asociado a la compresión de la vena cava inferior causada por el útero grávido en posición supina (12,13). Varios de estos cambios han sido asociados a mecanismos de control autónomo, sin embargo, se desconoce en gran parte el papel del SNA en el embarazo (14).

El sistema nervioso autónomo (SNA) se encuentra formado por una compleja red de neuronas y vías nerviosas cuya tarea es controlar la función de diferentes órganos del cuerpo con la intención de mantener la homeostasis e inducir respuestas adecuadas para que el organismo pueda adaptarse a cambios internos y externos. Este conjunto neuronal inerva el músculo cardiaco, conjuntos viscerales y glándulas exocrinas y endocrinas regulando diferentes procesos fisiológicos como la frecuencia cardíaca, presión arterial, secreciones digestivas, temperatura, etc. de manera involuntaria. Por un lado, el sistema nervioso simpático (SNS) se encarga de generar respuestas de defensa ante cualquier situación de peligro con la finalidad de mantener la integridad del organismo, por otro lado, el sistema nervioso parasimpático (SNP) ejecuta funciones de protección y conservación para garantizar un funcionamiento adecuado de los órganos viscerales por lo que resultan más localizados (15).

Para responder adecuadamente a las necesidades del feto, el SNA experimenta diversos cambios. Durante esta etapa, se presenta un aumento en la actividad del sistema nervioso simpático y una disminución del sistema nervioso parasimpático, por lo que la ausencia de adaptación del SNA sugiere resultados adversos durante el embarazo (16). Otros estudios sugieren que, un aumento en la actividad simpática durante las últimas semanas de embarazo han ayudado a restablecer la presión arterial a valores normales (14).

Al igual que en la etapa de gestación, durante el trabajo de parto se producen una serie de cambios hemodinámicos asociados al dolor, la ansiedad y las contracciones uterinas. El dolor y la ansiedad tienden a aumentar la frecuencia cardíaca y la presión arterial (sistólica y diastólica) durante las contracciones, en especial durante la fase expulsiva. Asimismo, las contracciones uterinas generan un incremento de hasta el 50% de la frecuencia cardíaca incrementando el volumen intravascular como consecuencia de la transferencia de 300 a 400 ml de sangre durante cada contracción desde el útero a la circulación, de tal modo que el gasto cardíaco también incrementa un 50% durante cada contracción. Estos índices fisiológicos incrementan gradualmente conforme avanza el parto (17,18).

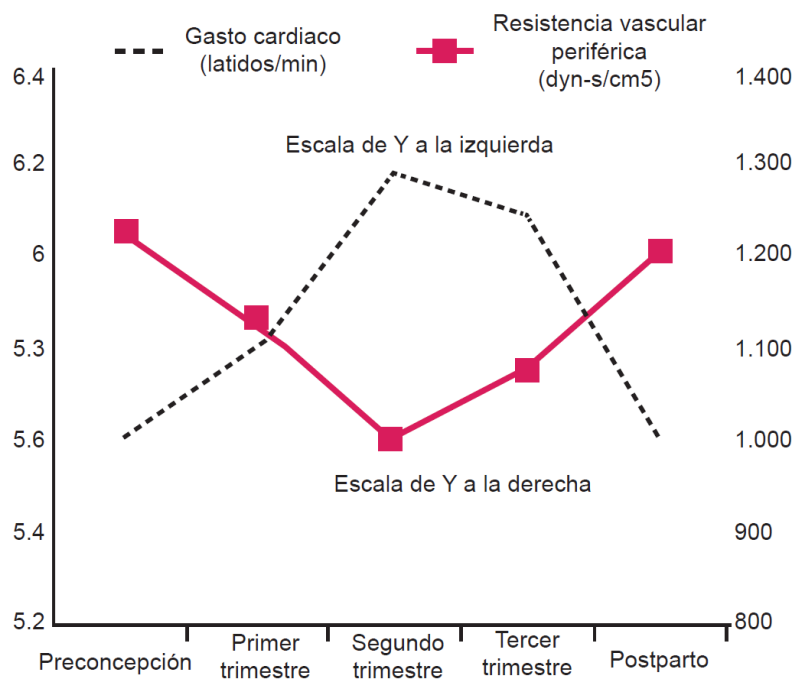


Fig. 1 Cambios en el gasto cardíaco y resistencia vascular periférica antes, durante y después el embarazo. Fuente: Rosas-Peralta M, Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Ramírez-Arias E, Pérez-Rodríguez G. Hipertensión durante el embarazo: el reto continúa. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54(1):90–111.

1.2 Complicaciones asociadas al embarazo y trabajo de parto

Aunque la mayoría de los embarazos y partos evolucionan sin complicación alguna, todos los embarazos conllevan un riesgo y algunas veces se presentan complicaciones que pueden afectar el bienestar de la madre, del feto o ambos (9,19). Entre estas complicaciones se encuentran:

- Preeclampsia
- Hipertensión pulmonar
- Eclampsia
- Desprendimiento prematuro de la placenta
- Muerte fetal den el útero
- Hemorragia obstétrica
- Aborto
- Trabajo de parto pretérmino, etc.

Como se ha mencionado, el parto prematuro es definido como el parto producido antes de las 37 semanas de gestación y se considera como el principal factor que determina la supervivencia y calidad de vida del neonato, no obstante, el trabajo de parto prematuro puede diferenciarse a partir del tiempo de gestación o el momento en el que se produce el nacimiento (19).

- Prematuro extremo: menos de 28 semanas
- Muy prematuro: 28 a 31 semanas más 6 días
- Prematuro moderado a tardío: 32 a 36 semanas más 6 días

1.3 Actividad eléctrica cardíaca

En términos básicos, el corazón consiste en un conjunto de cámaras contráctiles que cumplen la función de enviar la sangre desoxigenada a los pulmones y bombear sangre oxigenada hacia todo el cuerpo, este proceso se encuentra regulado por una serie de impulsos coordinados y controlados por el sistema nervioso. Esta serie de impulsos es generada por un conjunto de células autorrítmicas que desencadenan las contracciones cardíacas (20).

En un corazón sano, el ciclo cardíaco tiene su inicio en un punto ubicado en la parte posterior de la aurícula derecha llamado nodo sinoauricular (SA) generando la despolarización de sus fibras, este impulso se propaga hacia el nodo auriculoventricular (AV) situado en la aurícula derecha y posteriormente viaja hacia el haz de His

dividiéndose en dos ramas, izquierda y derecha, que terminan en una serie de fibras llamada sistema de Purkinje las cuales estimulan la contracción ventricular (21,22).

Este proceso eléctrico producido durante la propagación de estímulos en el corazón puede registrarse en forma de un electrocardiograma (ECG), el cual consiste en una representación tiempo-amplitud (volts) de estos eventos generados durante el ciclo cardíaco. Dentro del registro de un paciente sano se identifican ondas positivas y negativas; la onda P representa la despolarización auricular generada en el nodo SA, el intervalo P-R representa el tiempo de propagación del impulso hacia el nodo AV, el complejo QRS representa la despolarización ventricular donde la onda R es la deflexión positiva, el segmento ST representa el tiempo entre la despolarización y repolarización ventricular, y la onda T representa la repolarización ventricular (21,23).

Dentro del proceso de regulación cardíaca existe una interacción balanceada entre la actividad del sistema nervioso simpático y parasimpático, de manera que, la frecuencia cardíaca en determinado momento refleja el resultado neto de la salida neural, para la cual los nervios parasimpáticos (vago) crean un efecto ralentizador y los nervios simpáticos un efecto acelerador de la frecuencia cardíaca (20).

La inervación vagal (parasimpática) tiene proyecciones en el nodo SA, nodo AV y en el músculo cardíaco auricular, esto habilita que, cuando un incremento en su actividad eferente libera acetilcolina se produce una disminución de la despolarización en los nodos SA y AV generando de manera inmediata este efecto enlentecedor del ritmo cardíaco. Por otro lado, el aumento de la frecuencia cardíaca se logra principalmente por un aumento en la estimulación simpática conducida por los nervios simpáticos los cuales alcanzan el nodo SA y nodo AV por medio del sistema nervioso cardíaco intrínseco. Durante esta estimulación simpática se produce una liberación de epinefrina y norepinefrina acelerando la despolarización de los nodos SA y AV (20). Estas aportaciones rítmicas separadas de la actividad del SNA modulan los intervalos de la frecuencia cardíaca (RR) del complejo QRS en el electrocardiograma (ECG) en frecuencias distintas (24).

En términos generales, este balance puede evidenciarse durante la ejecución de tareas mas exigentes en las cuales la frecuencia cardica tiende a aumentar, mientras que durante el sueño o cuando se realizan actividades de reposo tiende a disminuir (20).

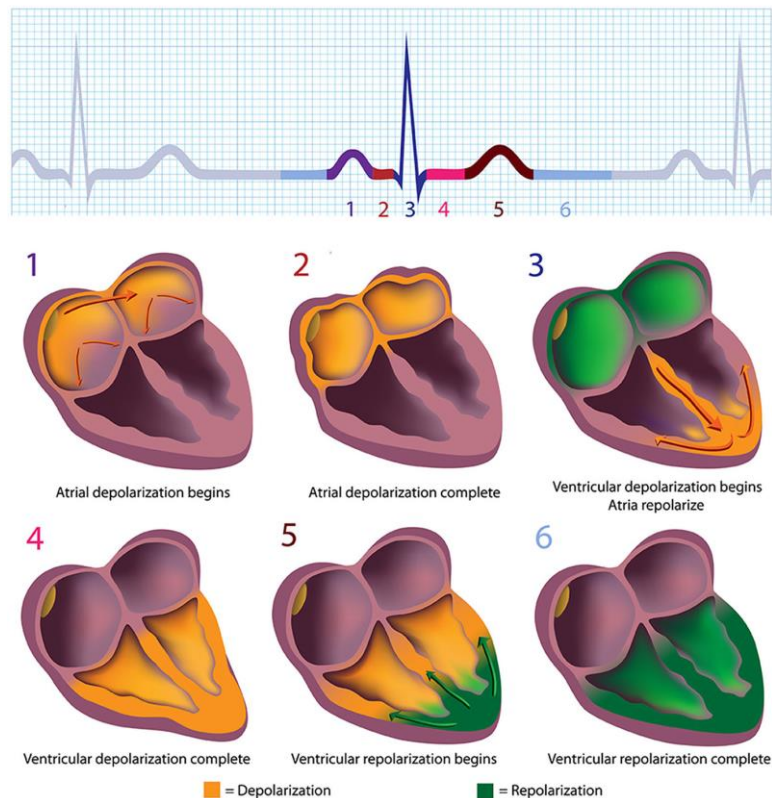


Fig. 2 Fases de despolarización y repolarización de distintas zonas del corazón con relación a las ondas del electrocardiograma durante el ciclo cardíaco. Fuente: *Shaffer F, McCraty R, Zerr CL. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. Front Psychol. 2014;5(September):1–19.*

1.4 Variabilidad de la frecuencia cardíaca

El comportamiento irregular del ritmo cardíaco se presenta como un reflejo de interacciones fisiológicas complejas reguladoras que se producen en diferentes momentos para poder adaptarse a cambios internos y externos que enfrenta el organismo, sin embargo, estas fluctuaciones del ritmo cardíaco pueden omitirse cuando se calcula un valor medio a lo largo del tiempo (20,24).

Estas fluctuaciones en el tiempo de los periodos entre latidos cardíacos consecutivos está definida como variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) y se ha considerado como una herramienta confiable que refleja la interacción entre el SNS y el SNP, de modo que el grado de variabilidad ofrece información acerca de las funciones de control nervioso en la FC y la respuesta cardíaca permitiendo valorar el estado general de salud del corazón en relación con el sistema nervioso autónomo y su capacidad de regular la actividad cardíaca de manera no invasiva (24). La forma más común de observar estas

variaciones del ritmo cardíaco en el tiempo es por medio de un gráfico de secuencias de intervalos R-R en el tiempo llamado cardiograma (20).

El estudio de la VFC puede realizarse por medio de varios métodos e índices, aunque los más utilizados son aquellos basados en el dominio del tiempo y en el dominio de la frecuencia (densidad espectral de potencia). Para ambos métodos se requiere construir primero el gráfico de intervalos R-R (20).

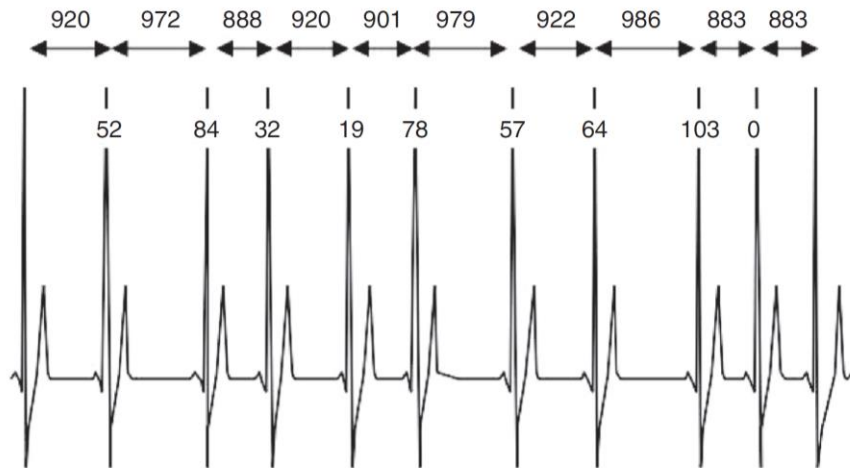


Fig. 3 Señal de ECG en donde se identifican complejos QRS y las diferencias de tiempo entre los intervalos R-R. Fuente: *Veloza L, Jiménez C, Quiñones D, Polanía F, Pachón-Valero LC, Rodríguez-Triviño CY. Heart rate variability as a predictive factor of cardiovascular diseases. Rev Colomb Cardiol. 2019;26(4):205–10.*

1.4.1 Análisis en el dominio tiempo

En un electrocardiograma (ECG), es posible determinar aquellos periodos correspondientes a los intervalos entre complejos QRS adyacentes llamados intervalos NN, de manera que, en el dominio del tiempo es posible calcular una variedad de índices relacionados con este intervalo, estas medidas incluyen el intervalo NN medio, la frecuencia cardíaca media, la diferencia entre el intervalo NN más largo y el más corto, la diferencia entre la frecuencia cardíaca nocturna y diurna, etc. Sin embargo, series de registros más largos de señales cardíacas (tradicionalmente 24 horas), permiten calcular índices estadísticos más complejos en el dominio del tiempo, los cuales pueden clasificarse en dos grupos: aquellos índices procedentes directamente de los intervalos NN, y aquellos índices procedentes de las diferencias entre los intervalos NN. Ambas mediciones pueden calcularse para registros completos o bien, pueden ser calculadas haciendo una segmentación del registro total(26,27). Estos índices estadísticos se describen en la Tabla 1.

Tabla 1. Índices de VFC en el dominio del tiempo, tabla obtenida de: *Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Eur Heart J. 1996 Mar;93(5):1043–65.*

Variable	Unidades	Descripción
SDNN	Ms	Desviación estándar de todos los intervalos NN
SDANN	Ms	Desviación estándar de los promedios de los intervalos NN en todos los segmentos de 5 minutos del registro completo
RMSSD	Ms	La raíz cuadrada de la media de la suma de los cuadrados de las diferencias entre intervalos NN adyacentes
Índice SDNN	Ms	Media de las desviaciones estándar de todos los intervalos NN para todos los segmentos de 5 minutos del registro completo
SDSD	Ms	Desviación estándar de las diferencias entre intervalos NN adyacentes
Conteo NN50	Ms	Número de pares de intervalos NN adyacentes que difieren en más de 50 ms en todo el registro. Son posibles tres variantes contando todos los pares de intervalos NN de este tipo o sólo los pares en los que el primer o el segundo intervalo es más largo.
pNN50	Ms	Recuento de NN50 dividido por el número total de todos los intervalos de NN.

1.4.2 Análisis en el dominio de la frecuencia

A pesar de que los métodos de análisis en el dominio del tiempo son fáciles de calcular no resultan lo suficientemente útiles para diferenciar entre las aportaciones simpáticas y parasimpáticas, por ello, existe como alternativa de análisis la estimación de la densidad espectral de potencia la cual proporciona información acerca de la distribución de la potencia en relación con la frecuencia de la serie R-R (24,26). Esta frecuencia refleja el período de tiempo en el que se produce el ritmo (20).

A partir de la densidad espectral de potencia es posible calcular diferentes componentes espectrales que dependen de la longitud de los registros que se analizan. Para registros cortos, de 2 a 5 minutos, pueden estimarse componentes de muy baja frecuencia (VLF), baja frecuencia (LF) y alta frecuencia (HF); estas mediciones se realizan generalmente en valores absolutos de potencia (ms^2), sin embargo, los componentes LF y HF pueden ser calculados también en unidades normalizadas (u.n) las cuales representan el valor relativo de estos componentes en relación con la potencia total menos el componente VLF. Para registros largos de 24 horas, adicional a los componentes que pueden obtenerse para registros cortos, es posible obtener el componente de ultra baja frecuencia (ULF) (26).

Tabla 2. Índices de VFC en el dominio de la frecuencia, tabla obtenida de: *Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Eur Heart J. 1996 Mar;93(5):1043–65.*

Variable	Unidades	Descripción	Rango de frecuencia
Potencia total en 5 min	ms^2	Varianza de los intervalos NN en el segmento temporal	Aproximadamente ≤ 0.4 Hz
VLF	ms^2	Potencia en el rango de muy baja frecuencia	≤ 0.04 Hz
LF	ms^2	Potencia en el rango de baja frecuencia	0.04-0.15 Hz
LF norm	n.u.	Potencia de LF en unidades normalizadas	
HF	ms^2	Potencia en el rango de alta frecuencia	0.15-0.4 Hz
HF norm	n.u.	Potencia de HF en unidades normalizadas	
LF/HF		Relación LF (ms^2) / HF (ms^2)	

La transformada de Fourier es uno de los métodos convencionales más utilizados para hacer un análisis en el dominio de la frecuencia, sin embargo, no es muy adecuada para analizar señales no estacionarias. Esta técnica transforma la serie temporal en un conjunto de funciones complejas en donde los componentes de frecuencia se extienden

de $-\infty$ hasta $+\infty$ en la escala temporal, además de que no proporciona la localización exacta de un evento a lo largo del tiempo, siendo estas las principales limitaciones de esta técnica(24).

1.4.3 Correlación fisiológica de componentes de VFC

La utilidad de la variabilidad de la frecuencia cardíaca recae en la capacidad de evaluar la influencia que tiene el SNA en la regulación de la actividad cardíaca, por ello se han establecido correlaciones entre los índices obtenidos en los dominios del tiempo y la frecuencia, y las actividades simpáticas y parasimpáticas (26).

La banda de alta frecuencia (HF) refleja actividad parasimpática o vagal y es comúnmente llamada banda respiratoria debido a su relación con las variaciones de la FC durante el ciclo respiratorio conocidas como arritmia sinusal respiratoria (ASR). Este mismo efecto se produce para la relación LF/HF, la cual refleja una mayor actividad parasimpática (24). Un efecto diferente sucede con la banda de baja frecuencia (LF), la cual es considerada como un indicador de actividad simpática, aunque también es considerada como un parámetro que refleja la combinación de actividad simpática y parasimpática, esto se debe a que para ciertas condiciones asociadas con estimulación simpática se produce un decremento en la potencia de este componente, sin embargo, algunos autores sugieren que esta banda refleja actividad barorrefleja y no actividad simpática cardíaca. Adicionalmente, también se ha mencionado que la estimulación simpática parece no producir impulsos por encima de 0.1 Hz, mientras que la estimulación simpática parece afectar impulsos cardíacos debajo de 0.05 Hz. Por otra parte, el ritmo de muy baja frecuencia (VLF) es producido intrínsecamente por el corazón en el cual, la actividad simpática modula la amplitud y frecuencia de estas oscilaciones (20).

En relación con las mediciones calculadas en el dominio del tiempo, la desviación estándar de intervalos NN se encuentra asociada la potencia total y la banda ULF, mientras que el valor de RMSSD es el principal índice que proporciona información acerca de los cambios en VFC producidos por actividad vagal por lo que también se encuentra relacionado con la banda HF y el índice pNN50 (26).

1.5 Transformada de Wavelet

La transformada wavelet es una herramienta matemática de gran utilidad para procesar señales aperiódicas, ruidosas, intermitentes, transitorias, etc. cuyo contenido espectral

varía en el tiempo, y cuenta con la ventaja de evaluar señales simultáneamente en tiempo y en frecuencia a diferencia del análisis tradicional que se obtiene con la Transformada de Fourier (24,28).

Esta técnica, como su nombre lo indica, emplea funciones de ondas localizadas conocidas como wavelets, estas funciones tienen la tarea de convertir la señal de interés en una representación distinta que hace que ciertas características sean más sencillas de estudiar proporcionando información de una forma más útil. Existen un gran número de funciones wavelet las cuales pueden utilizarse para analizar diversas señales, sin embargo, la elección de la función wavelet depende de la naturaleza de la señal y del análisis que se requiere realizar. Además de estos requisitos, para poder ejecutar esta transformación, la función wavelet debe satisfacer ciertos criterios matemáticos: (1) la función wavelet debe tener energía finita, (2) no tiene componente de frecuencia cero (condición de admisibilidad), y (3) para funciones complejas, la transformada de Fourier debe ser real y desaparecer para las frecuencias negativas (28).

Desde el enfoque matemático, la transformada wavelet se define como *la convolución de la función wavelet madre con la señal $f(t)$ a analizar* cómo se describe en la ecuación (1), donde el asterisco representa que se utiliza el complejo conjugado de la función wavelet en la transformada. Asimismo, esta función wavelet puede ser desplazada a distintos puntos de la señal (traslación) y también puede ser estirada o comprimida (escalamiento) dando como resultado una representación de la señal en el tiempo y escala.

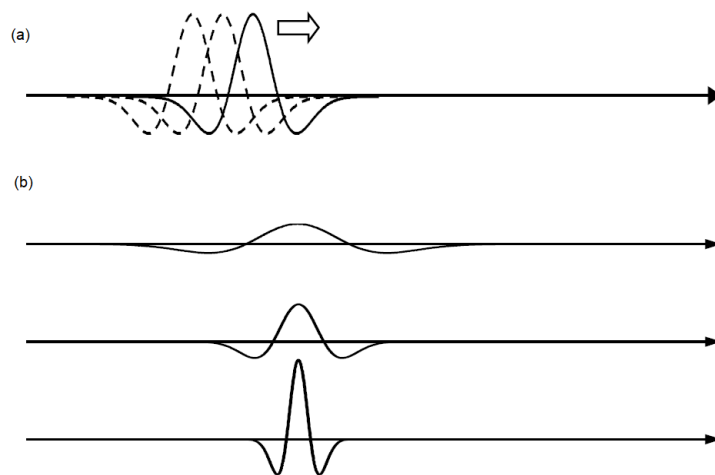


Fig. 4 Manipulación de funciones wavelet. (a) Traslación (b) Escalamiento. Fuente: Addison PS. *The Illustrated Wavelet Transform Handbook [Internet]. Biomedical Instrumentation and Technology. 2017. 465 p.*

$$W(s, \tau) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \frac{1}{\sqrt{s}} \psi^* \left(\frac{t - \tau}{s} \right) dt \quad (1)$$

La función wavelet normalizada suele escribirse como:

$$\psi_{(s,\tau)} = \frac{1}{\sqrt{s}} \psi \left(\frac{t - \tau}{s} \right) \quad (2)$$

donde τ representa el factor de traslación y s representa el factor de dilatación o escalamiento. Adicionalmente, estas funciones wavelet funcionan como filtros pasa-banda, es decir, únicamente permiten el paso de aquellos componentes de la señal que se encuentran dentro de un rango de frecuencias y en porciones definidas por el espectro de energía de la función wavelet (28).

Durante este procedimiento, la wavelet madre es desplazada a lo largo de la señal para obtener un conjunto de coeficientes en todos los instantes de tiempo, posteriormente, la función wavelet es dilatada y normalizada de modo que contenga la misma cantidad de energía que la wavelet madre, y se vuelve a recorrer a lo largo de la señal. Si la wavelet madre coincide con la forma de la señal en una escala y punto definidos, se calcula un valor de transformación grande, por el contrario, si la función wavelet y la señal no coincide, se calcula un valor menor de la transformada. Estos valores obtenidos para diferentes puntos de la señal y para varias escalas de la función wavelet son número reales que son ubicados mediante colores de diferente intensidad en un plano bidimensional llamado *escalograma*, en donde el eje Y representa el factor de escala y el eje X, la traslación a lo largo del tiempo, de modo que este gráfico puede verse como un patrón de colores proporcionando información acerca de la localización de un evento en el dominio del tiempo (24,28).

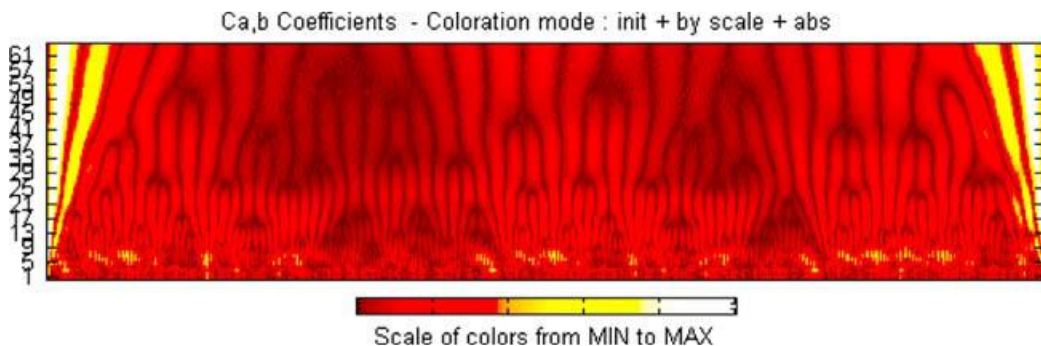


Fig. 5 Escalograma obtenido a través de la Transformada Wavelet, Fuente: Acharya UR, Joseph KP, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: A review. Med Biol Eng Comput. 2006;44(12):1031–51.

Análogamente a la transformada de Fourier, es posible calcular una transformada wavelet inversa y se encuentra definida por la ecuación (3) donde C_g es la constante de admisibilidad obtenida de la wavelet madre. Esta transformación permite recuperar la señal original a partir de la integración sobre todas sus escalas y ubicaciones, s y τ (28).

$$f(t) = \frac{1}{C_g} \int_{-\infty}^{\infty} \int_0^{\infty} W(s, \tau) \psi_{(s, \tau)}(t) \frac{dsd\tau}{s^2} \quad (3)$$

Debido a la ventajas que ofrece la transformada wavelet y que resulta analíticamente sencilla de aplicar, esta técnica se ha empleado en diferentes áreas de la ciencia como la ingeniería (particularmente en el análisis de señales), la física y las matemáticas puras (29).

1.6 Estado del arte

En la actualidad, podemos encontrar una gran variedad de investigaciones dedicadas al estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal, sin embargo, son pocas aquellas investigaciones que se han enfocado en examinar las fluctuaciones del ritmo cardíaco materno durante el trabajo de parto. Se han encontrado algunas investigaciones destinadas a evaluar la variabilidad de la frecuencia cardíaca materna en el embarazo utilizando algún métodos lineales y no lineales, sin embargo, son pocas aquellas investigaciones que han examinado este fenómeno durante el trabajo de parto.

Para identificar las investigaciones relacionadas con la modulación autonómica materna durante el trabajo de parto y el trabajo de parto pretérmino, se realizó una revisión bibliográfica en PubMed utilizando las palabras clave variabilidad de la frecuencia cardíaca materna, métodos lineales, métodos no lineales, análisis espectral, embarazo, trabajo de parto, trabajo de parto pretérmino y transformada wavelet.

Con el propósito de tener un panorama general acerca de las investigaciones que se han enfocado en evaluar la modulación autonómica cardíaca materna utilizando métodos lineales y no lineales durante diferentes etapas del embarazo. Los resultados de esta búsqueda se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3. Estudios relacionados con la evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca materna durante diferentes etapas del embarazo.

Estudio	Objetivos	Método de análisis	Resultados
Changes in heart rate variability and QT variability during the first trimester of pregnancy (Carpenter et. al., 2015)	Obtener los cambios en la variabilidad de los intervalos RR y QT en la etapa inicial del embarazo para evaluar su uso como biomarcadores de riesgo arritmia materna	Métodos lineales en el dominio del tiempo (índices estadísticos) y en el dominio de la frecuencia	Se encontró una reducción en los índices RMSSD, SDRR y HFn y un incremento en LFn los cuales reflejan aparentemente una reducción de la actividad parasimpática durante el embarazo. Asimismo, el uso de la variabilidad del intervalo QT puede proporcionar información relevante acerca del riesgo de arritmia (30).
A study on cardiac autonomic modulation during pregnancy by non-invasive heart rate variability measurement (Ganhi, et al., 2014)	Evaluar la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el primer y tercer trimestre de embarazo.	Métodos lineales en el dominio del tiempo (índices estadísticos) y en el dominio de la frecuencia.	No se encontraron resultados significativos entre el grupo de control y el grupo de 1er trimestre. Se observó un incremento en los índices que reflejan actividad simpática (LFn, LF/HF) y un decremento en los índices que reflejan actividad vagal (SDNN, RMSSD, SDSD, pNN50, HF) durante 3er trimestre a comparación del grupo con embarazo en el 1er trimestre (31).
Biphasic changes in autonomic nervous activity during pregnancy	Estudiar los cambios del SNA en mujeres embarazadas durante los tres trimestres del embarazo a comparación de	Métodos lineales en el dominio del tiempo (índices estadísticos) y en el	Se obtuvo una menor actividad simpática y un incremento en la actividad parasimpática durante el 1er trimestre, posteriormente, se observó un incremento en la actividad simpática y un decremento en

(Kuo et al., 2000)	mujeres embarazadas.	no	dominio de la frecuencia.	la actividad parasimpática hacia el 3er trimestre (32).
Heart rate variability changes during pregnancy: an observational study. (Chamchad et al., 2007)	Comparar los índices de variabilidad de la frecuencia cardíaca con técnicas en mujeres embarazadas al final del tercer trimestre y en mujeres embarazadas	los de la frecuencia con diferentes en embarazadas al tercer trimestre y en no embarazadas	Métodos lineales en el dominio del tiempo (estadístico y geométrico) y frecuencia (Fourier) Métodos no lineales: gráfico de Poincaré y dimensión de correlación puntual (PD2)	Los índices en el dominio del tiempo mostraron diferencias significativas entre los dos grupos mientras que los índices espectrales arrojaron resultados similares para ambos grupos. Las mediciones no lineales mostraron un incremento en el grupo de mujeres embarazadas posiblemente asociados a mecanismos simpáticos o cambios neurohormonales del embarazo (33).

A pesar de que para algunos estudios se obtuvieron buenos resultados espectrales, no se menciona la técnica de procesamiento utilizada para obtener el cálculo de los componentes en el dominio del tiempo, sin embargo, en Chamchad et al. se menciona que para obtener los componentes espectrales se aplicó la transformada de Fourier. Específicamente en este estudio se menciona que los índices espectrales no arrojaron resultados significativos, esto puede atribuirse a que el análisis de Fourier requiere estacionariedad de las señales, característica que no cumple la señal de ECG (33).

Autores sugieren que realizar un análisis en tiempo-frecuencia de la variabilidad de la frecuencia cardíaca tiene una ventaja sobre realizar un análisis en tiempo y frecuencia por separando. Chan et. al. mencionan que los componentes espectrales de VFC tienen relevancia en la regulación simpática y parasimpática del SNA, además, comentan que el análisis tiempo-frecuencia es el método más recomendado y utilizado para evaluar señales cuyas características espectrales están asociadas con el tiempo como lo es la señal de fluctuaciones cardíacas o cardiograma. Dentro de este estudio se evalúan algunas técnicas para el análisis tiempo frecuencia de la VFC como son la transformada de Fourier de tiempo corto (STFT), la distribución Winger-Vill, la transformada wavelet, entre otros (34).

Asimismo, Belova et al. realizaron una investigación acerca de la utilidad y aportaciones de la transformada wavelet para evaluar los cambios en la VFC. En este estudio mencionan que esta herramienta de análisis brinda datos más exactos acerca de estos cambios instantáneos en la actividad del SNA sobre el sistema cardiovascular a comparación del análisis de Fourier, de tal modo que, la aplicación de la transformada wavelet resultó apropiada para la valoración de VFC en condiciones no estacionarias (29).

Dentro de la literatura, se encontraron pocos estudios enfocados a la dinámica cardíaca materna durante el trabajo. Estos trabajos se resumen en la siguiente tabla.

Tabla 4. Estudios encontrados relacionados con la dinámica cardíaca materna durante el trabajo de parto.

Estudio	Resumen
<p>A comparison of heart rate variability in women at the third trimester of pregnancy and during low-risk labor.</p>	<p>En 2015, Reyes-Lagos et al. evaluaron las fluctuaciones cardíacas durante el trabajo de parto por medio de métodos lineales y no lineales con el objetivo de distinguir los cambios dinámicos de VFC a partir de la comparación de las variaciones entre latidos consecutivos de corto plazo durante el trabajo de parto y durante el tercer trimestre de embarazo. Este estudio arrojó que, durante el trabajo de parto, las variaciones de latidos a corto plazo conservan correlaciones irregulares independientemente de las demandas hemodinámicas, además de un incremento en la actividad parasimpática (35).</p>
<p>Maternal Heart Rate Variability during the First Stage of Labor</p>	<p>En 2017, Musa et al. compararon la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante el tercer trimestre de embarazo y durante la primera etapa del trabajo de parto empleando un análisis en el tiempo y frecuencia para obtener parámetros de VFC. Demostraron que, durante el trabajo de parto, se presenta una activación de ambos componentes del SNA, en donde la activación del SNS puede estar asociada cambios hemodinámicos, dolor y ansiedad durante la contracciones uterinas, por otro lado, la activación del SNP puede relacionarse a la liberación de oxitocina y a una respuesta antiinflamatoria (36).</p>

Cabe destacar, que ambos estudios emplearon señales cardíacas de corto plazo.

Finalmente, Suzuki et al. evaluaron los cambios efectuados en el SNA durante el trabajo de parto en periodos de contracciones y de no contracciones por medio del análisis espectral de la variabilidad de la frecuencia cardíaca materna aplicando la transformada wavelet utilizando segmentos cortos de 1 minuto para ambos periodos. No encontraron diferencias relevantes en relación con los componentes de HF entre los períodos de contracción y de no contracción, sin embargo, observaron un incremento en los componentes de LF y VLF durante las contracciones uterinas. Este estudio sugiere que este método de análisis puede ser de utilidad para identificar las contracciones uterinas (37).

Adicionalmente, Cartas-Rosado et al. sugieren, en un estudio reciente acerca de la evaluación espectral de la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante la terapia de hemodiálisis a través de la transformada wavelet, el uso de ventanas mayores a 5 minutos durante la extracción de bandas de frecuencia para obtener resultados más confiables de los componentes de VLF, además, mencionan que una actividad prolongada del SNS puede producir una disminución en los componentes de LF (38).

A la fecha, la información existente en las bases de datos acerca del monitoreo de los cambios autonómicos que se producen en la dinámica cardíaca durante el trabajo de parto a término y el trabajo de parto pretérmino es insuficiente, por lo que aún quedan dudas acerca de la influencia de estos cambios en el cuerpo de la madre y en el inicio del trabajo de parto.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Específicamente, el trabajo de parto es un proceso neuroinmunoendocrinológico complejo caracterizado principalmente por contracciones fuertes y dolorosas que favorecen la dilatación cervical, sin embargo, aquellos mecanismos fisiológicos encargados de desencadenar dicho proceso a término o pretérmino, así como las contracciones asociadas a producir este efecto, no se encuentran completamente entendidos (9,39).

Se conoce que, al igual que en la etapa de gestación, durante el trabajo de parto se producen una serie de cambios en la actividad cardíaca materna relacionados con el dolor, la ansiedad y la actividad uterina. El dolor y la ansiedad tienden a aumentar la frecuencia cardíaca, la presión arterial (sistólica y diastólica) durante las contracciones, en especial durante la fase expulsiva. Asimismo, las contracciones uterinas generan un incremento de hasta el 50% de la frecuencia cardíaca y el volumen intravascular como consecuencia de la transferencia de 300 a 400 ml de sangre durante cada contracción desde el útero a la circulación, de tal modo que el gasto cardíaco también incrementa un 50% durante cada contracción. Estos índices fisiológicos incrementan gradualmente conforme avanza el parto (17,18).

También, se sabe que el sistema nervioso autónomo se encarga de regular ciertas funciones como los cambios en la actividad cardíaca materna que se producen durante el trabajo de parto y las contracciones uterinas (16).

Por otro lado, dentro de la literatura se pueden encontrar una gran variedad de estudios enfocados en evaluar el estado de variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal utilizando diferentes métodos de análisis, no obstante, existen un número limitado de investigaciones destinadas a evaluar los cambios autonómicos y hemodinámicos maternos que se producen durante el trabajo de parto. De igual manera, existe evidencia limitada en donde se evalúen de manera independiente la ausencia o presencia de actividad uterina sobre la VFC materna (35,37).

En este sentido, el análisis de la VFC materna podría explicar los cambios autonómicos cardíacos que se podrían manifestar en el periodo pretérmino, de tal modo que es necesario desarrollar estudios adicionales que involucren el estado materno y relacionen la actividad autonómica durante el trabajo de parto a término y pretérmino, así como la aplicación de métodos no invasivos alternativos para evaluar la variabilidad de la frecuencia cardíaca materna.

Los métodos de análisis tradicionales en tiempo y frecuencia para evaluar la VFC presentan limitaciones para aquellas señales no estacionarias, como lo son las señales de ECG, en consecuencia, existen otros métodos disponibles que ofrecen ventajas mayores. La transformada wavelet permite realizar un análisis en tiempo-frecuencia de señales no estacionarias, además de permitir una localización temporal precisa de cambios en el sistema nervioso simpático y parasimpático sobre la actividad cardíaca (24,28).

De este modo, el principal problema que busca resolver este proyecto de investigación radica en entender los posibles cambios autonómicos cardíacos que se manifiestan en mujeres gestantes durante el trabajo de parto pretérmino en presencia y ausencia de actividad uterina por medio del análisis de la VFC materna y la aplicación de la transformada Wavelet. Por lo que, la pregunta de investigación que se plantea es la siguiente:

¿Cómo se modifica la VFC materna en mujeres en trabajo de parto pretérmino en presencia y ausencia de actividad uterina?

3. JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) cada año se producen alrededor de 15 millones de nacimientos prematuros (antes de cumplir las 37 semanas de gestación) y se estima que esta cifra sigue aumentando, de manera que la tasa de nacimientos prematuros se encuentra entre el 5% el 18% de los recién nacidos. Esta condición de prematuridad se encuentra asociada con diversas complicaciones, y es considerada como la principal causa de defunción en niños menores de 5 años, causando aproximadamente un millón de muertes durante el año 2015 (40). En este sentido, aunque la mayoría de los bebés prematuros sobreviven, tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones de desarrollo neurológico, respiratorias y gastrointestinales (41).

Otros estudios sugieren que la tasa de nacimientos prematuros ha incrementado en los países más industrializados, como es el ejemplo de Estados Unidos, el cual incremento su tasa de 9.5% en el año 1981 a 12.7% en el 2005 a pesar de las investigaciones relacionadas con la identificación de factores de riesgo y mecanismos involucrados en el parto prematuro, así como la implementación de intervenciones médicas y de salud pública para reducir este problema (41).

En México, se producen más de 120 mil nacimientos prematuros al año, ocasionando el 28.8% de muertes neonatales. Según el Instituto Mexicano de Seguridad Social (IMSS) durante el año 2017, el 9.8% de los nacimientos fueron prematuro (42).

El parto prematuro ha sido atribuido a diferentes razones como infecciones, enfermedades crónicas como la diabetes o hipertensión, embarazos múltiples, factores genéticos, sociodemográficos etc., aunque a menudo no se identifica la causa del inicio precoz de contracciones asociadas con el parto (43). Es por ello que la implementación de técnicas como el análisis de la VFC, puede ser de gran utilidad para comprender los mecanismos fisiológicos que se encuentran involucrados en el inicio del trabajo de parto a partir de la identificación de cambios autonómicos en la dinámica cardiaca materna, de tal manera que puedan servir de indicadores para prevenir partos prematuros y por lo tanto las muertes neonatales ocasionadas por esta condición.

Métodos de análisis de la VFC alternativos, como la transformada wavelet, resultan de gran utilidad para procesar señales aperiódicas, ruidosas, intermitentes, transitorias, etc. cuyo contenido espectral varía en el tiempo como lo es la señal de ECG. Esta herramienta también cuenta con la ventaja de evaluar señales simultáneamente en tiempo y en frecuencia a diferencia del análisis tradicional que se obtiene con la

Transformada de Fourier (24,28). Es por esto que la aplicación de esta técnica de procesamiento cuenta con una gran ventaja para evaluar los cambios producidos en la dinámica cardíaca materna.

4. HIPÓTESIS

Considerando que la aplicación de la transformada Wavelet continua ha demostrado ser una herramienta de gran utilidad para reconocer los cambios autonómicos que se producen en diversos escenarios fisiológicos debido a su capacidad de realizar un análisis localizado, la aplicación de esta técnica podrá proporcionar información que relacione los cambios autonómicos que se producen en la VFC materna durante el trabajo de parto pretérmino durante periodos de contracciones y no contracciones uterinas.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Analizar la variabilidad de la frecuencia cardiaca materna en mujeres durante el trabajo de parto a término y trabajo de parto pretérmino a través de la aplicación de la transformada Wavelet continua para entender los procesos fisiológicos involucrados en el inicio del trabajo de parto.

5.2 Objetivos Específicos

- Preprocesar las series de tiempo RR maternas y segmentarlas en presencia y ausencia de actividad uterina para los grupos de trabajo de parto a término y trabajo de parto pretérmino de acuerdo a la envolvente de una señal de electrohisterograma.
- Calcular índices lineales convencionales de las series RR maternas preprocesadas correspondientes a la presencia y ausencia de actividad uterina de los grupos de trabajo de parto a término y trabajo de parto pretérmino.
- Transformar las series de tiempo RR maternas de los grupos de trabajo de parto a término y pretérmino en series de tiempo de componentes de muy baja (VLF), baja (LF) y alta frecuencia (HF) a través del uso de la transformada wavelet con la finalidad de obtener la potencia de cada banda en ambos grupos.
- Comparar estadísticamente los resultados obtenidos de variabilidad de frecuencia cardiaca utilizando la transformada wavelet contra los resultados obtenidos utilizando métodos tradicionales en el dominio del tiempo y la frecuencia para evaluar su capacidad de discriminación en la población dada.

6. METODOLOGÍA

Para la elaboración de esta investigación se siguieron 5 etapas que se describe de manera general en la Figura 6:

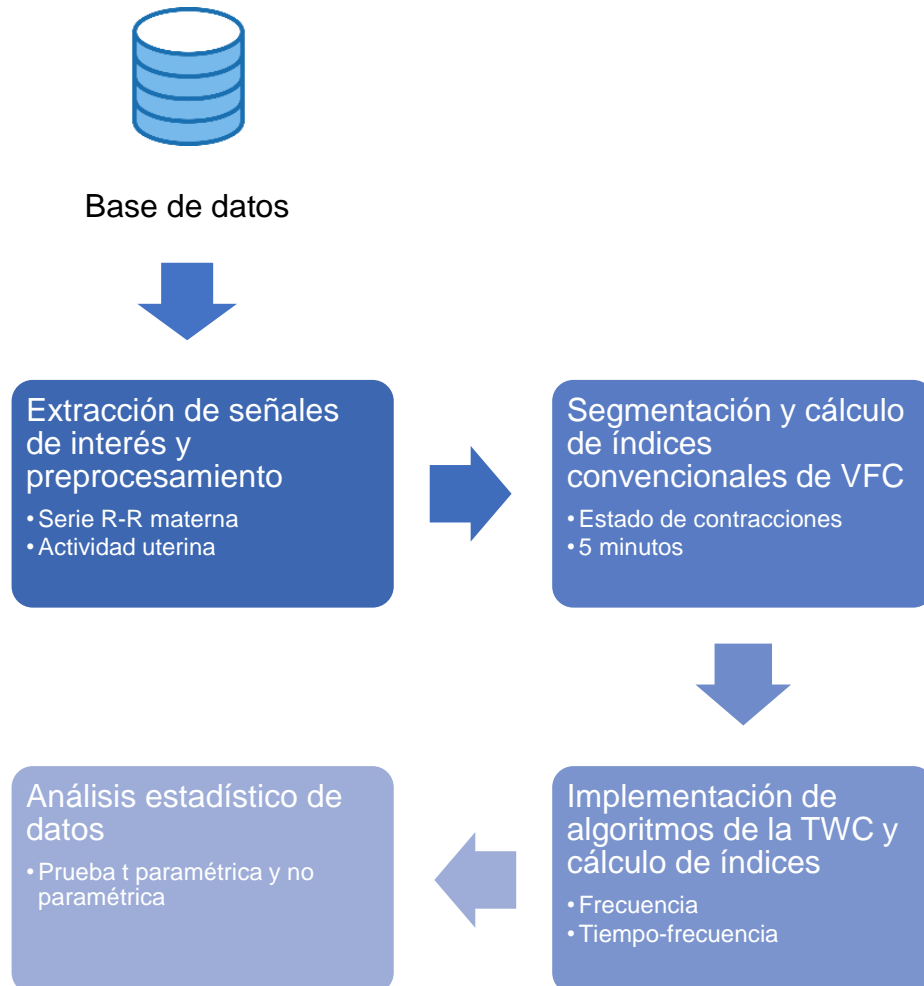


Fig. 6 Esquema general de la metodología.

6.1 Descripción de la base de datos

La base de datos utilizada en este trabajo está compuesta de registros transabdominales de mujeres embarazadas durante trabajo de parto activo a término (38 a 40 semanas de gestación, Grupo 1) y mujeres con diagnóstico médico de trabajo de parto prematuro moderado (32 a 36 semanas de gestación, Grupo 2) que acudieron al Hospital Materno-Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”, Toluca, Estado de México, México.

6.1.1 Adquisición de los registros

Los registros transabdominales que conforman esta base de datos fueron adquiridos por medio del equipo MONICA AN24® (Monica Healthcare, Nottingham, Reino Unido), un dispositivo portátil destinado al monitoreo variables fisiológicas maternas y fetales como la frecuencia cardíaca materna (MHR), frecuencia cardíaca fetal (FHR) y contracciones uterinas (UC) por lo que permite obtener registros de electrocardiografía y electrohisterografía (EHG) abdominal de manera no invasiva (44).

De esta manera, se adquirieron registros de ECG y EHG utilizando electrodos desechables colocados en una configuración bipolar siguiendo el arreglo mostrado en la Fig. 5. El electrodo de referencia de tierra (1) se colocó en la parte posterior en dirección a la espalda, en tanto que los electrodos (3), (4) y (5) se colocaron en la superficie del abdomen materno simulando un arco que hace referencia al arco del fondo el útero de la madre, y, por último, el electrodo (2) puede colocarse entre 2 cm y 5 cm por encima de la sínfisis del pubis. Previo a la ubicación de los electrodos, se realizó una limpieza y exfoliación ligera de la piel con alcohol para reducir la impedancia de la superficie que estará en contacto con los electrodos (45).

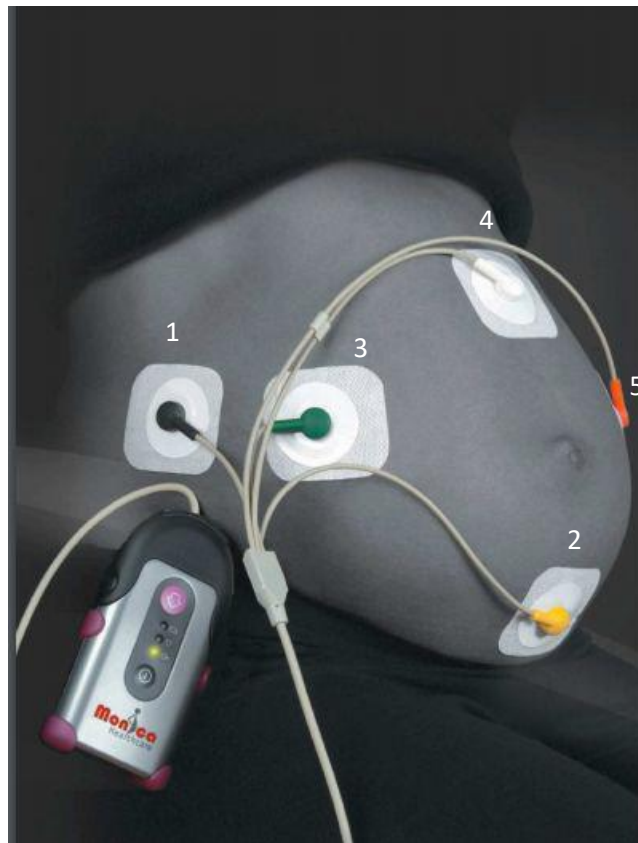


Fig. 7 Configuración de electrodos para obtención de registros abdominales. Fuente: *Monica Healthcare. Monica AN24™ Reference Operator Manual. 2009. 1–11 p.*

6.1.2 Población de estudio

Las participantes de este estudio fueron mujeres embarazadas de nacionalidad mexicana residentes en la ciudad de Toluca con rango de edad entre 17 y 34 años cumplidos. Dicha base de datos está compuesta por 52 registros correspondientes al grupo de trabajo de parto a término (Grupo 1) y 35 registros correspondientes al grupo de trabajo de parto pretérmino (Grupo 2) con duración aproximada de 30 minutos cada una. Sin embargo, se excluyeron 8 registros correspondientes al Grupo 1 de este debido a una mala calidad de la señal. Por lo tanto, solo 46 registros conformaron con el grupo 1 ($n = 46$) y treinta y cinco conformaron el grupo 2 ($n = 35$).

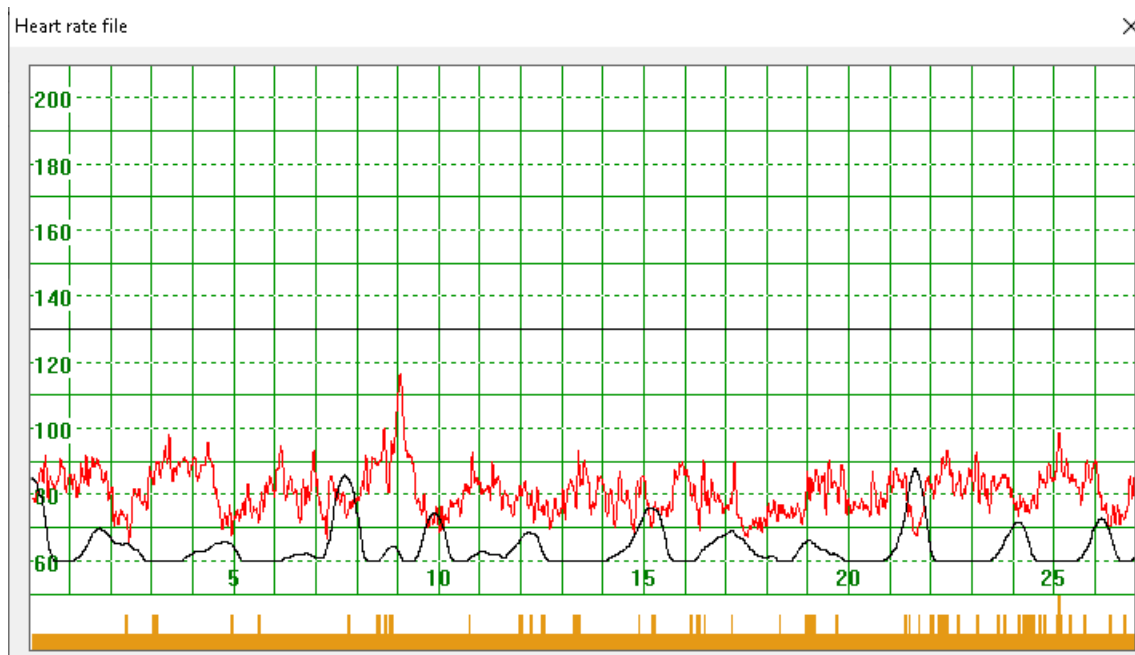


Fig. 8 Señal de frecuencia cardíaca materna (señal color rojo) y envolvente de la actividad eléctrica uterina o electrohisterograma (señal color negro) de una participante a término.

6.1.3 Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión que determinarán los registros adecuados para este estudio serán los siguientes:

Grupo de trabajo de parto a término

- Embarazo de bajo riesgo

- 3 a 5 contracciones en 10 minutos
- Edad gestacional: 37 a 41 semanas de gestación
- Sin la administración de tocolíticos.
- Al menos 4 cm de dilatación y 50% de borramiento cervical
- IMC normal entre 18.5 a 24.9 kg/m²
- Sin anestesia epidural durante el registro
- Sin antecedentes de enfermedad Crónica Degenerativas.
- Sin presencia de diabetes gestacional.
- Sin antecedentes de preeclampsia.
- Sin antecedes de cardiopatías.
- Sin presencia de ruptura prematura de membranas.
- No presenten embarazos gemelares.
- No fumadoras, no abuso de drogas.
- Bajo consentimiento informado

Grupo de trabajo de parto pretérmino

- Embarazo de bajo riesgo
- Diagnosticadas con trabajo de parto pretérmino
- Sin la administración de tocolíticos.
- Edad gestacional < 37 semanas de gestación
- 3 a 5 contracciones en 10 minutos
- Dilatación cervical de al menos 4 cm y borramiento de al menos 50%
- IMC normal entre 18.5 a 24.9 kg/m²
- Sin anestesia epidural
- Sin antecedentes de enfermedad crónica Degenerativas
- Sin presencia de diabetes gestacional.
- Sin antecedentes de preeclampsia.
- Sin antecedes de cardiopatías.
- Sin presencia de ruptura prematura de membranas
- No fumadoras, no abuso de drogas.
- No presenten embarazos gemelares
- Bajo consentimiento informado.

6.2 Extracción de señales de interés y preprocesamiento

Se realizó una extracción de señales de interés correspondientes a las series de tiempo R-R y las series de tiempo de actividad uterina por medio de software Monica DK Version 1.9 (Monica Healthcare, UK).

Se utilizaron los archivos con extensión *.raw* contenidos dentro de la base de datos y se exportaron individualmente las series de tiempo R-R maternas (True Beat to Beat MRR) en milisegundos y la señal envolvente de la actividad uterina (Uterin Activity 2 second epoch) con una frecuencia de muestreo de 0.5 Hz. Este procedimiento se realizó para obtener las señales de interés de cada uno de los registros que conforman la base de datos.

6.2.1 Preprocesamiento

Una vez obtenidas las señales de interés, se realizó un preprocesamiento de ambas series de tiempo.

En primer lugar, se realizó un filtrado de las series de tiempo R-R maternas por medio de un filtro adaptativo para eliminar cualquier latido ectópico de ésta, el cual consta de tres etapas: eliminación de errores de reconocimiento obvios, filtrado adaptativo porcentual y filtrado de control adaptativo(46). En segundo lugar, se realizó un remuestreo de las series de tiempo R-R maternas, así como de la señal envolvente de la actividad uterina a 4 Hz por medio de una interpolación por splines cúbicos para obtener señales equidistantes y empatar ambas señales entre sí.

Adicionalmente, se utilizó el software Monica DK con la finalidad de visualizar y comparar ambas señales de interés al realizar el preprocesamiento de estas en el software MATLAB y poder corroborar los resultados obtenidos.

6.3 Segmentación de registros y cálculo de índices convencionales de VFC

Dado que uno de los objetivos del presente trabajo fue realizar un análisis de las series de tiempo R-R maternas en periodos de presencia y ausencia de actividad uterina de los grupos de trabajo de parto a término y trabajo de parto pretérmino, se realizó una segmentación de las series de tiempo R-R a partir de la señal envolvente de actividad uterina para posteriormente realizar el cálculo de índices convencionales en el dominio del tiempo de VFC. Adicionalmente, se realizó una segmentación de las series de tiempo R-R en ventanas independientes de la actividad uterina y consecutivos con una duración de 5 minutos cada uno.

6.3.1 Segmentación de series de tiempo R-R

Considerando que dentro del preprocesamiento se obtuvieron señales equidistantes y que se realizó un emparejamiento de las series de tiempo R-R maternas y la señal envolvente de la actividad uterina, obteniendo como resultado ambas señales

muestreadas a una misma frecuencia correspondiente a 4 Hz, se realizó una segmentación de la series R-R maternas en función de la amplitud de la envolvente de la señal de actividad uterina tomando en cuenta la fuerza de contracción, la cual puede clasificarse en tres niveles a partir de mediciones obtenidas por medio del software Monica DK: tono basal y leve (32-50), moderado (51-100) y fuerte (>101) (47). De esta manera fue posible obtener periodos en los que se presentaba un incremento de la fuerza de contracción (>32) y por lo tanto un aumento en la amplitud de la envolvente de la señal de actividad uterina (periodos de contracciones PC), y aquellos periodos en los que la fuerza de contracción se mantenía en un tono basal o estado de reposo (periodos de no contracciones PNC).

Para identificar y obtener estos periodos de contracciones y no contracciones se siguió el método siguiente:

1. Inicialmente, se encontró el inicio de cada contracción por medio de los valores de la fuerza de contracción tomando en cuenta que en un estado basal o de reposo la señal envolvente de la actividad uterina toma valores iguales a 32, por lo que se encontraron todas aquellas posiciones de la señal envolvente que indicaran un estado basal creando un vector que contuviera todas estas posiciones.
2. Una vez obtenido este vector de posiciones en las que los valores de la fuerza de contracción son iguales a 32, se calcularon las diferencias entre cada uno de los valores (posiciones) de este vector obteniendo las distancias que hay entre cada posición en estado basal.
3. Considerando que se cuenta con las diferencias entre las posiciones con valores iguales a 32, cuando alguna de estas diferencias fuera mayor a 1 se consideró como el inicio de una contracción al encontrarse un incremento en los valores la señal envolvente >32 .
4. Con base en esta posición que indica el inicio de una contracción, se realizó la segmentación de la serie R-R materna a partir de la posición en la que se identificó este cambio en la señal envolvente de actividad uterina.
5. Dicha segmentación se realizó tomando 60 segundos a partir del inicio de la contracción para periodos de contracciones (PC) y 60 segundos antes del inicio de la contracción para periodos de no contracciones o reposo (PNC).

Por otro lado, se realizó una segmentación de la serie de tiempo R-R en ventanas fijas y consecutivas con duración de 5 minutos con la finalidad de extraer componentes de muy baja frecuencia (VLF) como se explica más adelante.

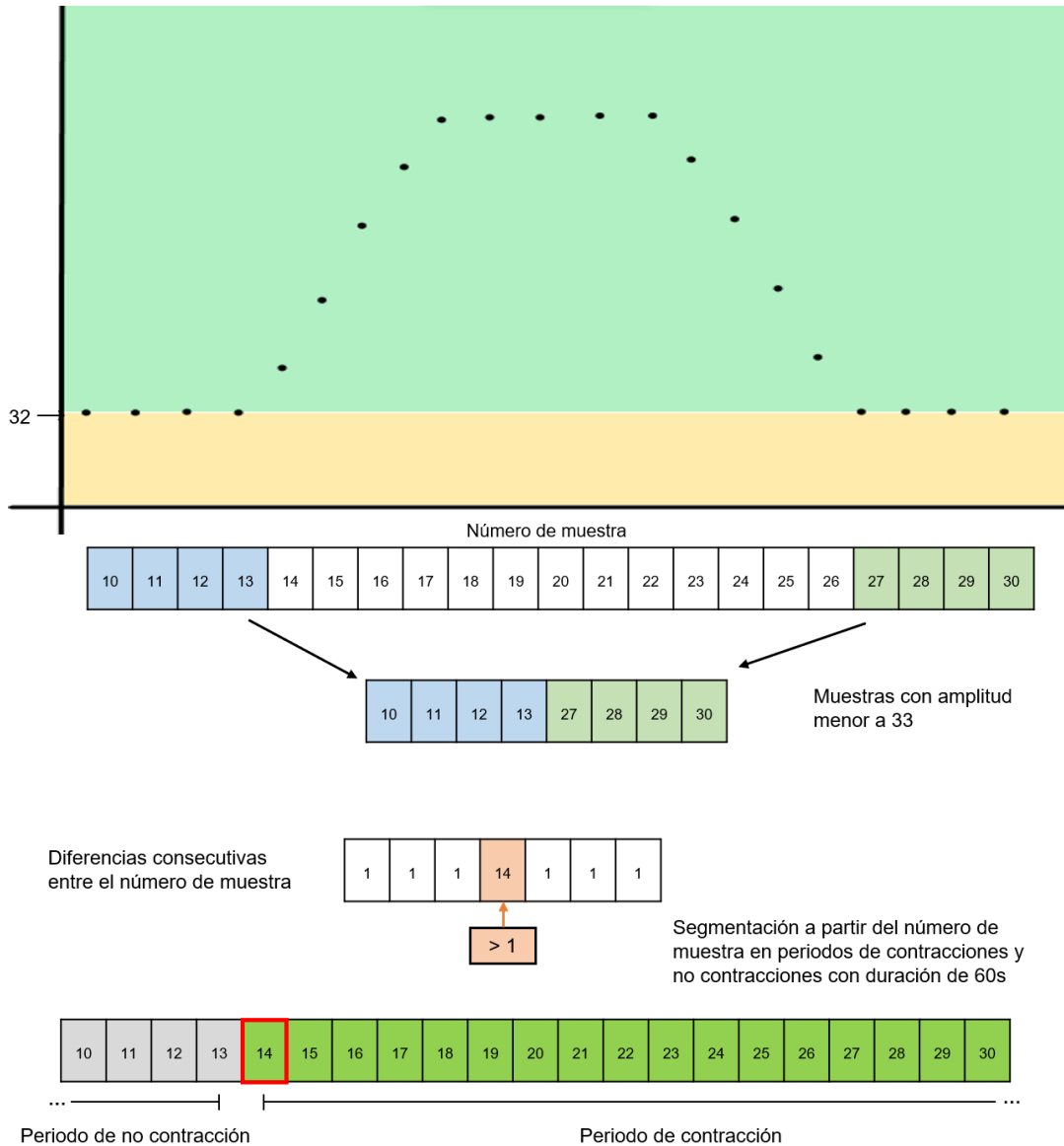


Fig. 9 Representación del método de identificación de contracciones en la serie de actividad uterina presentada en el gráfico de la parte superior, cuya región verde representa valores de amplitud mayor o iguales a 33 y la región amarilla aquellos valores menores a 33.

6.3.2 Cálculo de índices de VFC por métodos convencionales

Una vez realizada la segmentación de las series de tiempo R-R por ambos métodos, se realizó el cálculo de índices convencionales de VFC en el dominio del tiempo utilizando el software MATLAB para cada uno de los segmentos de ambos periodos de

contracciones y reposo. Los índices lineales por métodos estadísticos que se calcularon fueron la frecuencia cardíaca materna promedio, SDNN (standard deviation of the NN interval), RMSSD (Root mean square of successive differences in NN intervals) y pNN50 como se describe a continuación (27).

- Frecuencia cardíaca promedio: Se calcula a partir del promedio de la frecuencia de cada una de las distancias entre intervalos R-R. Calculada en latidos por minuto.

$$FC_{prom} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left(\frac{1}{RR_i} \cdot 6000 \right) \quad (4)$$

Donde RR_i representa el tiempo o la distancia entre los diferentes intervalos R-R consecutivos y N es el total de las distancias.

- SDNN: Desviación estándar de los intervalos NN. Calculada en ms.

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (RR_i - \overline{RR})^2} \quad (6)$$

- RMSSD: Media cuadrática de las diferencias entre intervalos NN adyacentes. Se obtiene mediante el cálculo del promedio de los valores resultantes al elevar al cuadrado cada una de las distancias entre intervalos NN consecutivos. Calculada en ms.

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} (RR_{i+1} - RR_i)^2} \quad (5)$$

- pNN50: Recuento de NN50 dividido entre el número total de todos los intervalos de NN. Para realizar este cálculo antes debe obtenerse el índice NN50, el cual corresponde el número de pares de intervalos NN adyacentes que difieren en más de 50 ms en todo el registro. Se representa en porcentaje (%) por lo tanto, se hace una multiplicación por 100.

$$NN50 = \sum_{i=1}^{N-1} \{ |RR_{i+1} - RR_i| > 50ms \} \quad (7)$$

$$pNN50 = \frac{NN50}{N} \cdot 100 \quad (8)$$

6.4 Implementación de algoritmos de la transformada wavelet continua (TWC)

Para la implementación de algoritmos de la transformada wavelet continua se utilizó el software MATLAB (2021a, Mathworks) y el complemento Wavelet Toolbox incluido dentro de este software. La aplicación de la TWC se realizó por medio de la selección de una función wavelet madre y su convolución con la señal de interés, en este caso, con cada serie de tiempo R-R materna completa.

6.4.1 Extracción de bandas de frecuencia

Para realizar la extracción de bandas de frecuencia, se aplicó la transformada wavelet continua en seguida de la transformada inversa para obtener las bandas de alta frecuencia (HF), baja frecuencia (LF) y, para los segmentos con duración de 5 minutos, la banda de muy baja frecuencia (VLF) de cada serie de tiempo R-R.

Inicialmente, se utilizó la transformada Wavelet continua para generar coeficientes wavelet en una representación tiempo-frecuencia (Ec. 9) y se realizó un filtrado de la señal para eliminar aquellos coeficientes que tuvieran una frecuencia por debajo de 0.003 Hz antes de aplicar la siguiente transformación. En seguida, se aplicó la transformada Wavelet inversa a los coeficientes obtenidos para recuperar los componentes espectrales de vuelta en el dominio del tiempo definiendo los rangos de frecuencia de las bandas de interés; alta frecuencia (0.15 – 0.4 Hz), baja frecuencia (0.04 – 0.15 Hz) y muy baja frecuencia (0.003 – 0.04 Hz).

$$\psi_{s,\tau}(t) = \frac{1}{\sqrt{s}} \psi\left(\frac{t-\tau}{s}\right) dt \quad (9)$$

La función wavelet madre que se utilizó es la función Morse wavelet, debido a su habilidad para analizar señales moduladas en amplitud y frecuencia(38,48).

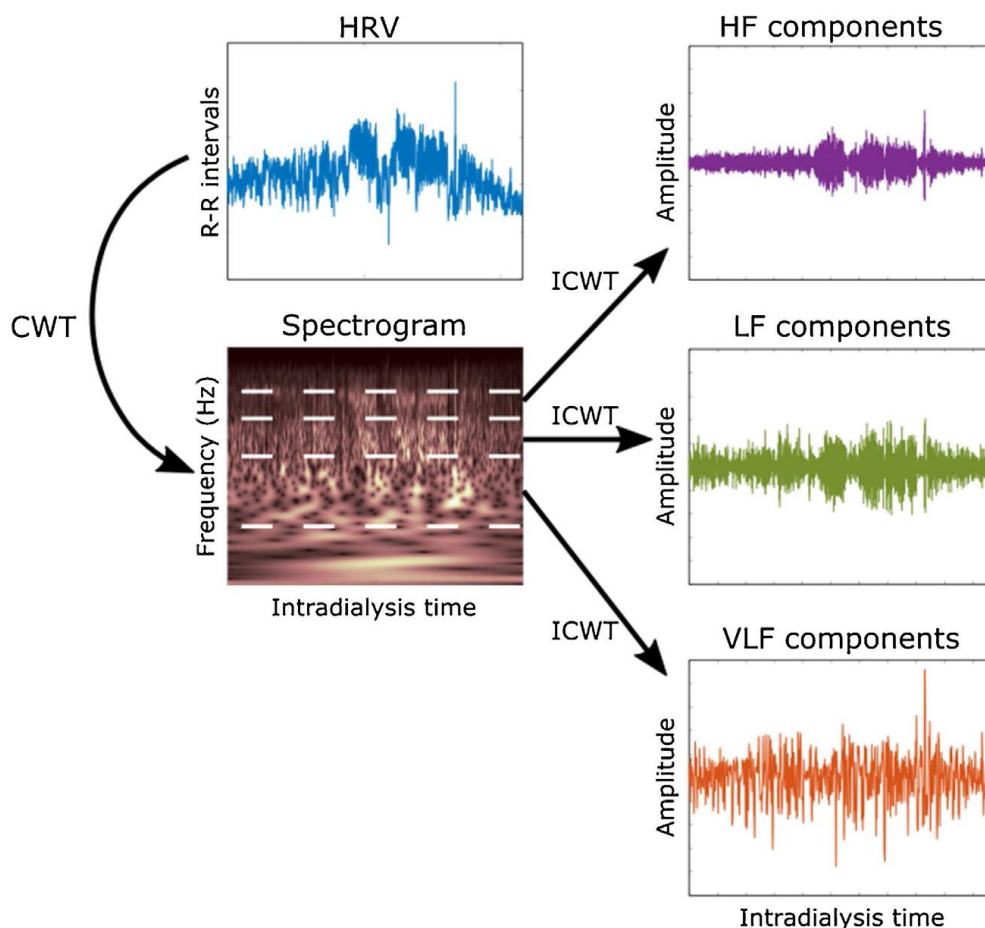


Fig. 10 Descripción gráfica de la aplicación de la TWC, así como la extracción de bandas de frecuencia (HF, LF y VLF) por medio de la TWCI. El eje horizontal representa el tiempo, mientras que los ejes verticales corresponden a los componentes VLF, LF y HF. Fuente: *Cartas-Rosado R, et al. Continuous wavelet transform based processing for estimating the power spectrum content of heart rate variability during hemodiafiltration. Biomed Signal Process Control. 2020;62(38).*

6.4.2 Cálculo de la potencia

El cálculo de la potencia se realizó a partir de la extracción de los componentes espectrales de alta frecuencia (HF), baja frecuencia (LF) y muy baja frecuencia y de la segmentación realizada a partir de la actividad uterina y la segmentación en periodos de 5 minutos consecutivos.

Se realizó el cálculo del valor cuadrático medio de cada una de las series de componentes espectrales de HF y LF según los segmentos determinados por la actividad uterina, es decir, para periodos de contracciones (PC) y periodos de no

contracciones. Por otro lado, se realizó el mismo cálculo del valor cuadrático medio de las series de HF, LF y VLF para los segmentos de 5 minutos.

Finalmente, se normalizaron los datos de potencia obtenidos para los dos casos de segmentación respecto a la suma de las potencias obtenidas en las bandas HF y LF en el caso de segmentos dependientes de la actividad uterina, y la suma de las potencias de las bandas HF, LF y VLF para los segmentos de 5 minutos como se describe en las siguientes ecuaciones:

$$Px_{norm}i = \frac{Pxi}{P_{HF} + P_{LF}} \quad (10)$$

$$Px_{norm}i = \frac{Pxi}{P_{HF} + P_{LF} + P_{VLF}} \quad (11)$$

Donde Pxi representa la i -ésima potencia a normalizar de una de las 3 x -bandas de frecuencia y $Px_{norm}i$ representa el valor normalizado en unidades normalizadas (n.u.).

6.4.3 Cálculo de índices en el dominio tiempo-frecuencia

Se realizó el cálculo de la concentración de energía a partir del espectrograma obtenido en la sección 6.4.1. el cual consiste en una matriz p de dimensiones $N \times M$ compuesta por coeficientes n y m calculados para cada tiempo y frecuencia determinados.

Este índice cuantifica la concentración de la energía en el espectrograma y está definida por la siguiente ecuación:

$$Energía_c = \left(\sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^M \sqrt{|Pnm|} \right)^2 \quad (12)$$

Se realizó el cálculo de este índice para todas las frecuencias, así como para las bandas de alta frecuencia (HF) y baja frecuencia (LF).

Adicionalmente, se calculó la energía como se define a continuación:

$$EN = \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^M |p[n, m]|^2 \quad (13)$$

6.5 Análisis estadístico de datos

Para realizar el análisis estadístico se utilizó el software GraphPad Prism (La Jolla, California, EE. UU). Se realizó un análisis descriptivo de datos y posteriormente se evaluó la normalidad de los datos para los índices obtenidos en el dominio del tiempo y los índices obtenidos por medio de la transformada Wavelet utilizando el criterio Shapiro-Wilk.

Por un lado, se realizó un análisis de los datos de los 4 subgrupos de estudio generados en este trabajo, es decir, grupos de trabajo de parto a término en periodos de contracciones y no contracciones, y grupos de trabajo de parto pretérmino en periodos de contracciones y no contracciones. En el caso de cumplir la normalidad, se aplicó una prueba t paramétrica para grupos pareados (grupos de periodos de contracción y no contracción del mismo grupo de estudio), en caso de no cumplir con la normalidad, se aplicó una prueba t no paramétrica para grupos pareados utilizando el criterio de Wilcoxon. Enseguida, se aplicó una prueba t paramétrica para grupos no pareados en caso de cumplir con la normalidad, es decir para los grupos de trabajo de parto a término y trabajo de parto pretérmino en el mismo estado de contracciones (PC o PNC), en caso de no cumplir con la normalidad se aplicó una prueba t no paramétrica para grupos no pareados utilizando el criterio Mann Whitney. Se consideraron diferencias significativas para $p < 0.05$.

7. RESULTADOS

Como se mencionó en la sección anterior, se obtuvieron índices de VFC materna en el dominio del tiempo por medio de métodos convencionales (SDNN, RMSSD, PNN50 y FC), además, tras implementar los algoritmos de la Transformada Wavelet Continua y Transformada Wavelet Continua Inversa, fue posible realizar la extracción de componentes espectrales de alta frecuencia, baja frecuencia y muy baja frecuencia de los registros R-R y en consecuencia obtener índices en el dominio de frecuencia (HF, LF y VLF), así como índices en el dominio tiempo-frecuencia (Energía del espectro, concentración de la energía del espectro, de alta frecuencia, de baja frecuencia y de muy baja frecuencia) para ventanas dependientes de la actividad uterina con duración de 60 segundo y para ventanas consecutivas de 5 minutos. Estos resultados permitieron realizar comparaciones entre los subgrupos ejecutando pruebas pareadas (mismo grupo de estudio y diferente estado de contracciones) y pruebas no pareadas (mismo estado de contracciones y diferente grupo de estudio) con la finalidad de evaluar la VFC en estas condiciones.

Por medio del análisis estadístico realizado y descrito en la sección 6.5 se obtuvieron resultados en forma de diagrama de cajas con el fin de ilustrar la distribución de los índices calculados por métodos convencionales en el dominio del tiempo y por medio la Transformada Wavelet en el dominio de la frecuencia y tiempo-frecuencia.

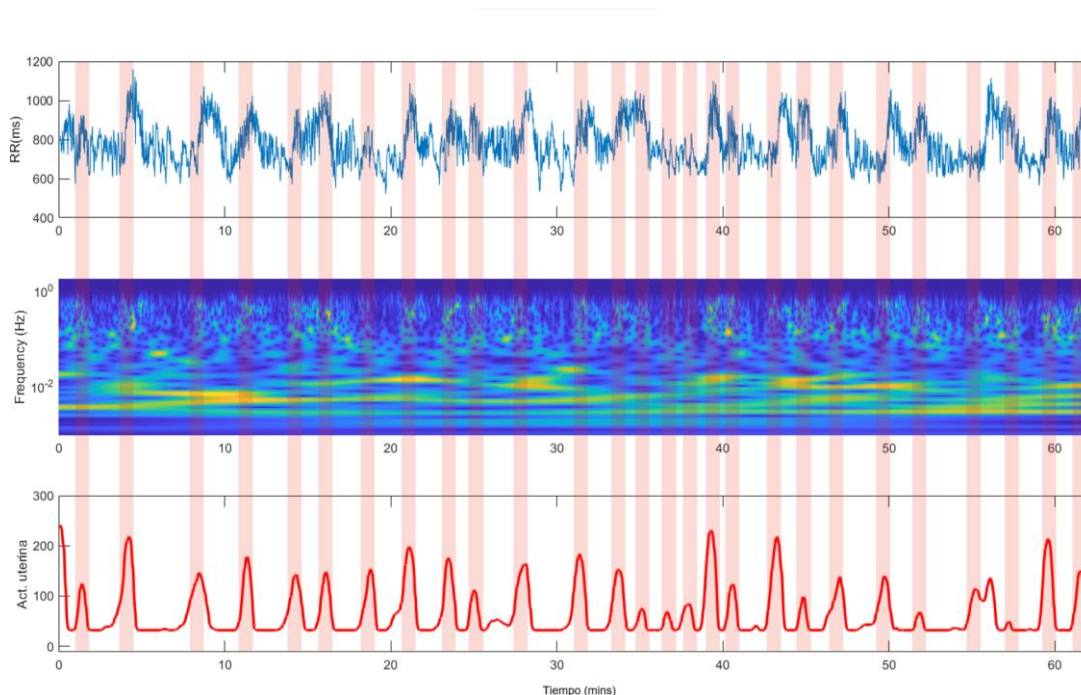


Fig. 11 Esquema ilustrativo de la delimitación de periodos de contracción y no contracción. En la parte superior se muestra la señal RR materna, en la parte central, el espectrograma

tiemporna-frecuencia y, en la parte inferior, la envolvente de la señal de actividad uterina. El eje horizontal representa el tiempo en minutos.

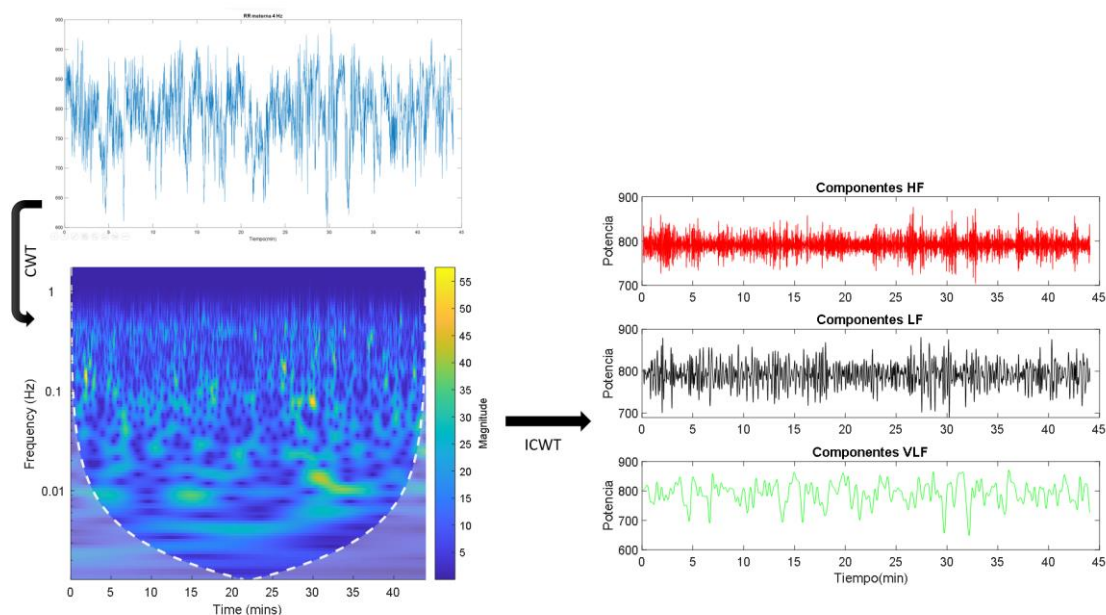


Fig. 12 Esquema ilustrativo del proceso de extracción de componentes espectrales de HF, LF y VLF a partir de la señal RR materna tras aplicar la Transformada Wavelet Continua (CWT) y posteriormente aplicar la Transformada Wavelet Continua Inversa (ICWT) al espectrograma con contenido correspondiente al dominio tiempo-frecuencia.

7.1 Análisis en periodos dependientes de la actividad uterina (PC y PNC)

En relación con los índices calculados a través de métodos convencionales en el dominio del tiempo se obtuvieron diferencias significativas para los índices SDNN, RMSSD, PNN50 y FC entre los grupos de trabajo de parto a término y trabajo de parto pretérmino durante periodos de contracciones, así como para los grupos de trabajo de parto a término y trabajo de parto pretérmino durante periodos de no contracciones, es decir, en las pruebas no pareadas. No se obtuvieron diferencias significativas para los índices SDNN, RMSSD y PNN50 entre los dos estados de contracción dentro del mismo grupo de estudio de trabajo de parto a término y pretérmino (pruebas pareadas), sin embargo, si se obtuvo una diferencia significativa en el índice de FC en el grupo de trabajo de parto a término durante ambos estados de contracción.

A diferencia de los índices en el dominio del tiempo, no se obtuvo una diferencia significativa para los índices calculados en el dominio de la frecuencia HF y LF para ninguna de las comparaciones realizadas entre diferentes estados de contracción en el

mismo grupo de estudio (pruebas pareadas), ni para diferente grupo de estudio en el mismo estado de contracción (pruebas no pareadas).

Interesantemente, se obtuvieron algunas diferencias significativas en los índices calculados en el dominio tiempo-frecuencia. Se observó una diferencia en la energía del espectro (EN) al comparar los dos estados de contracción en el grupo de trabajo de parto a término (prueba pareada), así como al comparar el grupo de trabajo de parto a término y pretérmino durante periodos de contracción (prueba no pareada). En cuanto a la concentración de energía (Energía_c), no se obtuvo una diferencia significativa para ninguna prueba al calcularla en el espectro total, sin embargo, si se obtuvo una diferencia en la concentración de energía de alta frecuencia (Energía_c HF) en la prueba comparativa de trabajo de parto a término y trabajo de parto pretérmino durante periodos de no contracciones, así como también pudo observarse una diferencia en la concentración de energía de baja frecuencia (Energía_c LF) en la prueba comparativa de los dos estados de contracción en trabajo de parto pretérmino y en la prueba comparativa no pareada durante periodos de contracción).

Tabla 5. Valores de p resultantes del análisis realizado en los grupos de trabajo de parto a término y trabajo de parto pretérmino en periodos de contracción (PC) y de no contracción (PNC).

	<i>Pruebas pareadas</i>		<i>Pruebas no pareadas</i>	
	PC vs. PNC Término	PC vs. PNC Pretérmino	Term vs. Preterm PC	Term vs. Preterm PNC
<i>SDNN</i> (ms)	0.0047	0.2890	<0.0001*	<0.0001*
<i>RMSSD</i> (ms)	0.1774	0.6029	<0.0001*	<0.0001*
<i>PNN50</i> (ms)	0.5394	0.8984	<0.0001*	<0.0001*
<i>FC</i>	<0.0001*	0.2121	<0.0001*	<0.0001*
<i>HF</i> (n.u.)	0.3195	0.1583	0.9392	0.4346
<i>LF</i> (n.u.)	0.3205	0.1574	0.9392	0.4346
<i>EN</i>	0.0058*	0.4708	0.0065*	0.0535
<i>Energía_c</i>	0.1507	0.3149	0.0797	0.1654
<i>Energía_c HF</i>	0.5394	0.4214	0.2009	0.0413*
<i>Energía_c LF</i>	0.1592	0.0096*	0.0178*	0.9150

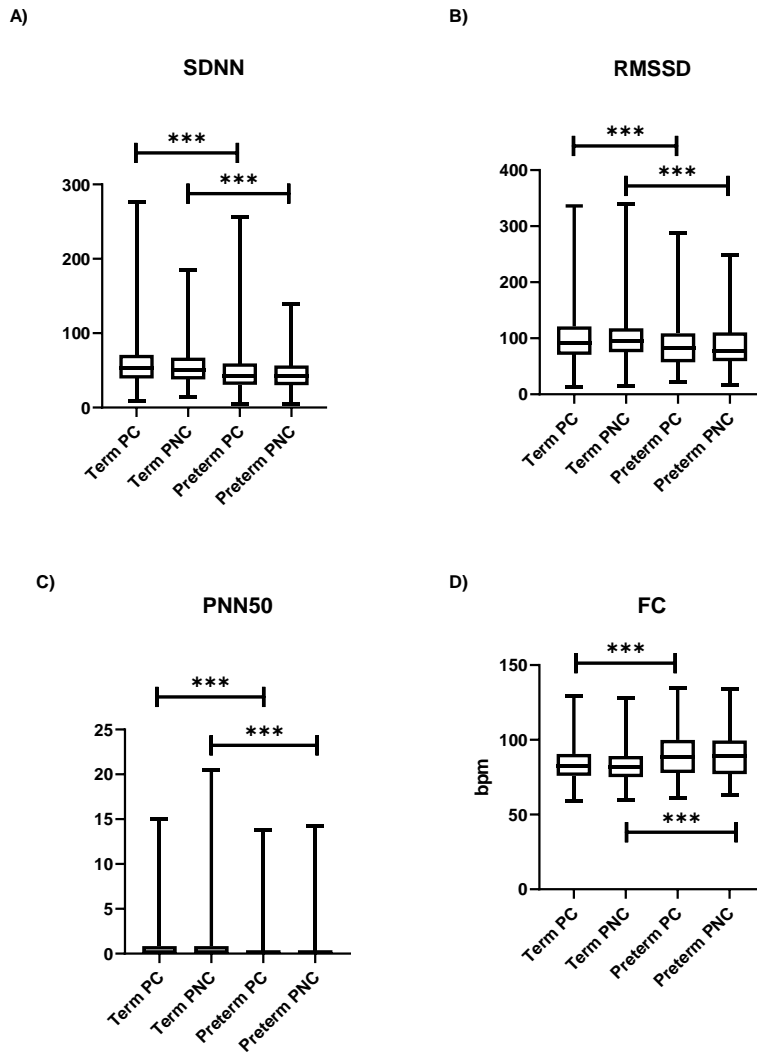


Fig. 12 Diagrama de cajas de índices convencionales en el dominio del tiempo haciendo una comparación de los grupos de trabajo de parto a término durante periodos de contracciones (*Term PC*) y periodos de no contracciones (*Term PNC*), y trabajo de parto pretérmino durante periodos de contracciones (*Preterm PC*) y periodos de no contracciones (*Preterm PNC*) ilustrando las diferencias significativas entre grupos: a) *SDNN*; b) *RMSSD*; c) *PNN50*; d) *FC*

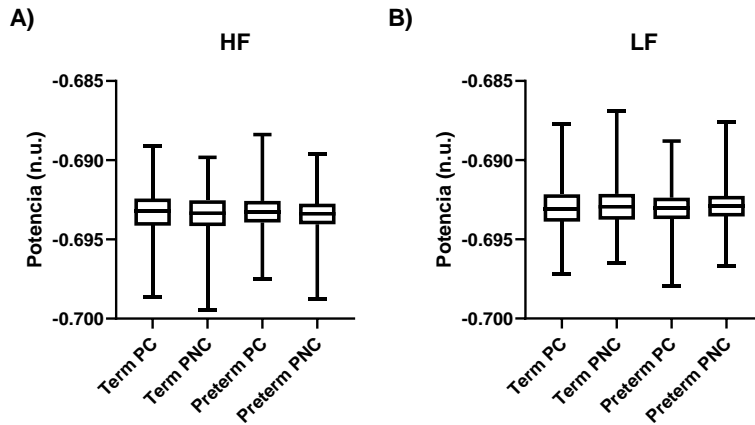


Fig. 13 Diagrama de cajas de índices de frecuencia haciendo una comparación de los grupos de trabajo de parto a término durante periodos de contracciones (*Term PC*) y periodos de no contracciones (*Term PNC*), y trabajo de parto pretérmino durante periodos de contracciones (*Preterm PC*) y periodos de no contracciones (*Preterm PNC*). No se encuentran diferencias significativas: a) *HF* (*Potencia promedio de alta frecuencia*); b) *LF* (*Potencia promedio de baja frecuencia*)

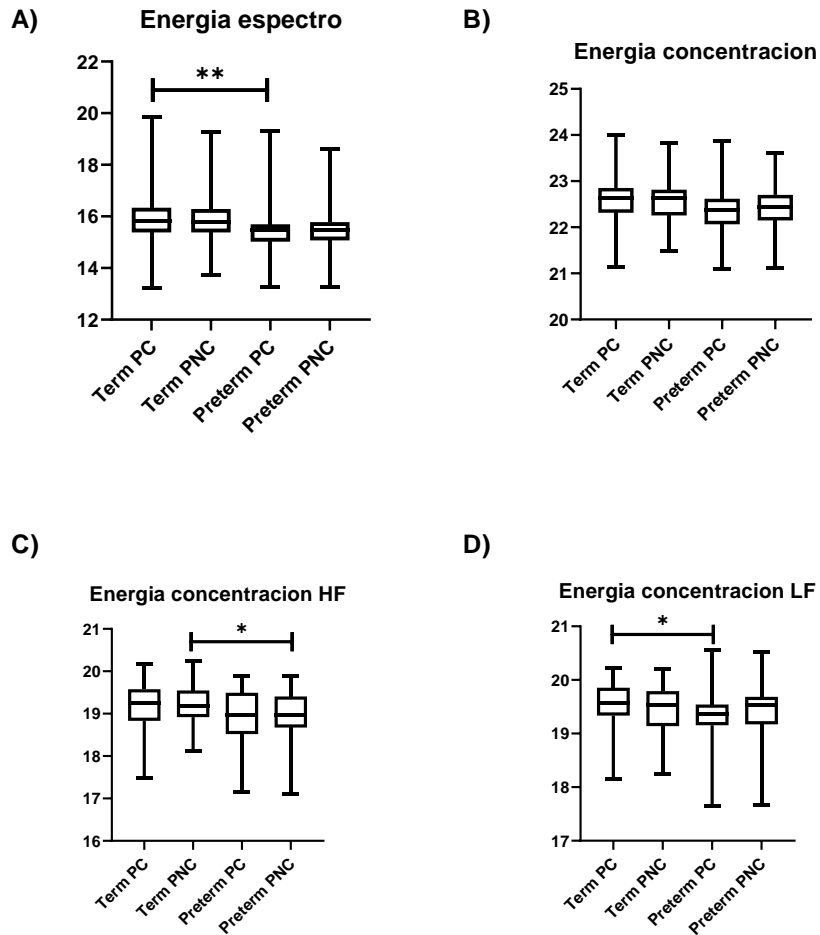


Fig. 14 Diagrama de cajas de índices tiempo-frecuencia haciendo una comparación de los grupos de trabajo de parto a término durante periodos de contracciones (*Term PC*) y periodos de no contracciones (*Term PNC*), y trabajo de parto pretérmino durante periodos de contracciones (*Preterm PC*) y periodos de no contracciones (*Preterm PNC*). a) *Energía del espectro (EN)*; b) *Concentración de energía del espectro (Energía_C)*; c) *Concentración de energía de alta frecuencia (Energía_C HF)*; d) *Concentración de energía de baja frecuencia (Energía_C LF)*

7.2 Análisis en segmentos consecutivos de 5 minutos

Adicionales a los resultados obtenidos para segmentos dependientes de la actividad uterina, se obtuvieron índices en el tiempo, frecuencia y tiempo-frecuencia para segmentos consecutivos con duración de 5 minutos como se observa en la Tabla 6.

Se obtuvieron valores mayores de las medias para los índices en el dominio del tiempo SDNN, RMSSD y PNN50 en el grupo de trabajo de parto a término a comparación de los obtenidos en trabajo de parto pretérmino, además de observarse un valor mayor de FC en el grupo de trabajo de parto pretérmino. Adicionalmente, se obtuvieron diferencias significativas de estos 4 índices entre los dos grupos de estudio.

En relación con los índices de alta frecuencia (HF), baja frecuencia (LF) y muy baja frecuencia (VLF), no se observaron diferencias significativas al realizar comparaciones entre ambos grupos de trabajo de parto a término y trabajo de parto pretérmino.

Finalmente, fue posible obtener diferencias significativas en los índices de Energía (EN), concentración de energía del espectro (Energía_C), concentración de energía de alta frecuencia (Energía_C HF) y concentración de energía de baja frecuencia (Energía_C LF) correspondientes al dominio tiempo-frecuencia al realizar una comparativa entre ambos grupos de estudio, siendo el componente Energía_C HF el índice más significativo.

Tabla 6. Valores de la media obtenidos por medio del análisis realizado en el grupo de trabajo de parto a término y trabajo de parto pretérmino para periodos consecutivos de 5 minutos.

	TP Término	TP Pretérmino	Término vs. Pretérmino
SDNN (ms)	67.45 ± 25.82	64.31 ± 48.84	0.0014*
RMSSD (ms)	110.2 ± 39.39	102.2 ± 55.81	0.0030*
PNN50 (ms)	0.9559 ± 1.527	0.6877 ± 0.6877	0.0002*
FC	83.72 ± 11.66	87.70 ± 13.62	0.0002*

HF (n.u.)	0.3331 ± 0.0009	0.3329 ± 0.002	0.7906
LF (n.u.)	0.3332 ± 0.0009	0.3331 ± 0.002	0.7283
VLF (n.u.)	0.3338 ± 0.001	0.3340 ± 0.004	0.9458
EN	17.34 ± 0.693	17.15 ± 0.914	0.0051*
Energía_c	25.82 ± 0.338	25.74 ± 0.477	0.0436*
Energía_c HF	22.32 ± 0.459	22.15 ± 0.518	<0.0001*
Energía_c LF	22.69 ± 0.021	22.57 ± 0.030	0.0029*
Energía_c VLF	24.15 ± 0.391	24.04 ± 0.498	0.0073*

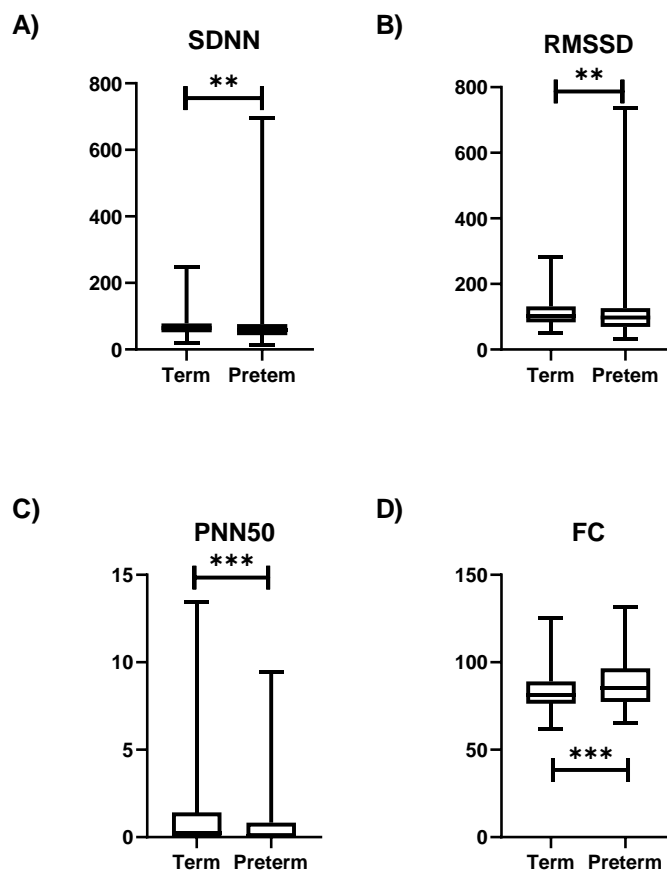


Fig. 15 Diagrama de cajas de índices convencionales en el dominio del tiempo haciendo una comparación entre el grupo de trabajo de parto a término (Term) y trabajo de parto pretérmino (Preterm) ilustrando las diferencias significativas entre ellos: a) *SDNN*; b) *RMSSD*; c) *PNN50*; d) *FC*

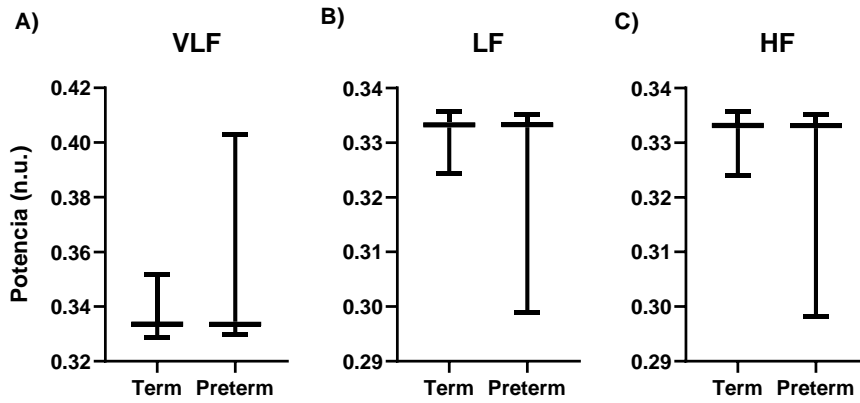
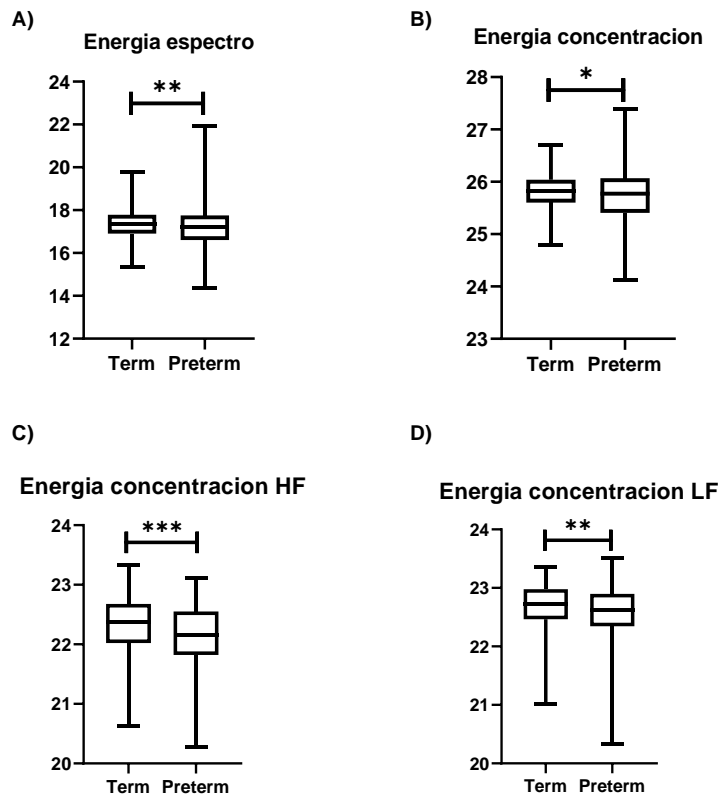


Fig. 16 Diagrama de cajas de índices convencionales en el dominio del tiempo haciendo una comparación entre el grupo de trabajo de parto a término (Term) y trabajo de parto pretérmino (Preterm) ilustrando las diferencias significativas entre ellos: a) *Muy baja frecuencia (VLF)*; b) *Baja frecuencia (LF)*; c) *Alta frecuencia (HF)*



E)

Energía concentración VLF

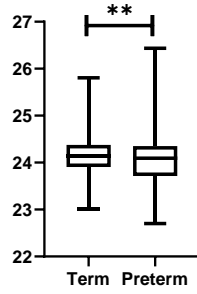


Fig. 17 Diagrama de cajas de índices convencionales en el dominio del tiempo haciendo una comparación entre el grupo de trabajo de parto a término (Term) y trabajo de parto pretérmino (Preterm) ilustrando las diferencias significativas entre ellos: a) *Energía del espectro (EN)*; b) *Concentración de energía del espectro (Energía_c)*; c) *Concentración de energía de alta frecuencia (Energía_c HF)*; d) *Concentración de energía de baja frecuencia (Energía_c LF)*; e) *Concentración de energía de muy baja frecuencia (Energía_c VLF)*.

8. DISCUSIÓN

Este trabajo se dirigió a evaluar la influencia de la regulación autonómica en la actividad cardiaca materna mediante el análisis de la VFC empleando técnicas por métodos convencionales, así como un análisis basado en la TWC tomando como objeto de estudio la comparación entre mujeres durante trabajo de parto a término y mujeres durante trabajo de parto pretérmino.

En la actualidad se sabe que la VFC revela la actividad del sistema nervioso autónomo y su capacidad de mantener un balance simpático-vagal en la actividad cardiaca al responder a diferentes necesidades que se presentan como es el caso de la demanda que se genera durante el trabajo de parto.

Los resultados obtenidos en este trabajo mostraron diferencias significativas que permitieron distinguir entre ambos grupos de estudio, tanto para el análisis realizado en ventanas fijas de 5 minutos, como para el análisis en ventanas dependientes de la actividad uterina. A grandes rasgos, estos resultados pueden sugerir que existen cambios en la modulación autonómica cardiaca en mujeres cuando se presenta el trabajo de parto pretérmino.

Los métodos lineales convencionales en el dominio del tiempo utilizados en este trabajo pudieron evidenciar diferencias significativas entre el grupo de trabajo de parto a término y trabajo de parto pretérmino en ambos análisis realizados en este estudio. Se observó un decremento en los índices de VFC (SDNN, RMSSD y PNN50) en el grupo de trabajo de parto pretérmino, así como un incremento de la FC materna en el análisis realizado en ventanas consecutivas con duración de 5 minutos sugiriendo una potencial disminución del sistema nervioso parasimpático, asimismo, los valores obtenidos para los índices mencionados anteriormente en periodos de contracciones y no contracciones en el grupo de trabajo de parto pretérmino corroboraron el decremento en la actividad parasimpática. Estos cambios observados pueden relacionarse a grandes rasgos con el incremento del gasto cardiaco producido durante ante el trabajo de parto que a su vez está asociado con el incremento en la intensidad y frecuencia de la actividad uterina, el esfuerzo, el dolor y la ansiedad, como ha sido reportado en Söhnchen et al. (17).

Por otro lado, al evaluar ambos grupos de estudio en periodos de contracciones y no contracciones, estos índices obtenidos por métodos convencionales en el dominio del tiempo (SDNN, RMSSD y PNN50) no mostraron alguna diferencia significativa al comparar ambos estados de actividad uterina en ninguno de los dos grupos de trabajo

de parto como era de esperarse. Este fenómeno puede deberse a que, si bien, a lo largo del trabajo de parto se produce un incremento tanto del gasto cardiaco como de la frecuencia cardiaca materna, que a su vez, están relacionados con el incremento en la liberación pulsátil de la oxitocina y que, adicionalmente, esta hormona se encuentra vinculada con el inicio de las contracciones uterinas, la liberación en pulsos de la oxitocina no está correlacionada temporalmente con las contracciones uterinas debido a que las células musculares son controladas por el SNP, el cual se antepone a dichos pulsos de la oxitocina (17,49). Sin embargo, fue posible observar una diferencia significativa en el índice de FC materna en el grupo de trabajo de parto a término entre periodos de contracciones y no contracciones mostrando valores más altos durante periodos de contracciones, estos resultados pueden asociarse a que durante las contracciones uterinas se produce un incremento del gasto cardiaco, así como potencialmente la activación simpática (o disminución parasimpática) como respuesta al dolor y la ansiedad (7).

En relación con los índices en el dominio de la frecuencia obtenidos por medio de la TWC puede expresarse que, no se obtuvieron diferencias significativas entre los grupos de trabajo de parto a término y trabajo de parto pretérmino en ninguno de los dos análisis realizados, ni al realizar comparaciones entre periodos de contracciones y no contracciones.

Se sabe que el trabajo de parto demanda ajustes cardiacos los cuales son efectuados por la activación de las dos ramas, simpática y parasimpática, del SNA. De acuerdo con diversos estudios, la actividad parasimpática es la principal fuente aportadora de los componentes espectrales de HF, sin embargo, los componentes espectrales de LF tienen una interpretación fisiológica debatible. Algunos autores sugieren que un incremento en los componentes de este rango de frecuencias son indicadores de una activación de la rama simpática del SNA, por otro lado, autores modernos sugieren que los componentes espectrales de LF son indicadores de la modulación conjunta de ambas ramas (36,37).

Siguiendo con análisis realizado en el dominio de la frecuencia, no fue posible identificar la predominancia de la actividad de ninguna de las dos ramas del SNA cuando se presentaba actividad uterina al igual que en ausencia de esta misma, del mismo modo que no fue posible discriminar entre trabajo de parto a término y pretérmino respecto a la predominancia de alguna de estas dos ramas en presencia y ausencia de actividad uterina así como al realizar la segmentación en periodos consecutivos de 5 minutos.

Este fenómeno observado puede atribuirse a distintos factores que influyen en el trabajo de parto los cuales se describen a continuación.

En estudios previos, Suzuki et al. se encargaron de evaluar los cambios en la modulación autonómica cardíaca durante el trabajo de parto y su relación con la actividad uterina en donde pudieron observar una predominancia de la actividad simpática durante periodos de contracciones uterinas indicada por un incremento en los componentes espectrales de LF y VLF a comparación de aquellos obtenidos en periodos de ausencia de contracciones atribuyendo estos resultados a el incremento del gasto cardíaco, presión arterial y frecuencia cardíaca en el caso del índice LF y a mecanismos reguladores, el sistema RAA factores neurohormonales en el caso del índice VLF (37).

Mas adelante, Musa et al. evaluaron la VFC por métodos en el dominio del tiempo y dominio de frecuencia en grupos de trabajo de parto a término y durante el tercer trimestre de embarazo en donde obtuvieron valores mayores en los índices RMSSD, HF y LF indicando, tanto la activación de la rama simpática como la activación de la rama parasimpática. Estos resultados de actividad simpática pueden deberse a factores mencionados con anterioridad relacionados con el incremento en el gasto cardíaco, sin embargo, esta activación también puede deberse a que, el dolor y la ansiedad que genera esta situación, influyen en la modulación cardíaca en un 50 – 60% ocasionando la secreción de catecolaminas que a su vez activan el SNS (50). Por otro lado, Reyes-Lagos et al. describieron que, en condiciones proinflamatorias como lo es el trabajo de parto, se produce una activación parasimpática que a su vez resulta en la secreción de acetilcolina con la finalidad de evitar daño a tejidos (35).

Por otro lado, los factores que influyen en los componentes espectrales VLF aún siguen en discusión. Algunos autores han sugerido que los factores que influyen en los componentes de este rango de frecuencias se deben a mecanismos termorreguladores, el sistema renina-angiotensina-aldosterona y factores neurohormonales. Taylor et al. evaluaron el efecto de estos mecanismos en los componentes espectrales VLF utilizando métodos farmacológicos encontrando que las la variaciones en los intervalos R-R no están ligadas al reflejo barorreceptor y, por lo tanto, a mecanismos termorreguladores, por otro lado, encontraron que tanto el sistema RAA y la activación parasimpática influyen directamente en la modulación cardíaca con frecuencias dentro del rango de VLF (51).

En relación con los índices evaluados en el dominio de la frecuencia, algunos autores enfatizan la importancia de la normalización de estos valores. Burr et al. evaluaron la interpretación de los índices espectrales normalizados de VFC en donde mencionan que

dicha normalización ayuda a eliminar la variabilidad entre sujetos. Asimismo, comentaron que resulta inconsistente interpretar HF como indicador de actividad parasimpática y LF como indicador de actividad simpática debido a que ambos son exactamente predecibles entre sí resaltando que estos componentes espectrales normalizados poseen mayor tendencia representar un equilibrio entre ambas ramas del SNA que la activación de estas por separado (52).

Adicionalmente, al calcular índices en el dominio tiempo-frecuencia fue posible observar diferencias significativas tanto en el análisis dependiente de la actividad uterina como en el análisis realizado para ventanas consecutivas de la serie de VFC materna. Pocos estudios mencionan la interpretación de estos índices como en Olmos et al. en donde se evaluó la VFC fetal por medio de un análisis tiempo-frecuencia encontrando una separabilidad entre los periodos de contracción y reposo uterinos atribuida principalmente por el cambio de la energía relacionado con un aumento de las potencias espectrales en el tiempo (53).

En el caso del análisis relacionado con la actividad uterina, la energía del espectro (EN) demostró una diferencia entre los periodos de contracciones y periodos de reposo durante trabajo de parto a término, así como durante periodos de contracciones al comparar este índice en ambos grupos de estudio sugiriendo que existen cambios en la modulación autonómica cardíaca en presencia de contracciones uterinas, así como una diferencia de la actividad cardíaca cuando se presenta el trabajo de parto pretérmino, en este sentido, la concentración de energía de alta frecuencia (*Energía_c HF*) demostró diferencias significativas en periodos de reposo de ambos grupos de estudio sugiriendo una diferencia en la activación de la rama parasimpática durante el trabajo de parto a término y trabajo de parto pretérmino, y, en el caso de la concentración de energía de baja frecuencia (*Energía_c LF*), se observaron diferencias entre periodos de contracciones y ausencia de estas durante trabajo de parto pretérmino, así como durante periodos de contracciones diferenciando entre trabajo de parto a término y pretérmino, las cuales podrían indicar cambios en la actividad autonómica cardíaca principalmente durante periodos de contracciones uterinas.

En el segundo caso relacionado con el análisis en ventanas consecutivas, se observaron diferencias significativas en todos los índices obtenidos en el dominio tiempo-frecuencia al comparar trabajo de parto a término y pretérmino, así como valores mayores de estos índices durante trabajo de parto a término sugiriendo existe una mayor activación de las ramas simpática y parasimpática a diferencia del trabajo de parto pretérmino. Por otro lado y en relación con la concentración de energía en los diferentes rangos de frecuencia

evaluados (HF, LF y VLF) se observó un incremento en la energía de los componentes de baja frecuencia y muy baja frecuencia a comparación de la energía de los componentes de alta frecuencia lo cual podría indicar que existe un incremento en la actividad simpática durante el trabajo de parto a término así como durante el trabajo de parto pretérmino (51,53).

A pesar de que la TWC ha demostrado ser una herramienta adecuada para evaluar la modulación cardíaca autonómica en distintos entornos por su capacidad de evaluar cambios repentinos, los resultados obtenidos en este estudio y los obtenidos por estudios realizados anteriormente no describen un patrón claro de predominancia de actividad de alguna de las dos ramas autonómicas, por lo que se sugiere que durante el trabajo de parto pretérmino se encuentran involucrados tanto la activación del SNS como del SNP.

9. CONCLUSIONES

Este estudio presenta una descripción general de las diferencias en la modulación autonómica cardíaca materna en mujeres durante trabajo de parto a término y pretérmino mediante índices lineales en el dominio del tiempo y frecuencia.

Tras evaluar los resultados obtenidos por medio de métodos lineales en el dominio del tiempo y frecuencia de VFC, es posible concluir que existen cambios en la modulación autonómica cardíaca materna durante periodos de contracciones uterinas las cuales reflejan una posible disminución de la actividad parasimpática en comparación de periodos de reposo de actividad uterina durante el trabajo de parto activo. Por otro lado, fue posible observar que existen diferencias en los índices calculados en el dominio del tiempo y tiempo-frecuencia entre trabajo de parto a término y pretérmino sugeridas por una actividad parasimpática elevada en el grupo de trabajo de parto a término.

Los resultados obtenidos al emplear la TWC en el dominio de la frecuencias pudieron describir que no existen diferencias significativas entre periodos con presencia y ausencia de actividad uterina, así como entre ambos grupos de estudio, sin embargo, los índices obtenidos en tiempo-frecuencia a partir de esta técnica son capaces de proporcionar información acerca de los cambios repentinos que permiten identificar modificaciones fisiológicas en instantes determinados como lo son aquellos cambios producidos en la modulación autonómica cardíaca demostrando que, en efecto existen cambios en la activación del SNS y SNP entre trabajo de parto a término y pretérmino por lo que demostró ser una herramienta útil para identificar estos cambios durante este proceso.

A pesar de haber obtenido resultados que lograron demostrar una diferencia estadística entre los grupos y subgrupo estudiados, es necesario contar con más estudios como referencia para comprender a mayor detalle las diferencias en los componentes espectrales de baja frecuencia y muy baja frecuencia en la modulación cardíaca materna durante el trabajo de parto, así como los índices obtenido en tiempo-frecuencia, adicionalmente, se requiere contar con más información acerca de los procesos fisiológicos y endocrinológicos que ocurren durante el trabajo de parto pretérmino.

10. TRABAJO A FUTURO

A pesar de que en la literatura podemos encontrar una gran variedad de estudios destinados a evaluar la VFC en escenarios los cuales involucran cambios en la modulación cardíaca como lo es el caso del trabajo de parto por medio de una gran variedad de métodos, son pocos aquellos estudios destinados a evaluar la VFC materna principalmente durante el trabajo de parto pretérmino siendo esta una complicación obstétrica que en algunas ocasiones tiene como consecuencia la muerte de infantes. Es por ello que, existe una necesidad de identificar temporalmente aquellos cambios que se producen para dar inicio al trabajo de parto y por lo tanto generar estrategias que contribuyan a reducir esta complicación o reconocer con anticipación aquellos cambios que podrían culminar en este evento.

Debido a que durante el trabajo de parto uno de los principales factores involucrados en la modificación de la dinámica cardíaca materna es la presencia del estrés y ansiedad, estas variables podrían interferir en la identificación de estos cambios relacionados con la actividad uterina, por lo tanto, evaluar el nivel de cortisol en las participantes de este tipo de estudios podría ser de ayuda para descartar la influencia de estos niveles en la interpretación de resultados dando paso a estudio multidisciplinarios con la finalidad de obtener resultados confiables que involucren esta variable.

Por otro lado, este estudio demostró que la TWC es un herramienta útil para evaluar la VFC y que tiene un gran potencial para realizar una gran variedad de análisis en diferentes ventanas de tiempo y evaluar los resultados en forma de progresiones en el tiempo, por esta razón, emplear esta técnica de análisis utilizando diferentes ventanas de tiempo que estén relacionadas con la actividad uterina podría proporcionar información relevante para la identificación de cambios que desencadenan el trabajo de parto.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Liao JB, Buhimschi CS, Norwitz ER. Normal labor: mechanism and duration. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2005 Jun;32(2):145–64, vii.
2. Das S, Obaidullah SM, Santosh KC, Roy K, Saha CK. Cardiotocograph-based labor stage classification from uterine contraction pressure during ante-partum and intra-partum period: a fuzzy theoretic approach. *Heal Inf Sci Syst [Internet].* 2020;8(1). Available from: <https://doi.org/10.1007/s13755-020-00107-7>
3. Catalano RD, Lannagan TRM, Gorowiec M, Denison FC, Norman JE, Jabbour HN. Prokineticins: Novel mediators of inflammatory and contractile pathways at parturition? *Mol Hum Reprod.* 2010;16(5):311–9.
4. Norwitz ER, Robinson JN, Challis JRG. The Control of Labor. *N Engl J Med.* 1999;6(341):660–6.
5. Martínez-Torres C-MPG-FS-LR-VP-V. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. *Rev la Fac Med la UNAM.* 2021;64:39–48.
6. Weissgerber TL, Wolfe LA. Physiological adaptation in early human pregnancy: Adaptation to balance maternal-fetal demands. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2006;31(1):1–11.
7. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* 2016;27(2):89–94.
8. Ravanos K, Dagklis T, Petousis S, Margioulas-Siarkou C, Prapas Y, Prapas N. Factors implicated in the initiation of human parturition in term and preterm labor: A review. *Gynecol Endocrinol.* 2015;31(9):679–83.
9. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, et al. *Williams Obstetricia.* 25a edició. México: McGRAW-HILL INTERAMERICANA; 2019. 400–456 p.
10. Kamel RM. The onset of human parturition. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;281(6):975–82.
11. Hall ME, George EM, Granger JP. El corazón durante el embarazo. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(11):1045–50.
12. Morton A. Physiological Changes and Cardiovascular Investigations in Pregnancy. *Hear Lung Circ [Internet].* 2021;30(1):e6–15. Available from:

<https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.10.001>

13. Rosas-Peralta M, Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Ramírez-Arias E, Pérez-Rodríguez G. Hipertensión durante el embarazo: el reto continúa. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;54(1):90–111.
14. Fu Q, Levine BD. Autonomic circulatory control during pregnancy in humans. *Semin Reprod Med.* 2009;27(4):330–7.
15. Navarro X. Physiology of the autonomic nervous system. *Rev Neurol.* 2002 Sep;35(6):553–62.
16. Brown RL, Fagundes CP, Thayer JF, Christian LM. Longitudinal changes in HRV across pregnancy and postpartum: Effect of negative partner relationship qualities. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2021;129(January):105216. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105216>
17. Söhnchen N, Melzer K, Tejada BM De, Jastrow-Meyer N, Othenin-Girard V, Irion O, et al. Maternal heart rate changes during labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2011;158(2):173–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.04.038>
18. Pijuan A, Gatzoulis A. Embarazo y cardiopatía. *Rev Española Cardiol.* 2006;59(Vii):971–84.
19. OMS. Manual de las complicaciones del embarazo y trabajo de parto: Guía para obstetras y médicos. 2da edició. Washington, D.C.: OMS; 2017. 244–294 p.
20. Shaffer F, McCraty R, Zerr CL. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front Psychol.* 2014;5(September):1–19.
21. Gavaghan M. Cardiac anatomy and physiology: a review. *AORN J.* 1998 Apr;67(4):802–8.
22. García MT, Jiménez A, Ortiz M del R, Peña MA. Electrocardiografía. In: *Potenciales bioeléctricos: origen y registro.* 1a ed. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA; 1998. p. 147–57.
23. Castellanos P, Godínez R, Jiménez J, Medina V. Electrocardiografía. In: *Electrofisiología Humana Un enfoque para ingenieros.* 1a ed. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA; 1997. p. 186–7.
24. Acharya UR, Joseph KP, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: A

- review. *Med Biol Eng Comput.* 2006;44(12):1031–51.
25. Veloza L, Jiménez C, Quiñones D, Polanía F, Pachón-Valero LC, Rodríguez-Triviño CY. Heart rate variability as a predictive factor of cardiovascular diseases. *Rev Colomb Cardiol.* 2019;26(4):205–10.
 26. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Eur Heart J.* 1996 Mar;93(5):1043–65.
 27. Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Heal.* 2017;5(September):1–17.
 28. Addison PS. *The Illustrated Wavelet Transform Handbook [Internet]. Biomedical Instrumentation and Technology.* 2017. 465 p. Available from: <https://lccn.loc.gov/2016033578>
 29. Belova NY, Mihaylov S V., Piryova BG. Wavelet transform: A better approach for the evaluation of instantaneous changes in heart rate variability. *Auton Neurosci Basic Clin.* 2007;131(1–2):107–22.
 30. Carpenter RE, D’Silva LA, Emery SJ, Uzun O, Rassi D, Lewis MJ. Changes in heart rate variability and QT variability during the first trimester of pregnancy. *Physiol Meas [Internet].* 2015;36(3):531–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1088/0967-3334/36/3/531>
 31. Gandhi PH, Mehta HB, Gokhale A V, Desai CB, Gokhale PA, Shah CJ. A study on cardiac autonomic modulation during pregnancy by non-invasive heart rate variability measurement. *Int J Med Public Heal.* 2014;4(4):441.
 32. Kuo CD, Chen GY, Yang MJ, Lo HM, Tsai YS. Biphasic changes in autonomic nervous activity during pregnancy. *Br J Anaesth.* 2000;84(3):323–9.
 33. Chamchad D, Horrow JC, Nakhamchik L, Arkoosh VA. Heart rate variability changes during pregnancy: an observational study. *Int J Obstet Anesth.* 2007;16(2):106–9.
 34. Chan HL, Huang HH, Lin JL. Time-frequency analysis of heart rate variability during transient segments. *Ann Biomed Eng.* 2001;29(11):983–96.
 35. Reyes-Lagos JJ, Echeverría-Arjonilla JC, Peña-Castillo MÁ, García-González MT, Ortiz-Pedroza M del R, 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* [Internet]. 2015;149:255–61. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.05.041>
36. Musa SM, Adam I, Hassan NG, Rayis DA, Lutfi MF. Maternal heart rate variability during the first stage of labor. *Front Physiol*. 2017;8(OCT):1–6.
 37. Suzuki N, Sugawara J, Kimura Y, Nagase S, Okamura K, Yaegashi N. Assessment of maternal heart-rate variability during labor using wavelet-based power spectral analysis. *Gynecol Obstet Invest*. 2012;74(1):35–40.
 38. Cartas-Rosado R, Becerra-Luna B, Martínez-Memije R, Infante-Vázquez Ó, Lerma C, Pérez-Grovas H, et al. Continuous wavelet transform based processing for estimating the power spectrum content of heart rate variability during hemodiafiltration. *Biomed Signal Process Control*. 2020;62.
 39. 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*. 2019;1437(1):22–30.
 40. OMS. Nacimientos prematuros [Internet]. 2018. Available from:
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
 41. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet (London, England)*. 2008 Jan;371(9606):75–84.
 42. López-García B, Ávalos Antonio N, Díaz Gómez NB. Incidencia de prematuros en el Hospital General Naval de Alta Especialidad 2015-2017. *Rev sanid mil*. 2018;72(1):2015–7.
 43. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018;52:3–12. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003>
 44. Monica Healthcare. Monica AN24™ Reference Operator Manual. 2009. 1–11 p.
 45. Escalante-Gaytán J, Reyes-Lagos JJ, Peña-Castillo MÁ, Echeverría JC, García-González MT, Becerril-Villanueva E, et al. Associations of Immunological Markers and Anthropometric Measures with Linear and Nonlinear Electrohysterographic Parameters at Term Active Labor. *Adv Neuroimmune Biol*. 2018;7(1):27–36.

46. 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* [Internet]. 2000;11(3):159–73. Available from: <https://doi.org/10.1007/s003990070035>
47. Sletten J, Kiserud T, Kessler J. Effect of uterine contractions on fetal heart rate in pregnancy: a prospective observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2016 Oct 1;95(10):1129–35. Available from: <https://doi.org/10.1111/aogs.12949>
48. Lilly JM. Element analysis: A wavelet-based method for analysing time-localized events in noisy time series. *Proc R Soc A Math Phys Eng Sci*. 2017;473(2200).
49. Walter MH, Abele H, Plappert CF. The Role of Oxytocin and the Effect of Stress During Childbirth: Neurobiological Basics and Implications for Mother and Child. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12(October):1–10.
50. Alehagen S, Wijma K, Lundberg U, Melin B, Wijma B. Catecholamine and cortisol reaction to childbirth. *Int J Behav Med*. 2001;8(1):50–65.
51. Taylor JA, Carr DL, Myers CW, Eckberg DL. Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans. *Circulation*. 1998;98(6):547–55.
52. Robert L.Burr. Heart Rate Variability in Sleep Studies. *J Sleep*. 2007;30(7):913–9.
53. Olmos Ramírez RL. Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal en trabajo de parto pretérmino mediante análisis Wavelet. Universidad Autónoma Metropolitana; 2022.