

Diseño y desarrollo de un sistema para el registro y monitorización de la actividad mioeléctrica uterina.

Alumno:

Jose Alberola Rubio

Directores:

Dr. Fco. Javier García Casado

Dra. Gema Prats Boluda

Dr. Alfredo Perales Marín

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido subvencionado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (TEC2010-16945) y por la Conselleria de Sanitat de la Comunitat Valenciana (AP-010/10).

Resumen

El nacimiento prematuro y las complicaciones asociadas están entre los mayores problemas de salud en el mundo, y contribuyen al 85% del total de muertes perinatales y al 50% de los desórdenes neurológicos de los neonatos. La actividad mioeléctrica del útero contiene información relevante del funcionamiento y de las condiciones del órgano. De hecho, el registro y análisis de la señal mioeléctrica uterina o electrohisterograma ha demostrado tener un importante valor diagnóstico. Sin embargo, la aplicación clínica de estas técnicas todavía está limitada debido a la baja calidad de las señales adquiridas con las técnicas actuales de registro, y también es necesario trabajo adicional en la caracterización y clasificación de estas señales. Asimismo las técnicas usadas actualmente para la monitorización del parto son poco fiables y subjetivas.

El objetivo de este proyecto fin de master es el desarrollo de un sistema que permita el registro de la actividad eléctrica a partir de registro en superficie abdominal junto con las señales proporcionadas por los monitores materno fetales de uso actual en ambiente hospitalario.

Para el registro electrohisterográfico se usarán técnicas de registro bipolares y laplacianas. El principal problema de los registros bipolares de potencial de superficie abdominal en humanos es la presencia en los registros de interferencia fisiológicas como la respiración y el electrocardiograma. Por su parte las técnicas de registro laplacianas mejoran la captación de la actividad bioeléctrica perpendicular a la superficie del cuerpo, minimizando la influencia de la actividad bioeléctrica que se propaga por la superficie corporal como son el electrocardiograma y la respiración materna e incrementando además la resolución espacial de los registros respecto de los registros bipolares.

Además debido a la limitación en superficie abdominal para la colocación de electrodos se ha desarrollado una plantilla de silicona con la configuración adecuada para facilitar la colocación y sustentación de estos.

El sistema se ha usado para registros de pacientes en situaciones de anteparto e intraparto. Los resultados corroboran que las señales de electrohisterograma registradas conciden con las variaciones de presión registradas por los sistemas de monitorización materno fetal comerciales.

1.Introducción	7
1.1.Aspectos teóricos de la actividad hormonal y mecánica del parto	7
1.1.1.Factores hormonales que aumentan la contractilidad uterina	8
1.1.2.Factores hormonales que aumentan la contractilidad uterina	8
1.1.3.Comienzo del parto: un mecanismo de realimentación positiva	8
1.1.4.Mecánica del parto	9
1.2.Electrofisiología uterina durante el embarazo	9
1.3.Técnicas de diagnóstico de parto prematuro	11
1.4.Monitorización de la actividad contráctil uterina	12
1.4.1.Método externo: Tócotransductor	12
1.4.2.Método interno: Catéter de presión intrauterina	13
1.5.Monitorización de la frecuencia cardiaca fetal	13
1.5.1.Método externo: Ecografía	13
1.5.2.Método interno: ECG fetal con electrodo en espiral	13
1.6.Electrohisterograma	14
1.6.1.Problemática de los registros electrohisterograficos	15
1.6.2.Electrodos laplacianos de superficie	16
2.Justificación	18
3.Materiales y métodos	19
3.1.Registros monopolares y laplaciano continuo	19
3.1.1.Electrodos y preparación de la piel	19
3.1.2.Electrodo laplaciano activo	20
3.1.3.Plantilla de electrodos	20
3.1.4.Sistema de amplificación	21
3.1.5.Sistema de adquisición	23
3.1.6.Sistema monitorización comercial	23

3.2 Sistema monitorización comercial	23
4.Resultados	25
4.1.Definición física del sistema	25
4.1.1.Registros monopolares, bipolares y laplaciano continuo	25
4.1.2.Configuración y conexionado de los amplificadores Biopac®	29
4.1.3.Configuración y conexionado de los sistemas Corometrics 170 Series de General Electric®	32
4.1.4.Conexión de electrocardiograma materno	34
4.1.5.Conexión de los electrodos de referencia y GND	35
4.1.6.Visión general del sistema	36
4.1.7.Protocolo de registro	37
4.2.Diseño del programa de adquisición <i>MonitorEHG</i>	39
4.2.1.Diseño general del programa de adquisición	39
4.2.2.Hilo 1: Control de eventos relacionados con la interfaz de usuario	40
4.2.3.Comunicación con los sistemas Corometrics 170 Series	41
4.2.3.1.Implementación del protocolo Hewlwt Packard para comunicación monitories materno fetales con dispositivo externo	43
4.2.3.2.Especificaciones de interfaz digital de protocolo	43
4.2.3.3.Capas de interfaz digital de protocolo	44
4.2.3.4.Requerimientos para la comunicación	44
4.2.3.5.Implementación del protocolo	45
4.2.3.6.Establecer envío automático de paquetes CTG (<i>CTG Data request code</i>)	46
4.2.3.7.Para de la transmisión automática de mensajes	47
4.2.3.8.Decodificación del bloque de datos del paquete CTG	47
4.2.3.9.Comunicación y adquisición de señales bioeléctricas	57

4.2.3.10. Estructura de directorios y archivos	59
4.2.3.11. Información del paciente	60
4.2.3.12. Interfaz de usuario	62
4.3. Señales registradas con el sistema propuesto	66
4.3.1. Presión relativa externa externa con tocodinamómetro	67
4.3.2. Presión interna obtenida con catéter de presión intrauterina	67
4.3.3. Frecuencia cardíaca fetal obtenida con ecografía	68
4.3.4. Señal electrohisterográfica	69
4.3.4.1. Registro monopolar	69
4.3.4.1. Registro laplaciano continuo	69
4.3.4.3. Monitorización de las contracciones mediante el sistema propuesto	70
5. Conclusiones	74
6. Futuras líneas de investigación	75
Anexo I: Consentimiento informado	77
Anexo II Guía rápida Monitor EHG 1.0	82
Anexo III: Bibliografía	90

1.Introducción

La prematuridad constituye la principal causa de morbimortalidad neonatal, excluyendo las malformaciones congénitas. Se expresa a corto plazo como muerte, síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrotizante, hemorragia intra-periventricular, persistencia del ductus arterioso; a largo plazo, broncodisplasia, ceguera, alteraciones visuales o secuelas neurológicas [Slattery y Morrison, 2002; Mercer 2003; Wood et al ,2000; Marlow et al 2005]. Spong estimó que la prematuridad es responsable de 1 de cada 5 niños con retraso psicomotor, 1 de cada 3 con alteraciones visuales y 1 de cada 2 con parálisis cerebral [Spong 2009]. El parto prematuro no sólo supone un reto desde el punto de vista médico sino que también constituye un grave problema para la familia, para la sociedad y para la economía de cualquier país [Petrou et al 2003]. Por ejemplo: los costes económicos de la prematuridad en USA se sitúan en 26 billones \$ anuales [March of Dimes Foundation,17 Marzo 2009]. Cuevas y Cols [Cuevas y Cols 2005] analizaron los costes hospitalarios en recién nacidos prematuros, y determinaron que una posibilidad de mantener el feto dentro del útero el tiempo suficiente para aumentar 250 g equivale a un ahorro entre 12.000 a 16.000 \$ en su primer año de vida. Si el incremento ponderal es de 500 g el ahorro estimado es de 28.000 \$.

A pesar del mayor conocimiento en la fisiopatología del parto prematuro, del desarrollo farmacológico, y de los estudios genómicos, lejos de disminuir, la prevalencia del parto prematuro, no sólo se mantiene, sino que aumenta. En España, en la Maternidad del Hospital La Paz (Madrid) ha pasado de un 4.9% (1986) a un 10% (2004). En la Maternidad del Hospital Universitario La Fe (Valencia), la tasa de prematuridad se situó alrededor del 14 % en el año 2009. En España, la base Nacional de datos perinatales 2004 situó la prematuridad en el 9.47% [Gonzalez et al, 2006]. En España se estima que se paren 37500 prematuros al año [INE 2009]. El objetivo principal del estudio de la prematuridad es disminuir la morbi-mortalidad perinatal, neonatal y las secuelas.

El desarrollo de métodos efectivos para prevenir el parto prematuro depende del conocimiento de los mecanismos que inician el parto en sí mismo. La clave para el tratamiento del parto prematuro es el diagnóstico temprano. En la actualidad no existe ninguna metodología objetiva para estimar el horizonte temporal del parto y así poder determinar si éste será en término o prematuro. Distinguir el inicio de un parto real y de una amenazada de parto pretérmino, así como conocer cuando va a tener lugar, es importante para minimizar las estancias hospitalarias, intervenciones y los gastos derivados. Por otra parte, predecir y diagnosticar partos pretérmino permitirá a los profesionales sanitarios empezar cualquier tratamiento necesario para con la paciente o evitarlo en caso contrario.

1.1.Aspectos teóricos de la actividad hormonal y mecánica del parto

El *parto* es el proceso por el que el niño nace. Hacia final de embarazo, el músculo uterino se hace cada vez más excitable hasta que, por último, comienza a contraerse de manera sostenida y rítmica con tal potencia que expulsa al feto. La causa exacta de la intensa actividad del útero se desconoce. Hay dos grandes grupos de efectos que culminan en las intensas contracciones responsables del

parto: 1) los cambios hormonales progresivos que inducen una excitabilidad mayor de la musculatura uterina y 2) los cambios mecánicos progresivos.

1.1.1. Factores hormonales que aumentan la contractilidad uterina

Aumento del cociente estrógenos/progesterona: La progesterona inhibe la contractilidad uterina durante el embarazo, evitando así la expulsión del feto. Los estrógenos estimulan el aumento de contractilidad del útero incrementando el número de uniones intercelulares comunicantes (*gap junctions*) entre células adyacentes de la musculatura lisa del útero. Estas dos hormonas se secretan en cantidades cada vez mayores a lo largo del embarazo, pero a partir del séptimo mes la secreción de progesterona se estabiliza, mientras que la de estrógenos sigue ascendiendo. [Guyton 2006]

- Efecto de la oxitocina sobre el útero: La oxitocina es una hormona secretada por la neurohipófisis que estimula de forma específica la contracción del útero. El número de receptores de esta hormona va aumentando en las células del músculo liso durante la gestación y por tanto es más sensible a las diversas dosis de oxitocina durante los últimos meses del embarazo. [Guyton 2006]

1.1.2. Factores hormonales que aumentan la contractilidad uterina

- Distensión de la musculatura uterina: El simple estiramiento de las vísceras dotadas de musculatura lisa aumenta fácilmente su contractilidad. La distensión intermitente, como la que experimenta de forma reiterada el útero con los movimientos del feto, también pueden inducir contracciones en el músculo liso. [Guyton 2006]

- Distensión o irritación del cuello uterino: Hay razones para pensar que el estiramiento o la irritación del cuello uterino tienen una especial importancia en la producción de las contracciones uterinas. Se desconoce el mecanismo por el que el cérvix excita al cuerpo del útero, pero se ha sugerido que el estiramiento o la irritación de los nervios del cuello uterino despertarían reflejos que actuarían sobre el cuerpo de este órgano, aunque este efecto también podría deberse a la transmisión de miógena de las señales desde el cuello hasta el cuerpo uterino. [Schorge 2008]

1.1.3. Comienzo del parto: un mecanismo de realimentación positiva

Durante el embarazo, el útero experimenta sucesivos episodios de contracciones rítmicas lentas y suaves, llamadas contracciones de Braxton Hicks. Estas contracciones se hacen cada vez más intensas hacia el final del embarazo hasta el punto de hacerse excepcionalmente fuertes y de comenzar a distender el cuello del útero en primer lugar y de forzar después el paso del feto a través del canal del parto y ocasionar el parto. Este proceso se llama parto y las intensas contracciones que llevan al mismo se denominan contracciones del parto.

Se desconoce la razón por la cual el ritmo lento y débil del útero durante la gestación cambia de manera brusca y da paso a fuertes contracciones. Se ha sugerido la teoría de la realimentación positiva basándose en otros sistemas de

regulación fisiológica. Las contracciones de parto obedecen por completo todos los principios de esta teoría, esto es, en cuanto la potencia de la contracción uterina sobrepasa un punto crítico, cada contracción da lugar a nuevas contracciones que se hacen cada vez más fuertes hasta obtener el efecto máximo. Hay dos causas conocidas de realimentación positiva que aumentan las contracciones uterinas durante el parto: 1) la distensión del cuello uterino hace que se contraiga todo el cuerpo del útero y esta contracción distiende todavía más al cérvix, debido al empuje de la cabeza del feto hacia abajo y 2) la distensión cervical hace que la hipófisis secrete oxitocina, que como ya se ha comentado anteriormente es otro mecanismo que aumenta la contractilidad uterina. [Guyton 2006]

En cuanto estas contracciones se hacen lo bastante intensas como para poner en marcha esta clase de realimentación, cada contracción debe ser mayor que la anterior para alimentar este proceso, continuando hasta completarse porque la realimentación positiva crea un círculo vicioso cuando su ganancia alcanza un punto crítico.

En cuanto estas contracciones se hacen lo bastante intensas como para poner en marcha esta clase de realimentación, cada contracción debe ser mayor que la anterior para alimentar este proceso, continuando hasta completarse el parto. [Schorge 2008]

1.1.4.Mecánica del parto

Las contracciones uterinas durante el parto comienzan en la porción alta del fondo uterino y se extienden hacia abajo, alcanzando al cuerpo del útero. La intensidad de la contracción es grande en la parte alta y en el cuerpo, pero débil en el segmento inferior del útero próximo al cuello. Cada contracción uterina tiende a empujar al feto hacia abajo, en dirección al cuello. Las contracciones del parto son intermitentes, las fuertes dificultan e incluso interrumpen el riego sanguíneo de la placenta y podrían acarrear la muerte del feto si fueran continuas. En clínica se emplean algunos estimulantes uterinos como la oxitocina (ver punto 1.1.1). Su sobredosis puede provocar espasmos uterinos en lugar de contracciones rítmicas y causar la muerte fetal. [Guyton 2006, Williams 2008]

1.2.Electrofisiología uterina durante el embarazo

Está ampliamente aceptado que la actividad sincrona miométrial y abdominal está temporalmente correlacionada con la actividad mecánica del útero durante el embarazo y el parto en todas las especies incluida la humana [Devedeux 1993]. Como otras células biológicas, las células del músculo liso uterino presentan potencial de reposo negativo con pequeñas y lentas fluctuaciones espontáneas. Cuando las fluctuaciones del potencial de reposo sobrepasan un umbral, potenciales de acción independientes o en ráfaga son inducidos con una amplitud pico-pico que van desde 33 hasta 69 mV. El potencial de acción se propaga por el tejido miométrial y, la depolarización causa que los canales de Ca^{2+} activados por voltaje se abran. Esto produce una difusión rápida de los iones de calcio hacia el interior de la célula desde el líquido extracelular activando el proceso contráctil. Las células musculares lisas contienen gran cantidad de la proteína reguladora calmodulina a la que se unen los iones calcio. Ésta combinación provoca la contracción activando los puentes cruzados de

miosina. Los ciclos de despolarización y repolarización de las células musculares se traducen en la secuencia de contracción y relajación del miometrio. Un sólo tren de potenciales de acción puede provocar el inicio de una contracción, pero se requiere que sean múltiples y coordinados para conseguir contracciones fuertes y mantenidas. Estudios en tejido miometrial aislado han demostrado la asociación temporal entre la actividad eléctrica y las contracciones [Demianckuz et al. 1984; Devedeux et al 1993; Schlembach et al. 2009; Wolf and Van Leeuwn 1979]. En todas las especies investigadas, cada contracción va acompañada de trenes de potenciales de acción empezando ligeramente antes que la contracción mecánica (ver figura 1.2), y cesan antes de que el útero esté completamente relajado de nuevo. La frecuencia, amplitud y duración de las contracciones está determinada principalmente por la frecuencia de ocurrencia de los trenes de potenciales de acción, por el número total de células que son activadas simultáneamente durante el tren, y de la duración de estos.

La relativa inactividad del útero en los primeros estadios de gestación está asociada con el bajo emparejamiento eléctrico entre las células del músculo liso miometrial, es decir, debido a bajo número de uniones intercelulares comunicantes que proveen de caminos de conducción de baja impedancia para conducción eficiente del potencial de acción [Demianczuk et al. 1984]. A lo largo del embarazo el número de estas uniones intercelulares comunicantes es bajo ayudando a mantener la quiescencia del miometrio y el mantenimiento del embarazo. Al finalizar el embarazo, con el objetivo de expulsar al feto el estrógeno estimula el desarrollo de estas uniones intercelulares que juegan sin duda un papel muy importante en el comportamiento eléctrico del miometrio, aumentando su excitabilidad eléctrica. [Garfield et al 1998, Schlembach et al 2009].

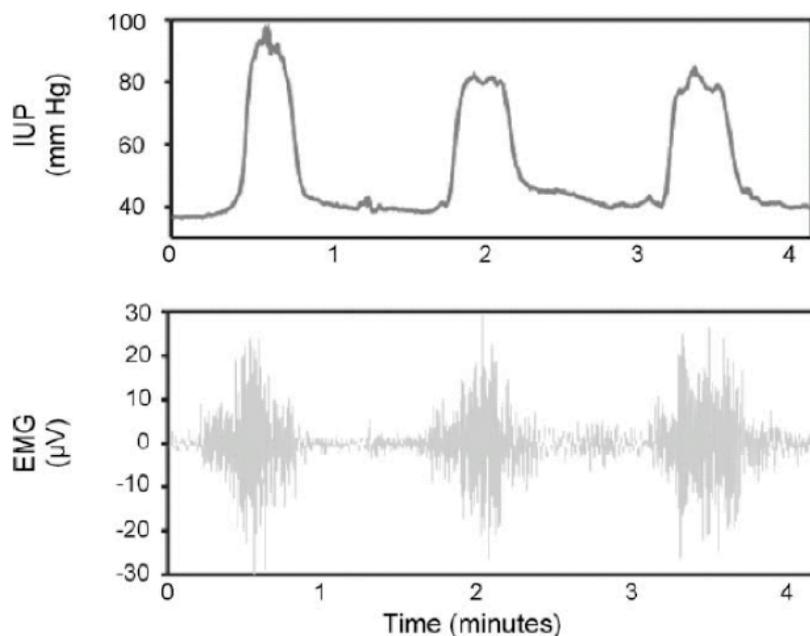


Figura 1.2: Actividad eléctrica registrada directamente en el útero (abajo) y la presión intrauterina (arriba) de una ratona durante el parto. (Marshall 1962)

1.3. Técnicas de diagnóstico de parto prematuro

Las técnicas desarrolladas hasta la fecha para el diagnóstico del parto prematuro son subjetivas o indirectas y no proporcionan una predicción precisa de cuándo va a producirse el parto. Las técnicas más usadas actualmente se describen a continuación:

- Máximo número de contracciones. Esta técnica mide el máximo número de eventos de contracción en periodos de 10 minutos. Esto es determinado por un clínico mediante el uso de un tocodinamómetro.
- Longitud cervical vía ultrasonografía endovaginal (Cx). Se ha estado usando para determinar el parto pretérmino con cierto grado de éxito. Sin embargo los valores predictivos se obtienen sólo después de la aparición de síntomas de parto prematuro, por lo que su aplicación es limitada [Iams 2003].
- Monitorización de la frecuencia cardiaca fetal. No es en sí mismo una técnica, es una medida que nos permite saber el estado del feto y por ende si se ha de provocar o inhibir un parto pretérmino.

Otras técnicas usadas también para el diagnóstico del parto prematuro con distintos grados de éxito son comentadas a continuación:

- Sistema de puntuación Bishop. Intenta predecir el suceso determinando cinco factores fisiológicos: posición del cervix con relación a la vagina, la consistencia cervical, la dilatación de cuello uterino, borramiento cervical y el estado del presente parto. La puntuación Bishop no ha llevado a una reducción del ratio del parto prematuro.
- Fluorescencia inducida por láser (LIF). Esta técnica trata los cambios en el tejido cervical durante la gestación y el parto. Se realizan medidas de concentración del colágeno en el tejido cervical. Los estudios en modelo animal y también en humanos han mostrado su capacidad para estimar el estado del cuello uterino proporcionando información muy relevante para la determinación del parto prematuro.
- Múltiples síntomas de parto prematuro. Esta técnica se basa en la observación de distintos signos como la dilatación cervical, sangrado vaginal o la ruptura de membranas. Estos signos son determinados por un clínico, pero han tenido muy poca relevancia a la hora de reducir los partos pretérmino durante la pasada década.
- Fibronectina fetal cervical o vaginal (CFFN+). Sugerido recientemente para pacientes con alto riesgo de padecer parto prematuro. Dado su alto valor predictivo negativo algunos estudios muestran que la CFFN+ puede ser usada para determinar parto real. [Iams 2003].
- Electromiografía uterina en superficie. Esta técnica consiste en el registro y análisis de la actividad de las capas musculares uterinas. Los estudios preliminares derivados de esta técnica sugieren los

mayores valores de parámetros de predicción con un buen balance entre sensibilidad y especificidad. La descripción de las principales características y el potencial de esta técnica de desarrollar en mayor profundidad posteriormente en este documento.

En la tabla 1.1 se muestra un resumen de la capacidad de los métodos actuales para la predicción de parto prematuro.[Garfield y Maner del 2007].

Test	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
MPTLS	50.0	63.5	21.4	86.4
Ctx \geq 4h ⁻¹	6.7	92.3	25.0	84.7
BS \geq 4	32.0	91.4	42.1	87.4
Cx \leq 25 mm	40.8	89.5	42.6	88.8
CFFN+	18.0	95.3	42.9	85.6
EMG	75.0	93.3	81.8	90.3
LIF	59.0	100.0	78.9	80.0

Tabla 1.1: MPTLS: Múltiples síntomas de parto prematuro; Ctx: Máximo número de contracciones. BS: Sistema de puntuación Bishop; Cx: longitud cervical; CFFN: Test de fibronectina cervical. EMG: eletromiograma uterino en superficie; LIF: Fluorescencia inducida por láser. [Garfield y Maner 2007]

1.4. Monitorización de la actividad contráctil uterina

La actividad uterina materna puede medirse externamente mediante un tocotransductor, o internamente utilizando un catéter lleno de líquido o con punto de transductor.

1.4.1. Método externo: Tócotransductor

Los tocodinamómetros (TOCO) son dispositivos externos que son usados para detectar cambios en el contorno abdominal como una medida indirecta de las contracciones uterinas. Las lecturas se obtienen en una escala relativa de 0 a 100 mmHg. Es no invasivo y puede utilizarse tanto antes como durante el parto sin ningún riesgo hacia el feto o hacia la madre y es utilizado en casi todos los nacimientos en el hospital. Sin embargo la monitorización con TOCO es incómoda e imprecisa y depende de la subjetividad del examinador. Además esta técnica presenta ciertas limitaciones; permite estimar la frecuencia de las contracciones, pero no medir el tono y la intensidad de las contracciones. También es imprecisa en la medida de la duración de las mismas, y no proporciona ninguna medida directa sobre de las propiedades que controlan tanto la función como el estado del útero. Por desgracia, la no existencia de un método mejor ha llevado a adopción generalizada de este método a pesar de todas estas limitaciones. La monitorización de la actividad uterina mediante un tocotransductor proporciona

valores de presión *relativos* por comparación con una línea de base o de referencia de presión. La calidad de las medidas depende de cada uno de los siguientes factores:

- La posición del tocotransductor
- La tensión de la cinta abdominal que lo sujeta a éste
- El tamaño de la paciente
- La línea base establecida

1.4.2.Método interno: Catéter de presión intrauterina

La medida de presión intrauterina (IUP) realizada con catéter intracavitario, es considerada el *estándar de oro* actual, proporciona la mejor información en lo concerniente a las contracciones uterinas, pero el uso clínico de esta medida está limitada debido a su invasividad; dado que requiere la rotura de membranas para poder introducir el catéter en la cavidad uterina, situación que incrementa el riesgo de infección o de inducción accidental del parto [Schlembach et al. 2009]. La medida de presiones se obtiene en una escala de 0 a 100 mmHg.

Se debe tener en cuenta las siguientes condiciones para garantizar la seguridad de la paciente al monitorizar con un catéter de medida de presión intrauterina:

- Condiciones asépticas: la monitorización directa debe efectuarse sólo en condiciones asépticas.
- Inserción del catéter: al efectuar un cateterismo iuntrauterino, no se debe forzar la guía ni el catéter ya que esto podría perforar el útero.

Membranas rotas: las membranas deben estar rotas antes de introducir el catéter intrauterino.

1.5.Monitorización de la frecuencia cardiaca fetal

La frecuencia cardiaca fetal (FCF o fHR) puede medirse externamente utilizando transductores ecográficos (*ultrasonidos*), o bien internamente mediante un electrodo en espiral y una placa de pierna (ECGf o fECG).

1.5.1.Método externo: Ecografía

El transductor detecta los cambios de frecuencia con desplazamiento Doppler en los ecos creados por las estructuras cardíacas en movimiento.

Los movimientos fetales o maternos pueden alterar la posición de la frecuencia cardiaca fetal respecto al transductor, impidiendo que éste reciba los ecos necesarios. Además en ocasiones, se interpreta que se está registrando fHR, cuando realmente se está captando el ritmo cardiaco materno.

1.5.2.Método interno: ECG fetal con electrodo en espiral

Este método hace uso de un electrodo en espiral conectado directamente a la parte de presentación del feto y de un segundo electrodo que se conecta a la pierna de la madre .La frecuencia cardiaca fetal se calcula a partir del intervalo entre dos picos sucesivos de onda R del complejo QRS fetal.

Se debe tener en cuenta las siguientes condiciones para garantizar la seguridad de la paciente al monitorización directa de la frecuencia cardiaca fetal:

- Condiciones asépticas: la monitorización directa debe efectuarse sólo en condiciones asépticas.
- Membranas rotas: las membranas deben estar rotas antes de introducir el electrodo en espiral.
- Colocación del electrodo en espiral: no se debe aplicar en la cara, las fontanelas o los genitales del feto, ni cuando no se identifique con exactitud la parte del cuerpo fetal en que se piensa aplicar el electrodo. Tampoco en presencia de infecciones genitales (herpes, estreptococos del grupo B, gonorrea), hepatitis materna o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) materno. Asimismo si la madre es portadora confirmada de hemofilia y el feto es hemofílico o se desconoce su estado.

1.6. Electrohisterograma

El electrohisterograma o EHG es el resultado de la actividad eléctrica generada por el miometrio. Numerosos estudios han mostrado que la actividad eléctrica del útero puede ser evaluada con precisión y fiabilidad de la medición en la superficie abdominal de forma no invasiva [Devedeux 1993; Garfield and Manner 2007; Schlembach et al 2009]. El patrón de contracciones detectadas con EMG uterino presenta mejor correlación con la presión intrauterina que el tocodinamómetro en mujeres obesas, donde el tocodinamómetro puede ser inadecuado [Euliano et al 2007]. A diferencia de otros métodos, el electromiograma uterino abdominal o electrohisterograma ha demostrado ser capaz de aportar información muy útil para la determinación de contracciones eficientes, ya que los cambios en la actividad mioeléctrica del útero se han asociado con la progresión del embarazo y el inicio del trabajo de parto [Devedeux 1993; Garfield and Manner 2007]. Por ello esta técnica aparece como una herramienta poderosa para caracterizar el estado embarazo y determinar el momento del parto humano gracias a su alto valor de sensibilidad y valor predictivo positivo.

En las mujeres, la actividad EHG puede ser registrada a partir de la semana 18 de gestación [Devedeux et al. 1993, Skarablin et al 1991]. Se ha comprobado en pacientes con bajo riesgo de parto prematuro, un aumento significativo de 4.7% por semana de la amplitud de la actividad máxima uterina entre la semana 30 y 40 de gestación [Nageotte et al 1988]. La media de la actividad eléctrica es mayor en el grupo de los partos pretérmino y menor en el de los partos tardíos, cuando lo comparamos con el de los pacientes que entraron en parto en término [Katz et al. 1986, Nageotte et al 1988]. Los tres grupos mostraron un aumento de la actividad uterina durante los tres días antes del inicio de trabajo de parto.

Otros estudios realizados con EMG o electrohisterograma sobre las contracciones uterinas en pacientes con embarazo normal, concluyen que el EMG uterino es representativo de la eficiencia de las contracciones [Marque et al. 1986]. Se denominan contracciones eficientes a aquellas que dan lugar al parto. Esta capacidad para deducir la eficiencia de las contracciones a partir de la señal eléctrica uterina es una de las ventajas más importantes desde el punto de vista

de la Obstetricia [Devedeux et al. 1993]. Fisiológicamente la eficiencia de las contracciones está generalmente relacionada con dos fenómenos diferentes: el aumento del ratio de disparo de los potenciales de acción (asociado con un aumento de la tensión) y un número de mayor de fibras contrayéndose simultáneamente (asociado con la sincronización).

La figura 1.2 muestra un registro de EMG típico hecho en ratas en diferentes días de gestación. En el día 18, la actividad eléctrica del útero se corresponde con cambios de presión de baja amplitud en el útero, de acuerdo con la falta de actividad en la superficie abdominal. En el día 21, la actividad eléctrica del útero se torna mas coordinada, y la actividad eléctrica se capta en superficie. La presión se caracteriza por el aumento de los cambios regulares de baja amplitud que ocurren al mismo tiempo que los trenes de potenciales de acción. En el día 22, hay un gran aumento de la amplitud y frecuencia de los trenes de potenciales de acción generados por el útero. Cada tren de potenciales generado en el útero está acompañado por cambios regulares de la presión de gran amplitud.

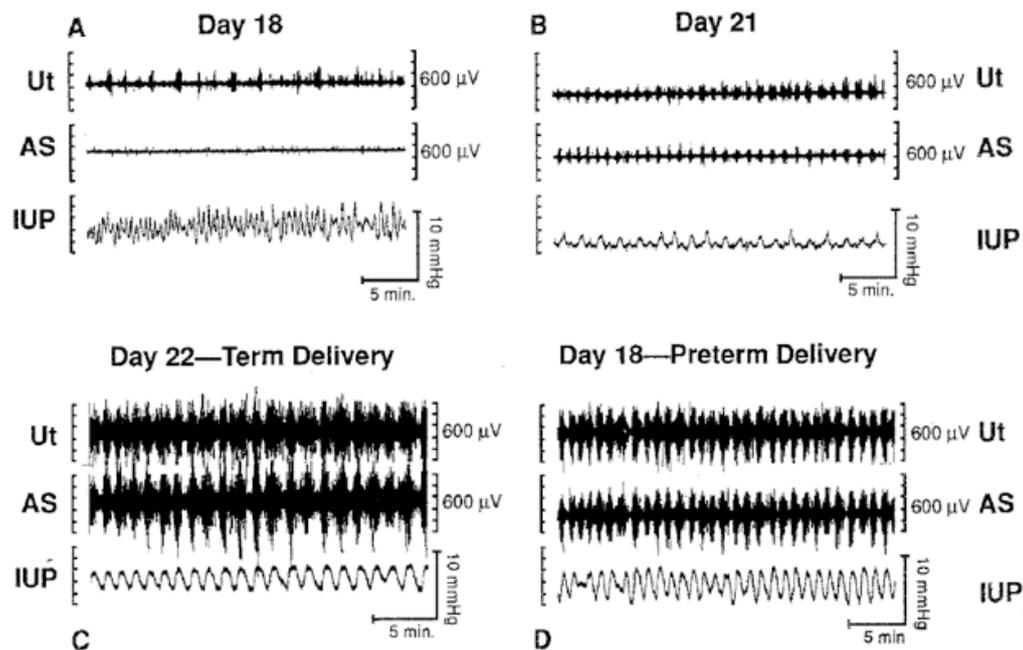


Figura 1.2: Registros electrohisterograficos del útero. Ut: útero, (canal superior), AS: superficie abdominal, (canal medio), IUP: presión intrauterina (canal inferior), de rata en diferentes días de gestación. Parto en termino, y en pretérmino inducido por con onapristona. A) día 18 de gestación. B) día 21 de gestación. C) día 22 de gestación durante el parto. D) día 19 de gestación después de provocar el parto pretérmino con la administración de onapristona CZ 98299 (antagonista de progesterona) [Buhimschi & Garfield 1996].

1.6.1. Problemática de los registros electrohisterograficos

En la actualidad la actividad mioeléctrica uterina en superficie se capta mediante registros monopolares o bipolares. Uno de los principales problemas asociados a este tipo de registros de superficie es que se ven contaminados por otras señales biológicas. Las interferencias habituales son: la actividad eléctrica

del músculo abdominal, el electrocardiograma (ECG), los movimientos respiratorios, el potencial de contacto electrodo-piel, y los artefactos debidos a movimiento fetal o materno. Esta problemática es especialmente acusada en el caso de los registros monopoles, empleados en la actualidad para realizar estudios de propagación de la actividad eléctrica uterina. Para mejorar el ratio señal-interferencia de estas señales, los electrodos se sitúan tan cerca como es posible del eje medio uterino, por lo que su número también se ve limitado. Además, se ha demostrado que los registros monopoles y bipoles poseen una baja resolución espacial [Terrien et al. 2007b)].

1.6.2. Electrodo laplaciano de superficie

En los últimos años se han empleado técnicas laplacianas para el registro del ECG, del EEG o del electroenterograma (EEnG), con el objetivo de mejorar la resolución espacial alcanzada con los registros de potencial así como de reducir las interferencias bioeléctricas presentes en dichos registros. El laplaciano superficial (L_s) viene dado por la ecuación:

$$L_s = -\left(\frac{1}{\sigma}\right) \cdot \left(\frac{\partial J}{\partial x} + \frac{\partial J}{\partial y}\right) = \left(\frac{1}{\sigma}\right) \cdot \left(\frac{\partial J}{\partial z}\right) = \frac{J_{eq}}{\sigma} = -\frac{\rho_{eq}}{\epsilon} \quad (1)$$

Siendo J la densidad de corriente en la superficie del cuerpo. J_{eq} puede considerarse como la proyección bidimensional (2D) de la densidad de corriente tridimensional (3D) de una fuente J_i originada por la actividad bioeléctrica del órgano a registrar sobre la superficie del cuerpo y ρ_{eq} la densidad de carga equivalente. Por tanto puede hablarse del laplaciano en superficie como una medida de la densidad de corriente ortogonal a la superficie del cuerpo. Es decir, el registro laplaciano mejora la captación de la actividad bioeléctrica perpendicular a la superficie del cuerpo, minimizando la influencia de la actividad bioeléctrica que se propaga por la propia superficie corporal, incrementando además la resolución espacial de los registros. En el presente trabajo se emplea esta técnica para favorecer la captación de la actividad bioeléctrica de origen uterino reduciendo el efecto de la interferencia de ECG sobre los mismos.

Existen diversas formas de estimar el laplaciano del potencial en superficie. La primera de ellas consiste en una aproximación discreta mediante el empleo de electrodos monopoles dispuestos según una configuración geométrica, por ejemplo en forma de cruz con un elemento central (técnica de los cinco puntos de Hjorth) [Hjorth et al 1975]. Al laplaciano estimado siguiendo estas técnicas se denomina laplaciano discreto local. La segunda técnica consiste en determinar el potencial en distintos puntos de la superficie corporal, y después mediante técnicas de ajuste por *splines* y derivación, estimar el laplaciano discreto global. Finalmente, la técnica más reciente consiste en emplear electrodos anillares concéntricos bipoles, tripoles o tripoles en configuración bipolar [G Prats-Boluda et al 2008].

Resultados del grupo de investigación en el que se enmarca este trabajo, empleando tanto técnicas laplacianas discretas como electrodos anillares

concéntricos [G Prats-Boluda et al 2008] han demostrado la posibilidad de captar la actividad marcapasos intestinal (onda lenta) en registros de superficie abdominal en humanos, minimizando la interferencia cardiaca y reduciendo la interferencia respiratoria en comparación con registros bipolares simultáneos del EEnG. La aplicación de estas técnicas al registro en superficie de la actividad mioeléctrica uterina, de similares características a la intestinal, podría suponer una mejora significativa de la calidad respecto a los registros bipolares y monopoles convencionales; contribuyendo a aumentar las perspectivas de aplicación clínica de estas señales.

2. Justificación y objetivo

Las técnicas actuales para la medida de la dinámica uterina son invasivas (presión intrauterina) o presentan otras importantes limitaciones (tocodinómetros externos). Además, hoy en día no existe ninguna técnica que permita discernir con exactitud qué pacientes tendrán un parto en término y cuáles un parto prematuro ni en qué horizonte temporal éste tendrá lugar. Por otra parte, está demostrado que durante el embarazo las células musculares uterinas sufren un proceso de aumento de excitabilidad y propagabilidad bioeléctrica, que se manifiesta en cambios en la señal mioeléctrica uterina y que termina desembocando en la generación de contracciones coordinadas de alta intensidad que dan lugar al parto. Por tanto, las técnicas mioeléctricas de registro en superficie de la actividad uterina podrían resultar de gran ayuda tanto para la monitorización no invasiva de la actividad uterina como para el desarrollo de herramientas de ayuda al diagnóstico del parto prematuro. Sin embargo, actualmente dichas técnicas se encuentran limitadas por la baja calidad de las señales y la asociada falta de robustez de los parámetros derivados de dichas señales.

Las hipótesis de partida del presente proyecto son:

- La actividad mioeléctrica uterina puede ser captada sobre la superficie corporal.
- Las técnicas laplacianas permiten captar la actividad bioeléctrica ortogonal a su superficie, mejorando la resolución espacial y rechazando las interferencias cuyo origen no se encuentre sobre el eje de captación y que se propagan por la superficie del cuerpo.
- El electrohisterograma posee información relevante sobre las características bioeléctricas del músculo uterino y sobre el horizonte temporal del parto.

El objetivo principal de este trabajo fin de máster es el desarrollo de un sistema no invasivo de registro de la actividad mioeléctrica uterina o electrohisterograma (EHG) basado en la realización de registros monopolares, la obtención de registros bipolares así como la estimación del laplaciano del EHG en superficie mediante la aplicación de técnicas de discretización, así como haciendo uso de sensores laplacianos activos específicamente diseñados para este propósito. Junto con estos registros bioeléctricos, el sistema debe permitir el registro simultáneo de las señales proporcionadas por monitores materno-fetales comerciales de uso hospitalario actual como son: la frecuencia cardíaca fetal, la presión uterina relativa externa obtenida con tocodinómetro, y la presión intrauterina (IUP), *estándar de oro actual*, determinada con catéter de presión interno colocado en la cavidad uterina. De esta manera se dispondrá de un sistema que permitirá comparar la capacidad de monitorización de la dinámica uterina de los registros de EHG frente a los registros de IUP y de presión externa medida con tocodinómetros que se emplean en la actualidad. Asimismo se podrán analizar las características de las señales de EHG registradas con el objeto de definir parámetros estimadores del horizonte temporal del parto.

3.Material y métodos

El presente trabajo fin de máster se centra en la puesta a punto de un sistema *hardware* y *software* para uso clínico que permita la captación del potencial electrohisterográfico en superficie abdominal mediante electrodos monopolares y electrodos laplacianos activos, así como el registro simultáneo del ECG materno y la respiración junto con las señales de tocografía, de presión intrauterina, y de frecuencia cardiaca fetal proporcionadas por los monitores fetales comerciales.

3.1.Registros monopolares y laplaciano continuo

3.1.1.Electrodos y preparación de la piel

En la obtención de los registros monopolares de superficie abdominal se han utilizado cinco electrodos monopolares de Ag/AgCl, modelo EL258 de Biopac® (ver figura 3.1 derecha), con un diámetro externo de 12.5 mm, 8 mm de diámetro de registro y 6 mm de altura. También se ha empleado este modelo para los electrodos de potencial de referencia y masa. Son electrodos flotantes que requieren del uso de un electrolito para establecer el contacto entre el electrodo y la piel. Concretamente se ha empleado la crema electrolítica EC2 de Grass Technologies® (ver figura 3.1 izq). Además para mejorar el contacto electrodo-piel, ésta se ha exfoliado previamente usando la crema Nuprep de Weaver and Company®. Este tipo de electrodos requieren el uso de arandelas adhesivas, por ello, para sustentar todos los electrodos conjuntamente en la derivación propia establecida, se ha empleado papel adhesivo a doble cara modelo 1532 de 3M® previamente troquelado con el diseño requerido.



Figura 3.1: A la izquierda, fotografía del electrodo monopolar empleado para los registros de electrohisterograma en superficie abdominal. A la derecha la crema electrolítica de Grass Technologies® usada.

Por otra parte se han utilizado electrodos desechables modelo EL503 de Biopac® para la captación del ECG en derivación I reducida.



Figura 3.2: Electrodo desechable de Biopac EL503

La respiración se ha registrado utilizando una banda torácica modelo TSD201 de Biopac®.

3.1.2. Electrodo laplaciano activo

Para la obtención de los registros laplacianos se ha implementado un prototipo de electrodo laplaciano activo previamente diseñado por el Grupo de Bioelectrónica (I3BH, UPV).

El electrodo consta de dos bloques diferenciados constituidos por una etapa de captación y el circuito de preamplificación y acondicionamiento. La etapa de captación está constituida por 3 anillos concéntricos de plata en configuración bipolar (anillo externo y disco interno cortocircuitados). La etapa de acondicionamiento y preamplificación presenta una frecuencia de corte inferior de 50 mHz y una ganancia de 1.5 V/V. Los electrodos son alimentados con 2 pilas de litio tipo botón de 3V modelo CR1220.

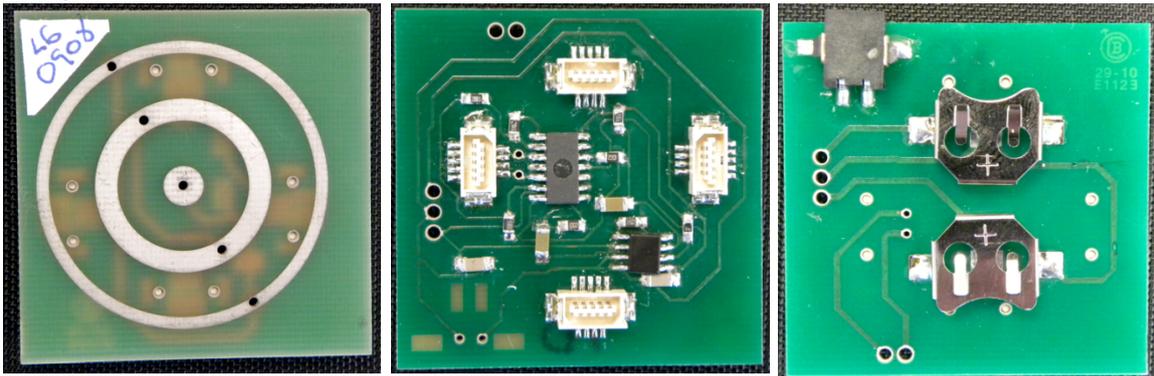


Figura 3.3: Electrodo laplaciano activo. Izquierda etapa de captación. Central: etapa de acondicionamiento y amplificación. Derecha: Etapa alimentación.

3.1.3. Plantilla de electrodos

Para situar los electrodos en la posición adecuada para el registro se diseñó una matriz en silicona de uso médico aprobada por la FDA, de 2 mm de espesor y 0,25 gr/cm³ de densidad. La plantilla se diseñó con AutoCAD 2010 y se moldeó con la máquina troqueladora Colinbus® modelo CBR Series (ver figura 3.6) haciendo uso de los programas de control numérico ColiCAM y ColiDrive de Colinbus®.



Figura 3.4: Máquina de control numérico Colinbus modelo CBR Series

3.1.4. Sistema de amplificación

El sistema de amplificación de las señales monopolares registradas en superficie abdominal consta de cinco amplificadores de biopotencial comerciales modelo ECG100C de Biopac® (ver figura 3.5). El valor inicial de la ganancia seleccionada fue de 2000V/V para los cinco canales, pudiendo variar entre 500 V/V, 1000 V/V, 2000 V/V, 5000 V/V en función de las características y requerimientos de la señal registrada. La frecuencia de corte inferior se fijó en 0.05 Hz y la frecuencia de corte superior en 35 Hz. También se activó el filtro de rechazo de red de 50 Hz. Las razones que justifican la selección de estos valores de corte son:

- Atenuar las interferencias de muy baja frecuencia generadas fundamentalmente por la variación del potencial de contacto entre los electrodos de la piel así como las debidas a artefactos provocados por el movimiento del voluntario [Verhagen et al 1999]
- Se ha considerado que el ancho de banda del EHG se encuentra entre 0.01 y 3 Hz (Devedeux et al 1993), con lo cual sería válido el ancho de banda establecido (entre 0.05 Hz y 35 Hz)

Las señales laplacianas registradas en la superficie abdominal son acondicionadas a través de dos amplificadores ECG100B de Biopac®. Se han fabricado dos cables para permitir la conexión de los electrodos laplacianos activos al sistema de amplificación.

La señal de ECG captada en derivación I reducida se amplifica y acondiciona para su posterior adquisición y tratamiento, utilizando un amplificador de ECG comercial modelo ECG100B de Biopac®. El valor inicial de la ganancia se fijó en 500 V/V pudiéndose modificar este valor según las características de la paciente. La frecuencia de corte inferior se sitúa en 0.05 Hz y la superior en 35 Hz. También se activó el filtro de rechazo de red de 50 Hz.



Figura 3.5: Amplificador ECG 100C de Biopac

El sistema de amplificación de las señales monopolares registradas en superficie abdominal consta de cinco amplificadores de biopotencial comerciales modelo ECG100C de Biopac® (ver figura 3.5). El valor inicial de la ganancia

seleccionada fue de 2000V/V para los cinco canales, pudiendo variar entre 500 V/V, 1000 V/V, 2000 V/V, 5000 V/V en función de las características y requerimientos de la señal registrada. La frecuencia de corte inferior se fijó en 0.05 Hz y la frecuencia de corte superior en 35 Hz. También se activó el filtro de rechazo de red de 50 Hz. Las razones que justifican la selección de estos valores de corte son:

- Atenuar las interferencias de muy baja frecuencia generadas fundamentalmente por la variación del potencial de contacto entre los electrodos de la piel así como las debidas a artefactos provocados por el movimiento del voluntario [Verhagen et al 1999]
- Se ha considerado que el ancho de banda del EHG se encuentra entre 0.01 y 3 Hz (Devedeux et al 1993), con lo cual sería válido el ancho de banda establecido (entre 0.05 Hz y 35 Hz)

Las señales laplacianas registradas en la superficie abdominal son acondicionadas a través de dos amplificadores ECG100B de Biopac®. Se han fabricado dos cables para permitir la conexión de los electrodos laplacianos activos al sistema de amplificación.

La señal de ECG captada en derivación I reducida se amplifica y acondiciona para su posterior adquisición y tratamiento, utilizando un amplificador de ECG comercial modelo ECG100B de Biopac®. El valor inicial de la ganancia se fijó en 500 V/V pudiéndose modificar este valor según las características de la paciente. La frecuencia de corte inferior se sitúa en 0.05 Hz y la superior en 35 Hz. También se activó el filtro de rechazo de red de 50 Hz.

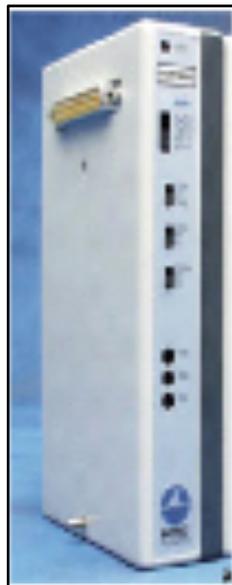


Figura 3.5: Amplificador ECG 100C de Biopac

La banda de respiración se coloca en la parte superior del tórax de la voluntaria, por encima de las mamas y se acondiciona con a un amplificador modelo RSP100C de Biopac® para el acondicionamiento y amplificación de la señal.

3.1.5. Sistema de adquisición

El sistema de adquisición se compone de un ordenador PC al cual se le ha incorporado una tarjeta de adquisición de datos modelo NI-6211 de National Instruments®. El programa de adquisición se ha desarrollado en C# y LabView 9.0, ejecutado bajo el sistema operativo Windows XP Profesional de Microsoft®.

Las principales características son:

- El ordenador en el que se ha instalado la tarjeta de adquisición, y el software propio y donde se almacenan los registros, es un PC con microprocesador CORE Duo de Intel®.
- La tarjeta de adquisición de datos empleada es el modelo NI-6211 de National Instruments® con 16 canales no diferenciales, 12 bits de resolución, con adquisición continua, rango de entrada de ± 10 V. Además todos los terminales se configuraron en *referenced single-ended* (ver figura 3.6).



Figura 3.6: Tarjeta de adquisición de datos de modelo NI-6211 de National Instruments

3.2.. Sistema monitorización comercial

El sistema desarrollado usa el monitor intraparto/anteparto Corometrics 170 Series modelo 174 de General Electric® (ver figura 3.7). Los monitores materno-fetales miden las constantes vitales para ayudar a valorar el bienestar materno y fetal en situaciones de anteparto e intraparto. Dichos monitores pueden medir cualquier combinación de las siguientes constantes vitales: actividad uterina externa o presión externa (Toco), actividad uterina interna o presión interna (IUP), ecografía, y detección de movimientos fetales.



Figura 3.7: Monitor materno-fetal modelo Corometrics 170 Series (174) de General Electric®.

El monitor Corometrics 170 Series modelo 174 permite la monitorización de la presión uterina externa utilizando un tocotransductor modelo 2264HAX Nautilus Toco Transducer de General Electric®. La presión intrauterina se determina con un catéter modelo ACCU-TRACE de Kendall®. Por otra parte la frecuencia cardiaca fetal se obtiene con un transductor ultrasónico modelo 5700HAX Nautilus Doppler US de General Electric® (ver figura 3.8).



Figura 3.8: Izquierda: transductor tocográfico modelo 2264HAX Nautilus Toco Transducer. Central: transductor ultrasónico modelo 5700HAX Nautilus Doppler US. Ambos dispositivos de General Electric®. Izquierda: catéter presión intrauterina de Kendall®.

4.Resultados

El principal objetivo de este trabajo fin de máster ha sido diseñar y desarrollar un sistema que permite registrar y monitorizar de forma simultánea las señales proporcionadas por las técnicas empleadas en la actualidad para la monitorización de la dinámica uterina -la tocográfica y la presión intrauterina – mediante monitores materno-fetales comerciales, junto con la señal electrohisterografica (EHG) y el ECG materno.

En los apartados siguientes se detalla cómo se diseñó e implementó, tanto en LabView (National Instruments®) como en C#, el programa necesario para la adquisición simultánea de las señales de EHG, la señal tocografía, la presión intrauterina y la frecuencia cardiaca fetal. Asimismo se detalla la configuración y puesta a punto del hardware necesario para ello y el diseño de la plantilla de electrodos para la adquisición de la señal de electrohisterograma.

A continuación se muestran las señales de presión intrauterina adquiridas con el catéter de presión colocado en la cavidad uterina, las señales de presión relativa externa obtenidas con el tocodinómetro y la señal de frecuencia cardiaca fetal captada con ultrasonido, todas ellas registradas por el software diseñado en este trabajo; y se comparan con la señal original impresa por los sistemas comerciales Corometrics 170 Series.

Finalmente se presentan las señales de EHG registradas con los sensores monopares y laplacianos sobre el abdomen materno y se comparan con las señales proporcionadas por los sistemas comerciales Corometrics 170 Series. Con ello se observará la capacidad del EHG para detectar las contracciones uterinas en comparación con la actividad mecánica captada por los registros de presión.

4.1.Diseño, configuración e interconexión de los dispositivos empleados en el sistema de registro

A continuación se detallan los métodos y técnicas empleadas para la colocación de los electrodos monopares y laplacianos para la obtención de la señal EHG en humanos y sus principales interferencias, el ECG y la respiración y la configuración de los amplificadores de bioseñales.

Para facilitar la conexión de todo el sistema a la paciente se ha etiquetado por colores según el lado de conexión del paciente; siendo amarillo todo lo que se conecta en el lado izquierdo y rojo todo lo que se conecta en el lado derecho.

4.1.1.Registros monopares, bipares y laplaciano continuo

Para el registro del EHG materno se han dispuesto cinco electrodos monopares en forma de cruz tal y como se indica la figura 4.2, un electrodo de referencia colocado en la cadera derecha, un electrodo de masa (GND) en la cadera izquierda, así como dos sensores laplacianos activos. Con esta configuración se obtienen:

- Cinco registros **monopares**. Para ello se han empleado cinco amplificadores (Biopac ECG-100C). Una de las entradas de los

amplificadores se conecta a uno de los electrodos monopoles dispuestos en forma de cruz y la otra al electrodo de referencia.

- Registros **bipolares**. Una vez digitalizadas las señales monopoles, mediante software se pueden obtener distintos registros bipolares realizando la diferencia entre las tensiones registradas de dos señales monopoles. Al final de este apartado se indican las señales bipolares mostradas en el interfaz con el usuario, aunque otras configuraciones adicionales también serían posibles.
- Un registro estimación del **laplaciano discreto** del EHG: La disposición de los electrodos monopoles permite estimar el laplaciano del EHG según la técnica de los cinco puntos de Hjorth (Hjorth 1975).
- Dos registros estimación del **laplaciano continuo** del EHG mediante el uso de electrodos anillares concéntricos bipolares o tripolares.

La posición de los electrodos para el registro de la actividad eléctrica uterina donde se obtiene mejor relación señal ruido es el eje medio del abdomen, lo cual supone una limitación en cuanto al número de electrodos a colocar (ver figura 4.1)

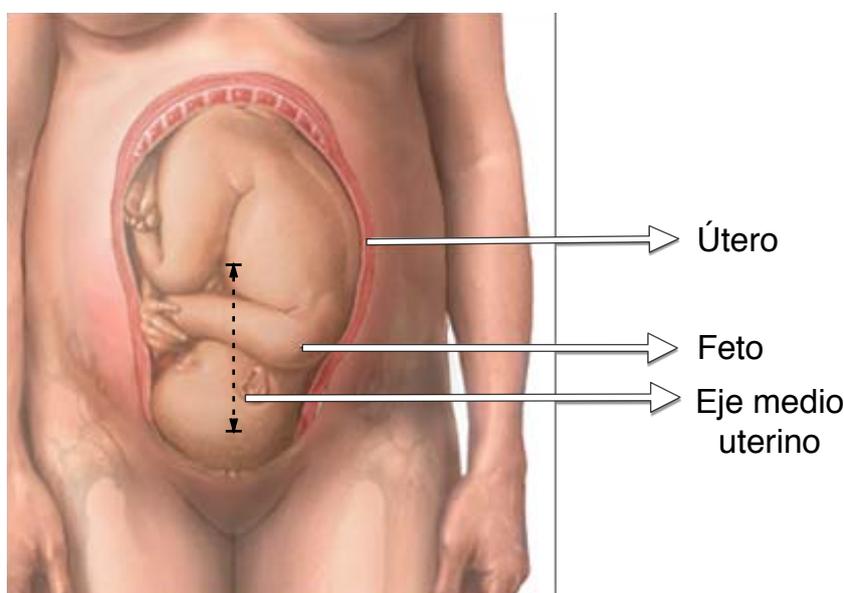


Figura 4.1: Eje medio uterino

Para poder garantizar la correcta posición de los electrodos monopoles y de los laplacianos continuos y que la distancia entre ellos sea constante se ha diseñado una matriz de silicona. A la vez que se troquea la silicona, se ha troquelado también papel adhesivo a doble cara poder sustentar los electrodos a dicha matriz y ésta a la superficie abdominal materna de forma sencilla y segura.

En la figura 4.2 se muestra la matriz de silicona diseñada. Ésta presenta las siguientes características:

- Está troquelada en silicona apta para uso médico establecido por la FDA Americana.
- Altura: 20 cm
- Anchura: 12 cm, en la parte superior, 8 cm en la parte inferior.
- Grosor: 2 mm
- Densidad de la silicona: 0,25 gr/cm³
- Orificios:
 - Superiores: 2 de 45 mm de alto y 45 mm de ancho cada uno para la colocación de los electrodos laplacianos continuos.
 - Inferiores: 5 de 16 mm de diámetro cada uno, para la colocación de los electrodos monopolares
 - Central: 1 de 2 cm de diámetro para el posicionamiento del ombligo materno.
- La distancia entre los orificios superiores y los inferiores es de 5 cm. Los orificios para la colocación de los electrodos laplacianos continuos se sitúan 2,5 cm por encima del ombligo, y los orificios para la sustentación de los electrodos monopolares se sitúan 2,5 cm por debajo del ombligo.

La razón de este diseño se debe a:

- La forma de la plantilla debe adaptarse a la curvatura de la superficie abdominal sin deformarse.
- Debe permitir también la colocación sobre el abdomen de la paciente del instrumental necesario para la medida de la frecuencia cardiaca fetal y de la presión externa realizada por los monitores materno fetales comerciales por lo que su superficie no debe ser excesivamente grande.
- Su superficie ha de ser suficiente como para garantizar la correcta sustentación de los electrodos.

Como ya se ha comentado la mejor posición para colocar los electrodos de registro de la actividad eléctrica uterina es el eje medio uterino por ello la plantilla de silicona diseñada presenta el orificio guía para la situación del ombligo materno. De esta forma se asegura que en todos los registros realizados, independientemente de la mujer, los electrodos estarán siempre colocados a la misma distancia unos de otros y en la misma posición del abdomen materno. En la figura 4.2 se muestra la colocación de los electrodos en sus respectivos orificios de sustentación.

Para poder detectar contracciones en tiempo real se incorpora el cálculo de señales bipolares a partir de los registros monopolares en la superficie abdominal de electrohisterograma. Las señales bipolares mostradas por el interfaz con el usuario son filtradas para eliminar interferencia de línea basal y electrocardiograma materno. Se aplica un filtro paso alto Butterworth de orden 5 con frecuencia de corte en 0,1 Hz y un filtro Butterworth paso bajo de orden 6 con frecuencia de corte en 1 Hz.

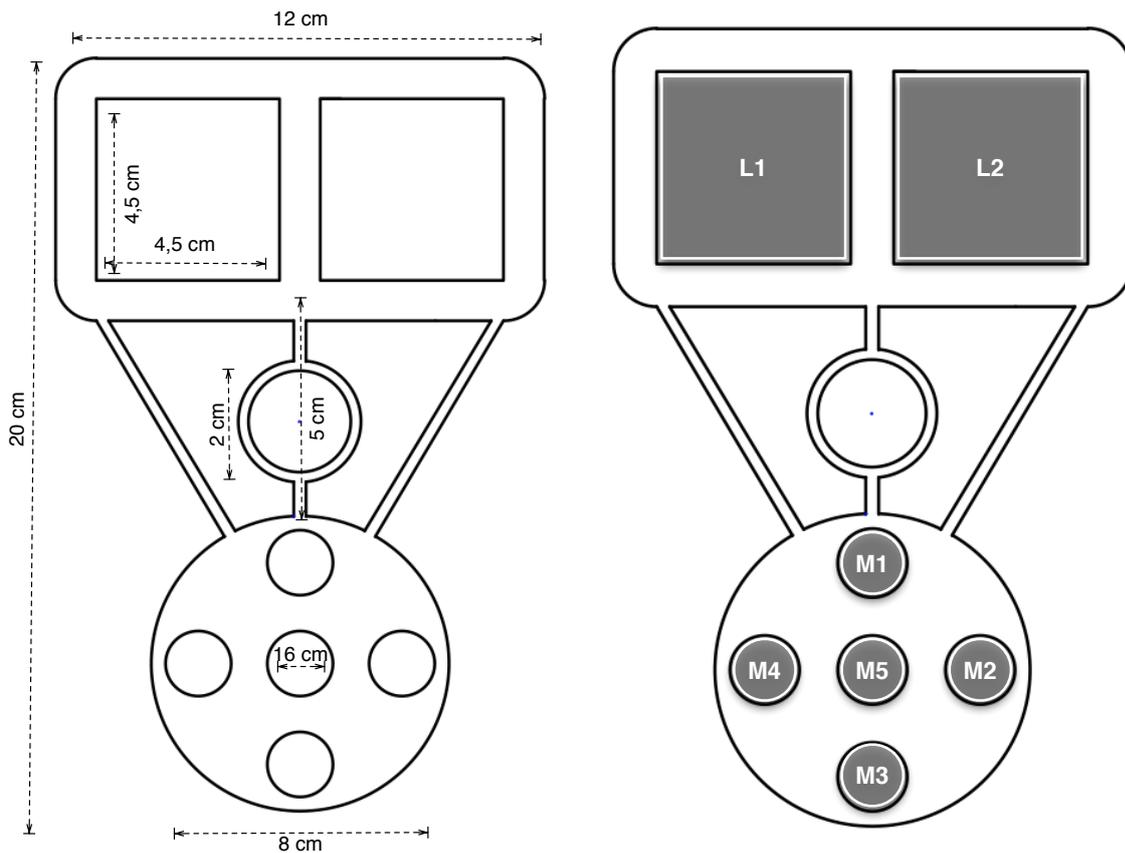


Figura 4.2: Matriz de silicón medidas (izq), posición electrodos (ider). monopolares (M1, M2, M3, M4 y M5) y laplacianos (L1 y L2) (der).

- Bipolar 1 - 5: Pertenece al grupo de bipolares de eje central. Se calcula restando el monopolar 1 y el monopolar 5 (ver figura 4.3).
- Bipolar 5 - 3: Pertenece al grupo de bipolares de eje central. Se calcula restando el monopolar 5 y el monopolar 3 (ver figura 4.3).

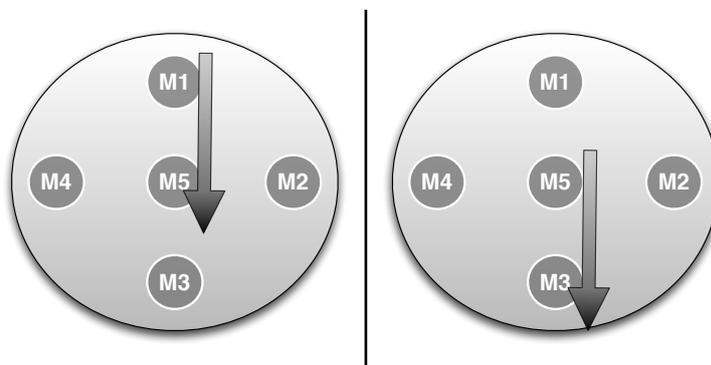


Figura 4.3: (izq) Bipolar 1 - 5 , (der) bipolar 5 -3

- Bipolar 4 - 5: Pertenece al grupo de bipolares laterales. Se calcula restando el monopolar 4 y el monopolar 5 (ver figura 4.4).
- Bipolar 5 - 2: Pertenece al grupo de bipolares laterales. Se calcula restando el monopolar 5 y el monopolar 2 (ver figura 4.4).

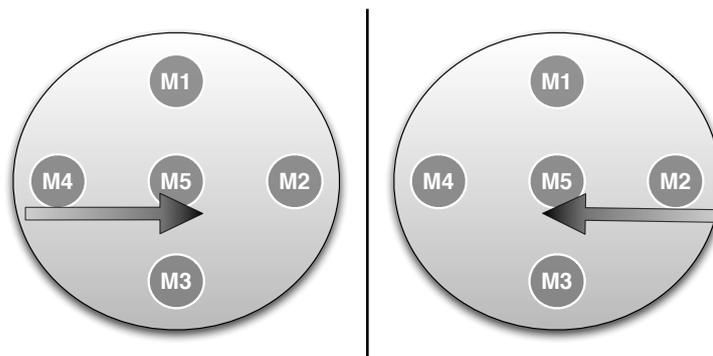


Figura 4.4: (izq) Bipolar 4 - 5, (der) bipolar 2 - 5

4.1.2. Configuración y conexionado de los amplificadores Biopac®

Para el registro del ECG y la respiración materna y de las señales de EHG, se utilizan nueve amplificadores dispuestos en una batería de amplificación, conectados al ordenador a través de la tarjeta de adquisición de datos de National Instruments NI-6211.

Reciben por el primer amplificador de la derecha la alimentación eléctrica procedente de una fuente de alimentación que proporciona una tensión de $\pm 12V$ y por el último de la izquierda proporcionan las señales bioeléctricas amplificadas.

Los amplificadores están ordenados de izquierda a derecha y etiquetados según al sensor al que estén conectados como se indica a continuación:

- 1ª posición (módulo más a la izquierda): Amplificador para la monitorización de la respiración. Dispositivo RESP100C conectado al transductor de banda torácica TSD 201, etiqueta: RESP
- 2ª posición: Amplificador de electrocardiograma: para la obtención de electrocardiograma materno. Dispositivo ECG100C, etiqueta: ECG
- 3ª posición: Amplificador del sensor monopolar 1. Dispositivo ECG100C etiqueta: MON1
- 4ª posición: Amplificador del sensor monopolar 2. Dispositivo ECG100C etiqueta: MON2
- 5ª posición: Amplificador del sensor monopolar 3. Dispositivo ECG100C etiqueta: MON3
- 6ª posición: Amplificador del sensor monopolar 4 Dispositivo ECG100C etiqueta: MON4
- 7ª posición: Amplificador del sensor monopolar 5 Dispositivo ECG100C etiqueta: MON5
- 8ª posición: Amplificador del sensor laplaciano continuo 1. Dispositivo ECG100B, etiqueta: LAP1
- 9ª posición (módulo más a la derecha): Amplificador del sensor laplaciano continuo 2. Dispositivo ECG100B. etiqueta: LAP2

En la cara frontal de cada módulo se puede establecer la ganancia deseada y la configuración de los filtros paso alto y paso bajo necesaria. La

configuración estándar de la ganancia de cada módulo para las sesiones de registro se especifica en la tabla 4.1:

Etiqueta	RESP	ECG	MON1	MON2	MON3	MON4	MON5	LAP1	LAP2
Ganancia	10	500	5000	5000	5000	5000	5000	2000	2000

Tabla 4.1: Ganancia de partida establecida para cada uno de los amplificadores de bioseñal.

Asimismo la configuración estándar de los filtros de cada uno de los amplificadores está en las tablas 4.2 y 4.3:

Etiqueta	ECG	MON1	MON2	MON3	MON4	MON5	LAP1	LAP2
R Wav	Normal							
F. Red	On							
FPA (Hz)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05

Tabla 4.2: Filtros establecidos para los amplificadores tipo ECG100C y ECG100B

Etiqueta	Resp
FPB	10 Hz
0,5 Hz	DC
0,05 Hz	DC

Tabla 4.3: Filtro establecido para el amplificador RSP100C

En la parte superior de cada módulo encontramos el selector de canal, para cada uno de ellos se ha establecido la siguiente configuración de canales:

Etiqueta	RESP	ECG	MON1	MON2	MON3	MON4	MON5	LAP1	LAP2
Canal	CH15	CH8	CH1	CH2	CH3	CH4	CH5	CH6	CH7

Tabla 4.4: Canales establecidos para cada uno de los amplificadores

Se ha desarrollado un cable para la comunicación entre la batería de amplificadores y la tarjeta NI - 6211. Concretamente, el conector de salida de las señales bioeléctricas amplificadas es un Sub-D 37 (ver figura 4.5) disponible en el amplificador en la posición 9 y la entrada de señales analógicas en la tarjeta se realiza con un regleta de conectores con sistema de apriete por tornillo. En la tabla 4.5 se indican los terminales del conector Sub-D 37; los canales de entrada en la tarjeta se especifican por las siglas AI del inglés *analog input*, ejemplo: AI1 se refiere a la entrada analógica 1 de la tarjeta de adquisición.

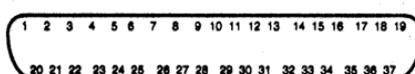


Figura 4.5: Sub-D 37

PIN	Conexión	PIN	Conexión
1	GND A (AIGND)	20	CH 1 (AI1) → ECG100C → Monopolar 1
2	GND A (AIGND)	21	CH 2 (AI2) → ECG100C → Monopolar 2
3	GND A (AIGND)	22	CH 3 (AI3) → ECG100C → Monopolar 3
4	GND A (AIGND)	23	CH 4 (AI4) → ECG100C → Monopolar 4
5	GND A (AIGND)	24	CH 5 (AI5) → ECG100C → Monopolar 5
6	GND A (AIGND)	25	CH 6 (AI6) → ECG100B → Laplaciano 1
7	GND A (AIGND)	26	CH 7 (AI7) → ECG100B → Laplaciano 2
8	GND A (AIGND)	27	CH 8 (AI9) → ECG100C → ECG der. I red
9	+ 12 V	28	+ 12 V
10	GND A (AIGND)	29	- 12 V
11	- 12 V	30	CH 9 → N.C.
12	GND A (AIGND)	31	CH 10 → N.C.
13	GND A (AIGND)	32	CH 11 → N.C.
14	GND A (AIGND)	33	CH 12 → N.C.
15	GND A (AIGND)	34	CH 13 → N.C.
16	GND A (AIGND)	35	CH 14 → N.C.
17	GND A (AIGND)	36	CH 15 (AI15) → RSP100C → Sens. Resp.
18	GND A (AIGND)	37	CH 16 → N.C.
19	GND A (AIGND)		

Tabla 4.5: Descripción de los terminales SUB-D 37

Por su parte la configuración de los terminales para los puertos de entrada analógicos de la tarjeta de adquisición se muestra en la tabla 4.6:

PIN	Conexión
17	CH 1 (AI1) → ECG100C → Monopolar 1
18	CH 8 (AI9) → ECG100C → ECG der. I red
19	CH 2 (AI2) → ECG100C → Monopolar 2
21	CH 3 (AI3) → ECG100C → Monopolar 3
24	CH 4 (AI4) → ECG100C → Monopolar 4
25	CH 5 (AI5) → ECG100C → Monopolar 5
29	CH 6 (AI6) → ECG100B → Laplaciano 1
31	CH 7 (AI7) → ECG100B → Laplaciano 2
32	CH 15 (AI15) → RSP100C → Sens. Resp.

Tabla 4.6: Descripción de los terminales del puerto entrada analógico de la tarjeta NI - 6211

Los terminales no listados en la tabla 4.6 no se usan y no están conectados a nada. El equipo está diseñado de forma que su no conexión no introduce ningún tipo de error en el sistema. Finalmente las señales de salida de la tarjeta se transmiten al PC a través un puerto USB donde serán visualizadas y almacenadas.

La estructura del sistema de amplificación, la tarjeta de adquisición y el ordenador se muestra en la figura 4.6

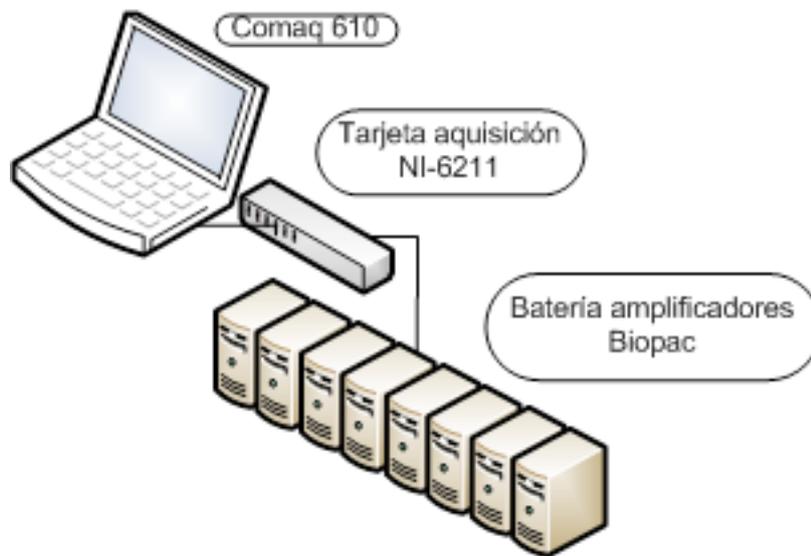


Figura 4.6: Representación esquemática del sistema de amplificación conectado a la tarjeta NI-6211 de National Instruments y ésta al ordenador

4.1.3. Configuración y conexionado de los sistemas Corometrics 170 Series de General Electric®

Como ha sido mencionado en el apartado 3.1 del capítulo de material y métodos, los monitores materno fetales pueden medir cualquier combinación de las siguientes variables fisiológicas: actividad uterina externa con tocotransductor colocado sobre el abdomen materno, actividad uterina interna usando catéter de presión colocado en la cavidad uterina, frecuencia cardiaca fetal con ecográfica y detección de movimientos fetales. Concretamente el sistema desarrollado utiliza monitores Corometrics 170 Series de General Electric®.

Los dispositivos Corometrics utilizan el protocolo Hewlett Packard para monitores materno fetales para la comunicación con otro dispositivo externo. El sistema propuesto conecta estos dispositivos con el ordenador a través del puerto RS232.

Cada monitor Corometrics de forma individual sólo es capaz de registrar la dos variables fisiológicas a la vez. Uno de los requerimientos del presente sistema es monitorizar de forma simultánea junto con el EHG, la señal de frecuencia cardiaca fetal, la presión externa y la interna. Por ello se requieren dos monitores, uno para que el registro de la frecuencia cardiaca fetal y la presión externa, y otro para el registro de la presión intrauterina.

Los monitores Corometrics tienen dos modos de configuración: usuario y servicio. Para establecer los parámetros correctos que permitan la comunicación debemos acceder en modo Servicio. En el panel frontal del monitor materno fetal (ver figura 4.7), se ha de pulsar la siguiente combinación de botones para acceder al modo Servicio:

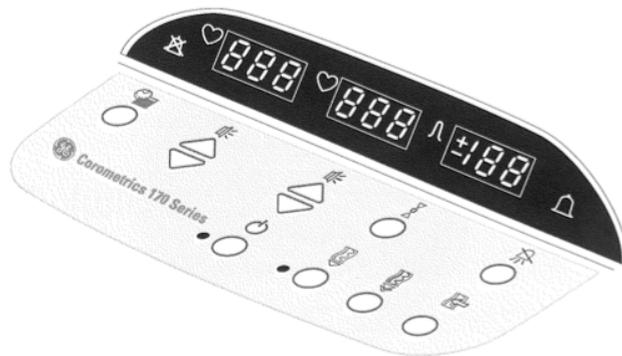


Figura 4.7: Panel frontal dispositivo Corometrics 170 Series de General Electric®

1. Pulsar y mantener el botón Setup (figura 4.8)



Figura 4.8: Botón Setup

2. Pulsar el botón de encendido (figura 4.9)



Figura 4.9: Botón Setup

Para desplazarse entre las distintas opciones de configuración que presenta el sistema se debe pulsar el botón *UA Reference*. Para cambiar el valor del parámetro seleccionado se debe usar los botones de incremento y decremento (figura 4.10)



Figura 4.10: Botón UA Referencia (izq), botón incremento (centro), botón decremento (der)

Dentro de todo el conjunto de parámetros, los necesarios para la correcta configuración del sistema son el 30 y el 31, el valor de éstos en el sistema propuesto se establece por defecto en:

Código	Descripción	Valor de configuración
30	Modo de comunicación	0
31	Velocidad de transferencia	12

Tabla 4.7: Configuración de los parámetros de configuración de los dispositivos Corometrics 170 Series.

El valor de configuración 0 (cero) para el código 30 significa que el modo de comunicación que se va a usar es el protocolo Hewlett Packard para monitores materno fetales anteparto e intraparto. Por su parte el valor de configuración 12 para el código 31 indica que la velocidad de transferencia es de 1200 baudios.

Para conexión física, es decir, para la implementación de la capa física que define el protocolo de Hewlett Packard para la comunicación entre un monitor materno fetal y un dispositivo externo se creó siguiendo las especificaciones de diseño del protocolo un cable para la conexión entre el dispositivo Corometrics 170 Series y el ordenador Compac 610. Los dispositivos Corometrics 173 y 174 de la serie 170 disponen en su panel trasero de dos puertos de conexión de 8 patillas tipo RJ-45 que siguen las reglas del estándar RS-232C. El diseño del sistema propuesto usa el puerto RS-232C 1 del monitor materno fetal. Para permitir la comunicación entre el monitor Corometrics 170 Series y el ordenador es necesario por tanto un cable con conector tipo RJ-45 en uno de sus extremos y tipo SUB-D de 9 pines en el otro (ver figura 4.8). Para ello se tienen que realizar las conexiones entre los terminales de ambos puertos como se muestra en la tabla 4.9

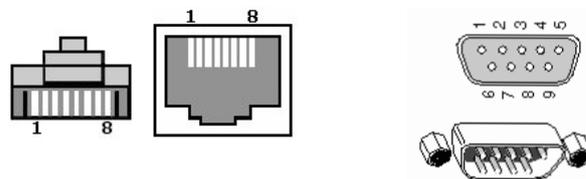


Figura 4.8: Conectores: RJ-45 (izq) y SUB-D 9 pin (der)

Lado Coromtric 170 Series		Lado dispositivo externo DTE (Ordenador)		
RJ45	Señal		SUB-D 9 pin	
6	TXD	—	TXD	3
3	RXD	—	RXD	2
2	RTS	—	RTS	7
7	CTS	—	CTS	8
4	GND	—	GND	5
5	GND	—	GND	

Tabla 4.9: Conversión RJ 45 a Sub-D 9 específico para la comunicación de dispositivos Corometrics 170 Series con un dispositivo exterior.

4.1.4. Conexión del electrocardiograma materno

La señal electrocardiográfica materna se obtiene en derivación I reducida. Se usan electrodos monopolares desechables de Biopac. Los electrodos se

conectan al amplificador etiquetado con ECG (2ª posición de la batería de amplificación) mediante cables modelo MEC110C de Biopac (ver figura 4.12).

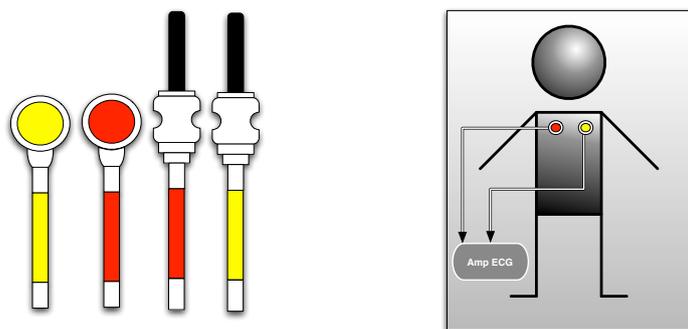


Figura 4.12: Cables de conexión de los electrodos para la captación de el ECG materno. Posición en derivación I reducida.

4.1.5. Conexión de los electrodos de referencia y GND

Tanto en el registro de la señal electrocardiográfica materna como la captación de la señal electrohisterográfica de los electrodos monopares posicionados en superficie abdominal, es necesario tener un electrodo de GND para la señal diferencia de ECG materno y un electrodo de referencia para las señales monopares de EHG. Éstos se colocan en las caderas de la paciente. El electrodo de referencia para los registros monopares se coloca en la cadera derecha y debe conectarse al terminal V_{IN-} del amplificador etiquetado con MON1. Los terminales V_{IN-} de los amplificadores correspondientes a MON2, MON3, MON4 y MON5 se cortocircuitan al V_{IN-} del amplificador MON1 mediante cables externos. El electrodo de GND del ECG se coloca en la cadera izquierda y se conecta al terminal GND del amplificador etiquetado con ECG. Los terminales de GND de todos los amplificadores se encuentran cortocircuitados internamente. Tanto los cables del electrodo de referencia como el de GND son de color amarillo (ver figura 4.13).

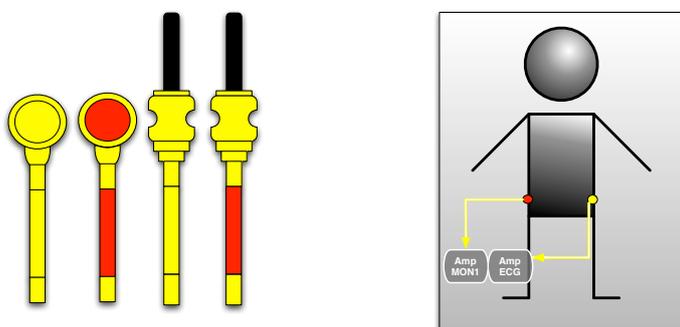


Figura 4.13: Cables de conexión de los electrodos de referencia y GND

4.1.6. Esquema general del sistema

Todo el sistema se integra entorno a un ordenador central Compac 610 con el software propio diseñado para la comunicación con todos los sistemas

anteriormente mencionados.. En la figura 4.14 se muestra una representación esquemática del sistema de captación, acondicionamiento y almacenamiento.

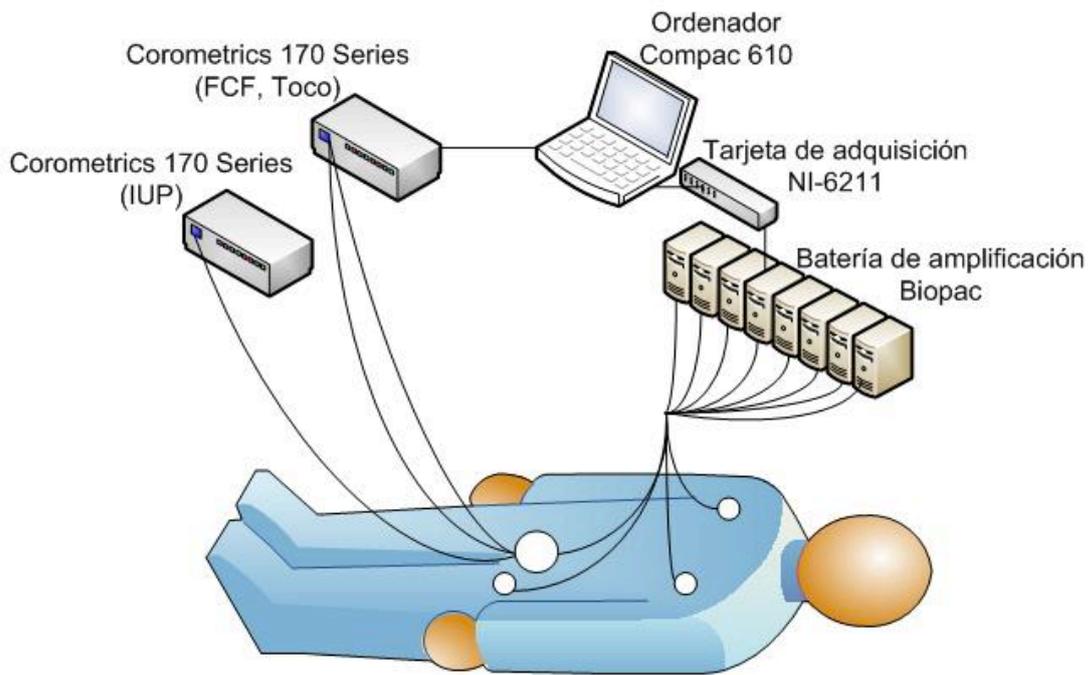


Figura 4.14: Representación global del sistema

En la figura 4.15 se puede ver la colocación de los electrodos para el registro del EHG, junto con el tocodinamómetro para la medida de la presión externa y el ecodoppler para la medida de la frecuencia cardíaca fetal.

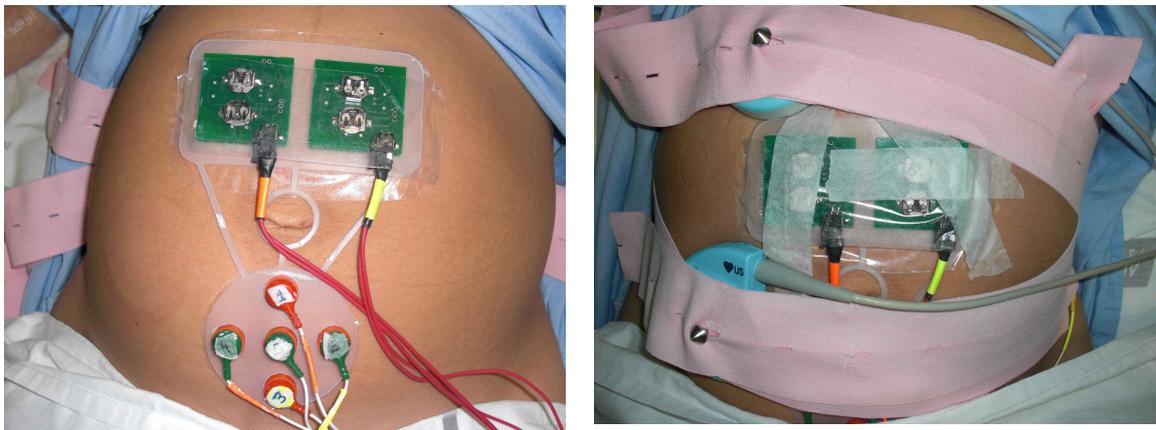


Figura 4.15: Electrodos para el registro del EHG colocados sobre superficie abdominal (izq), senos electrohisterográficos, tocodinamómetro (arriba en la foto) y ecodoppler (abajo en la foto) (der).



Figura 4.16: Carro hospitalario con el sistema montado (izq): Monitor Corometrics 170 Series (bandeja superior izquierda), ordenador Compac 610 (bandeja superior derecha), amplificadores Biopac(primeras baldas centro), tarjeta de adquisición NI- 6211 de National Instruments(primeras baldas izquierda). Amplificadores Biopac(der)

4.1.7 Protocolo de registro

Se ha desarrollado un protocolo de registro junto con el equipo médico responsable de esta investigación del Hospital Universitario La Fe y aprobado por el comité de ética de dicho hospital.

El protocolo de registro abarca todos los aspectos necesarios para llevar a cabo una sesión de registro y se ha de aplicar siempre que se tenga que realizar una. Antes de iniciar dicho protocolo, la paciente debe ser correctamente informada, y tras ello la paciente debe firmar el correspondiente *consentimiento informado* (ver anexo II) A continuación se detalla los pasos a seguir en el protocolo de registro propuesto:

1. Colocar la plantilla de silicona en superficie lisa y pegar la plantilla de adhesivo a doble cara a ésta
2. Colocar los electrodos monopolares en su posición
3. Conectar los cables de conexión de los electrodos monopolares a los amplificadores
4. Girar la plantilla con los electrodos conectados y pegados a la plantilla adhesiva y poner la pasta electrolítica de contacto sobre ellos. Es necesario enrasar bien la pasta sobre los electrodos y asegurarse de que no queden burbujas de aire entre la pasta y la superficie de contacto de los electrodos.
5. Colocar las pilas de alimentación a los electrodos laplacianos continuos
6. Comprobar con un multímetro que el voltaje de alimentación es correcto. Éste debe estar entorno a los +5V.
7. Conectar los cables de conexión de los electrodos laplacianos a los amplificadores. La patilla de enganche del puerto de los cables a los electrodos laplacianos debe quedar hacia el interior del sensor.

8. Posicionar los electrodos laplacianos en la plantilla de silicona.
9. Colocar los electrodos de referencia y GND de los electrodos monopolares y electrocardiograma materno en los cables destinados para ello.
10. Pegar las anillas adhesivas en los electrodos de referencia y GND y poner pasta electrolítica en ambos asegurándonos que no quedan burbujas entre la superficie captadora de estos y la pasta. Enrasar.
11. Conectar los electrodos desechables para la obtención ECG materno en los cables destinados para ello.
12. Conectar y enchufar todos los elementos del sistema en este orden: Ordenador 610, amplificadores, Corometrics para IUP, Corometrics para FCF y Toco.
13. Ejecutar el software de registro *Monitor EHG 2.2*
14. Complimentar toda la información sobre la sesión, la paciente, y el tratamiento farmacológico en las diferentes ventanas de información del Monitor EHG 2.2
15. Con la paciente tumbada en la camilla se debe limpiar con crema exfoliante la zona en la que se van a colocar los electrodos (eje medio uterino)
16. Retirar la crema exfoliadora sobrante y limpiar con alcohol
17. Enrasar la presión del catéter de presión intrauterina a 0 mmHg en el exterior de la cavidad uterina.
18. Introducir el catéter para la medida de presión intrauterina. Verificar la señal de presión intrauterina: en impresión de papel por parte del dispositivo Corometrics y digitalmente en el software de registro.
19. Colocar la plantilla de silicona con todos sus elementos conectados como se ha descrito en los puntos anteriores en el eje medio uterino.
20. Posicionar los electrodos para el registro de electrocardiograma materno en derivación I reducida.
21. Posicionar los electrodos de referencia y GND en las caderas de la paciente. Referencia en la cadera izquierda y GND en la cadera derecha
22. Conectar el tocodinamómetro para la medida de presión externa al monitor materno fetal y posicionarlo en superficie abdominal Determinar la posición correcta con un clínico. Verificar señal de presión de presión intrauterina: en impresión de papel por parte del dispositivo Corometrics 170 Series y digitalmente en el software de registro.
23. Conectar el ecodoppler para la medida de frecuencia cardiaca fetal al monitor materno fetal y posicionarlo en superficie abdominal Determinar la posición correcta con un clínico. Verificar señal de presión de presión intrauterina: en impresión de papel por parte del dispositivo Corometrics 170 Series y digitalmente en el software de registro.
24. Comprobar la señal electrohisterografica monopolar y configurar la ganancia adecuada en los amplificadores de señal. Indicar la ganancia en el sistema de registro.

25. Comprobar la señal electrohisterográfica laplaciana y configurar la ganancia adecuada en los amplificadores de señal. Indicar la ganancia en el sistema de registro.

26. Iniciar grabación de registro.

27. Durante la sesión es necesario comprobar la correcta recepción las diferentes señales en el sistema de adquisición así como actualizar las ganancias en los amplificaciones como en el software de registro si es necesario.

4.2. Diseño del programa de adquisición *MonitorEHG*

El diseño del programa de adquisición se divide en cuatro bloques como son:

- a) Diseño general del programa
- b) Implementación del protocolo de comunicación Hewlett Packard para monitores anteparto/intraparto Corometrics 170 Series de General Electric
- c) Implementación de la comunicación con la tarjeta de adquisición de datos NI - 6211 de National Instruments
- d) Diseño e implementación de la interfaz gráfica del usuario para uso clínico.

4.2.1. Diseño general del programa de adquisición

El diseño del software de adquisición está propuesto en hilos de ejecución puesto que se tiene que asegurar la mínima tasa de pérdida de muestras posibles en la adquisición de datos. De esta forma cada uno de los bloques encargados de adquirir las muestras de datos se ejecutará de forma independiente al resto y al hilo principal del programa.

El programa de adquisición está compuesto por cinco hilos de ejecución independientes. Cada uno de estos hilos depende de una variable de control llamada *bnicio*, encargada de indicar cuando han de lanzarse la ejecución o cuando debe detenerse (ver figura 4.17)

Los hilos que forma el programa son:

- Hilo 1: Gestión y control de todos los eventos relacionados con la interfaz de usuario.
- Hilo 2: Comunicación, adquisición y almacenamiento de las señales proporcionadas por un primer monitor Corometrics 170 Series, éstas son: medida de presión externa con tocotransductor y frecuencia cardiaca fetal.
- Hilo 3: Comunicación, adquisición y almacenamiento de la señal de presión interna adquirida por un segundo monitor Comercial Corometrics 170 Series.
- Hilo 4: Comunicación, adquisición y almacenamiento de las señales de respiración, electrocardiograma materno y electrohisterograma proporcionadas de la tarjeta NI-6211 de National Instruments. Así como la obtención de las señales bipolares necesarias para la identificación de contracciones uterinas.
- Hilo 5: Indicador de grabación y contador de tiempo de registro

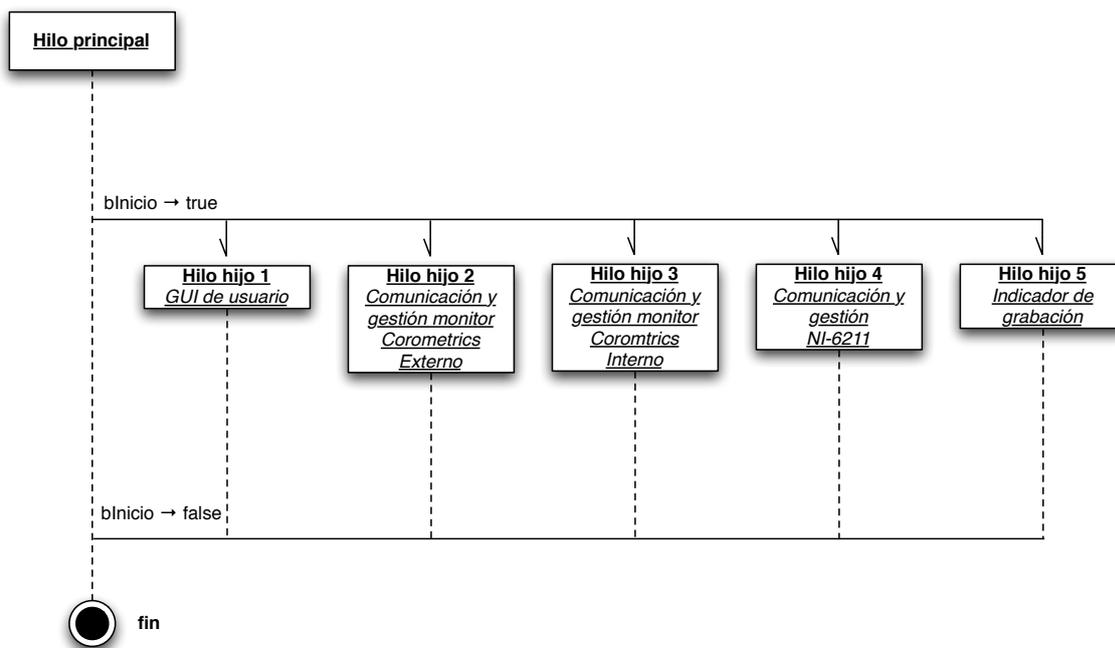


Figura 4.17: Diagrama de hilos del programa de adquisición de datos

4.2.2. Control de eventos relacionados con la interfaz de usuario

El sistema de adquisición está pensado para interactuar con usuarios pertenecientes al entorno clínico. Es un entorno sencillo, no requiere configuración adicional aunque puede hacerse, y registra cualquier incidencia que se produce durante la sesión de registro.

Los eventos que controla es el sistema son los siguientes:

- Evento de cambio de ganancia: Para que los registros sean correctamente interpretables, se almacena la amplitud de las señales antes de ser amplificadas, es decir, hay que dividir la amplitud de las señales que llegan a la tarjeta de adquisición por la ganancia correspondiente. De esta manera se tiene un valor real de la señal medida.
- Evento pulsación de botón “Grabar”: Este evento indica al resto de hilos que deben comenzar a almacenar en los archivos una vez por minuto los vectores de muestras capturados por la tarjeta de adquisición o recibidos de los sistemas Corometrics 170 Series. Para ello se establece a ‘verdadero’ la variable de control *blniciar* de tipo booleano.
- Evento electrodo suelto: Si el sistema detecta que se ha soltado algún electrodo monopolar y no está registrando correctamente, se lanza una alarma visual para avisar al profesional clínico que revise la correcta colocación de los electrodos sobre el abdomen materno.
- Evento pulsación botón “Parar”: Con este evento se detiene el almacenamiento de los vectores en archivos. Es necesario parar siempre la escritura de datos antes de salir del sistema. Establece a ‘falso’ el valor de la variable *blnicio*.

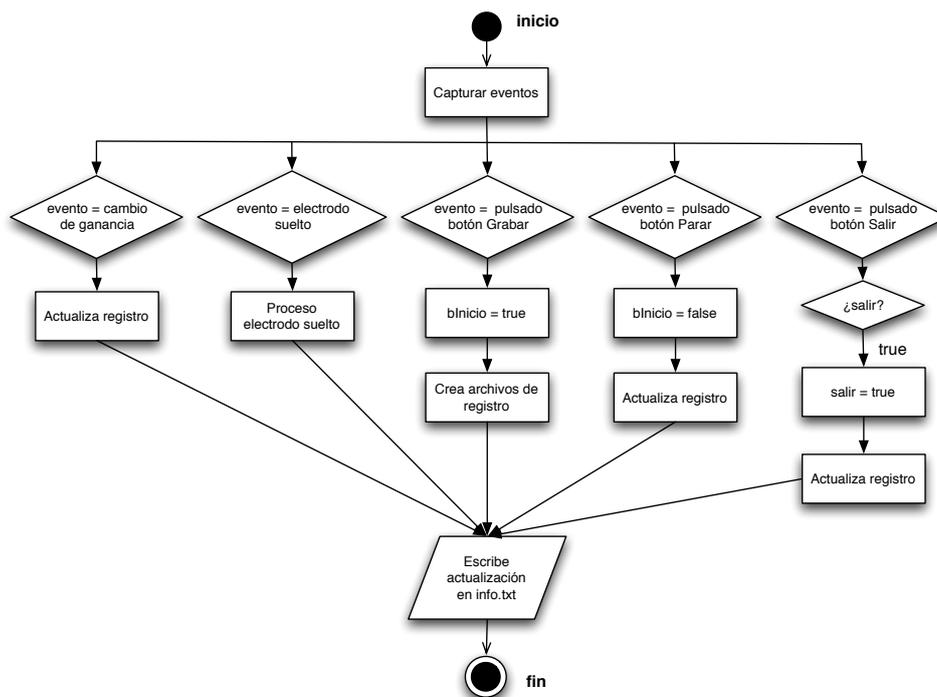


Figura 4.18: Diagrama de flujo hilo 1

- Evento pulsación botón “Salir”: Controla el final y salida del programa. Sólo tendrá efecto si no se está escribiendo en memoria física las señales registradas. Libera la memoria reservada y cierra correctamente el sistema.

4.2.3. Comunicación con los sistemas Corometrics 170 Series

Los hilos 2 y 3 son los encargados de establecer la comunicación con los monitores materno fetales Corometrics 170 Series (General Electric®) y de almacenar y representar gráficamente las señales que éstos proporcionan.

Se requiere del uso de dos sistemas Corometrics 170 Series modelo 174 para adquirir todas las señales necesarias para la investigación puesto que un monitor de éste tipo proporciona una señal de presión externa o interna y la frecuencia cardiaca fetal. De esta manera uno de los monitores proporcionará la presión intrauterina adquirida con catéter de presión en la cavidad uterina y el otro la presión relativa externa obtenida sobre la superficie materna con tocotransductor y la frecuencia cardiaca fetal obtenida con transductor ecográfico.

Para iniciar la comunicación entre el monitor materno fetal y el dispositivo externo es necesario que éste solicite al dispositivo Corometrics el envío automático de las señales registradas. Las señales se envían en un paquete codificado, denominado paquete CTG, una vez por segundo. En este paquete se encuentran las muestras de las señales correspondientes a la frecuencia cardiaca fetal, la frecuencia cardiaca gemelar, la materna y la presión uterina externa o interna, todas ellas registradas con una frecuencia de muestreo de 4 Hz.

Previamente a su almacenamiento o representación gráfica las muestras recibidas se han de decodificar según la definición de tratamiento de datos definido en el protocolo de comunicación de Hewlett-Packard, protocolo usado por

la mayoría los dispositivos materno fetales que existen en la actualidad. El diagrama de flujo que define los hilos 2 y 3 se muestra en la figura 4.19.

Las señales se almacenan en archivos de texto plano. Cada uno de estos archivos contiene la información relativa a un minuto de registro de las señales de frecuencia cardiaca fetal, gemelar, materna y de presión uterina externa o interna, junto con el instante de llegada de cada una de estas señales (ver figura 4.20).

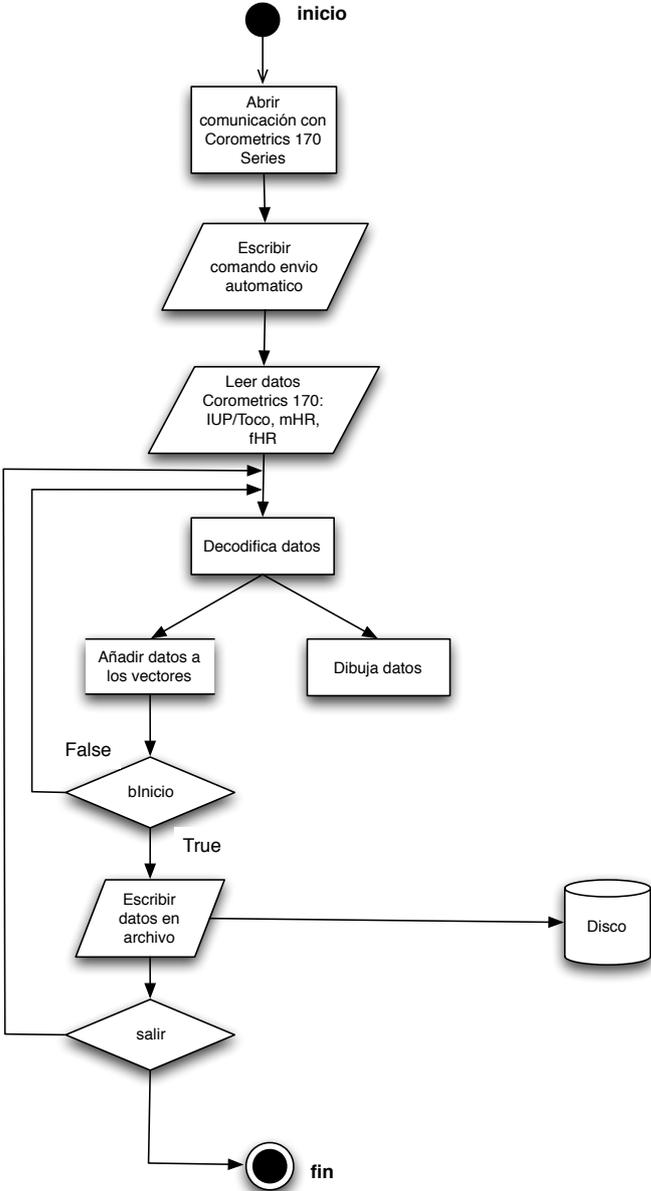


Figura 4.19: Diagrama de flujo hilo 2 y 3

REGISTRO MONITOR EXTERNO (Toco, fHR, fGHR,mHR)
Archivo minuto: reg_monitor_externo07.txt (10:38:11)

10:38:12	28	121	0	0
10:38:12	28	122	0	0
10:38:12	28	122	0	0
10:38:12	28	122	0	0
10:38:13	28	122	0	0
10:38:13	28	120	0	0
10:38:13	28	120	0	0
10:38:13	28	119	0	0
10:38:14	28	119	0	0
10:38:14	28	118	0	0
10:38:14	28	118	0	0
10:38:14	28	118	0	0

Figura 4.20: Archivo de registro de monitor externo Corometrics 170 Series

4.2.3.1. Implementación del protocolo Hewlett Packard para comunicación monitores materno fetales con dispositivo externo.

En 1983 Hewlett-Packard creó los primeros monitores fetales que usaban la técnica de autocorrelación en la medida de la frecuencia cardiaca fetal para el diagnóstico de la viabilidad fetal. Con esta técnica mejoró mucho los registros de la época, eliminando gran cantidad de artefactos y consiguiendo que los resultados fueran similares a los obtenidos a través de electrodos colocados directamente sobre el feto.

Actualmente todos los monitores materno fetales usan las técnicas de monitorización creadas por Hewlett-Packard en 1983 así como su protocolo de comunicación para intercambio de datos entre el monitor materno fetal y el exterior.

4.2.3.2. Especificaciones de interfaz digital de protocolo

La interfaz digital de los monitores Corometrics basados en el protocolo de Hewlett Packard nos permite tener acceso a la siguiente información proporcionada por el monitor:

- Frecuencia cardiaca fetal (fHR1 y fHR2 si hay gemelos)
- Modo de registro de la frecuencia cardiaca fetal
- Frecuencia cardiaca materna
- Modo de registro de la frecuencia cardiaca materna
- Perfil de movimiento
- SpO₂ fetal
- Presión relativa externa (Toco) o presión intrauterina (IUP)
- Presión sanguínea de forma no invasiva
- Modo de registro Toco/IUP
- Marcas y eventos realizados por el personal clínico.

El protocolo de comunicación con el monitor materno fetal está definida en tres capas:

- Capa física
- Capa de enlace de datos
- Capa de aplicación

Resumen de la especificación necesaria para la comunicación:

- La comunicación se basa en conexión serie (RS232 o RS422) y solo hace uso de TxD/RxD
- La velocidad de transmisión es de 1200 Baudos
- Los datos se envían usando 1 bit de comienzo, 8 bits de datos, 1 bit de parada. Sin paridad.
- Los datos se envían en bloques, cada bloque tiene añadido la suma de comprobación CRC-16 para la detección de errores de transmisión
- Cuando se envía una palabra siempre se envía el byte más significativo (MSB)en primer lugar.
- Los tiempos de respuesta máxima de los monitores Corometrics 170 series son:
 - ▶ Para Código-ID, y paquete CTG: 250 ms
 - ▶ Para otros: 500 ms

4.2.3.3. Capas de interfaz digital de protocolo

El protocolo de comunicación con el monitor materno fetal está definido en tres capas:

- Capa física: La capa física es la responsable de la comunicación hardware. Está tratada en el capítulo de *Resultados Hardware*.
- Capa de enlace de datos: La capa de datos es la responsable de la transmisión correcta de los bloques de datos. Asegura que los datos que se van a enviar al receptor son correctos, sin embargo no le dice al transmisor que los datos se reciben correctamente.
- Capa de aplicación: Describe el formato de datos y como deben ser interpretados por las aplicaciones que se están intercomunicando.

4.2.3.4. Requerimientos para la comunicación

Resumen de las especificaciones necesaria para la comunicación:

- La comunicación se basa en conexión serie (RS232 o RS422) y solo hace uso de TxD/RxD
- La velocidad de transmisión es de 1200 Baudos
- Los datos se envían usando 1 bit de comienzo, 8 bits de datos, 1 bit de parada. Sin paridad.
- Los datos se envían en bloques, cada bloque tiene añadido la suma de comprobación CRC-16 para la detección de errores de transmisión
- Cuando se envía una palabra siempre se envía el byte más significativo (MSB)en primer lugar.

- Los tiempos de respuesta máxima de los monitores Corometrics 170 series son:

- ▶ Para Código-ID, y paquete CTG: 250 ms
- ▶ Para otros: 500 ms

4.2.3.5. Implementación del protocolo

El protocolo hace uso de caracteres ASCII para lograr que la comunicación sea confiable y transparente. Por ello define el carácter de escape de enlace de datos (DLE). Este carácter avisa de que el byte del siguiente bloque es un carácter especial de control. Si <DLE> ocurre en durante el flujo de datos de una misma trama ésta se sustituirá por <DLE> <DLE> para cambiar el significado de control de carácter a carácter normal.

Un bloque de datos que va a ser transmitido está rodeado por un marcador de inicio (STX) y por un marcador de final (ETX). El bloque de inicio se define como <DLE><STX> y el bloque de fin se define como <DLE><ETX>. Seguidamente al bloque final se definen 2 bytes para el código de verificación CCITT CRC-16 del bloque entero enviado.

Las siguientes reglas se aplican a la transmisión de datos:

- Si el CRC no se recibe correctamente hay que descartar el paquete recibido.
- Si el bloque de inicio se reconoce antes de un bloque de fin hay que descartar el paquete incompleto y aceptar el nuevo.

El punto anterior significa que el dispositivo emisor puede cortar un mensaje que está enviado para enviar otro mensaje que se considere urgente, como un mensaje de fallo o error del sistema.

En la tabla 4.9 enumeran los caracteres especiales definidos por el protocolo y su significado.

Carácter	Código Hexadecimal	Descripción
<DLE>	10H	Escape de Enlace de Datos
<STX>	02H	Inicio del texto
<ETX>	03H	Fin del texto

Tabla 4.9: Caracteres ASCII especiales de control

La tabla 4.10 se expone una relación de diferentes tipos de bloques de datos implementados en nuestro sistema que pueden ser enviados entre el monitor materno fetal y el dispositivo que implementa el protocolo.

Tipo	Función	Dirección	Descripción
G	Envío automático	Dispositivo externo → Monitor fetal	Iniciar envío automático de paquetes CTG

Tipo	Función	Dirección	Descripción
H	Parada	Dispositivo externo ➔ Monitor fetal	Para modo de envío automático
C	Paquete datos CTG	Monitor fetal ➔ Dispositivo externo	Datos con el conjunto de señales registradas

Tabla 4.10 Conjunto de funciones de la capa de datos implementadas en el dispositivo

4.2.3.6. Envío automático de paquetes CTG (*CTG Data request code*)

Para que el monitor fetal comience a enviar tramas de datos de las señales correspondientes a tocografía, iup y fhr, contenidos en paquetes CTG, es necesario establecer el modo de envío en automático. Para ello se debe transmitir “*CTG Data request code*” enviando la siguiente trama desde el dispositivo externo al monitor fetal:

<DLE><STX>G<DLE><ETX><CRC1><CRC2>

Una vez recibido este bloque el monitor empezará a enviar de forma automática un paquete CTG por segundo. Hasta que se envíe un mensaje de parada.

La comunicación entre el dispositivo externo y el monitor materno fetal es asíncrona. El dispositivo externo ha de enviar una solicitud de en comunicación a través del puerto RS232, a partir de ese momento si la transmisión ha sido exitosa, el monitor enviará un paquete de datos CTG cada segundo, con las medidas de frecuencia cardiaca fetal, gemelar si hay gemelo, frecuencia cardiaca materna, y presión uterina externa o interna realizadas durante el segundo anterior al envío. El dispositivo externo solo ha de escuchar su puerto de comunicaciones RS232 y decodificar cada paquete de datos CTG que reciba. Una vez descodificada la información en el dispositivo externo éste dispondrá de ella para sus usos pertinentes.

Para iniciar la comunicación el dispositivo externo ha de enviar una solicitud de envío automático de paquetes CTG, para ello debe enviar un *CTG Data request code* a través del puerto RS232 al monitor Corometrics.

El mensaje de *CTG Data request code* como ya se comento anteriormente es: <DLE><STX>G<DLE><ETX><CRC1><CRC2>. Este mensaje se debe enviar codificado en hexadecimal y con la suma de comprobación calculada correctamente para que el monitor pueda determinar si el mensaje es o no correcto. Posteriormente se tratará como calcular la suma CCITT CRC16.

Se debe crear el objeto *SerialPort* o el recurso *Visa Serial Resource*, según el lenguaje de programación que estemos utilizando C# o LabView respectivamente. Este objeto o recurso se ha de crear de crearlo con la siguiente configuración:

Parámetro	Valor
Velocidad de transferencia	1200 baudios
Bits de datos	8
Bits de parada	1
Paridad	Ninguna

Tabla 4.11: Configuración de la comunicación RS232I

Una vez creado el objeto o el recurso se ha de escribir el mensaje CTG *Data request code* en el buffer del puerto en hexadecimal:

ASCII	<DLE>	<STX>	G	<DLE>	<ETX>	<CRC1>	<CRC2>
Hex	0x10	0x20	0x47	0x10	0x03	0x42	0x1F

Tabla 4.12: Codificación hexadecimal del mensaje de establecimiento automático de envío de datos

A partir de este momento el dispositivo externo solo tiene que escuchar su puerto RS232 para recibir cada segundo un paquete CTG hasta que la comunicación se interrumpa enviando un mensaje de parada desde el dispositivo externo al dispositivo Corometrics.

4.2.3.7.Parada de la transmisión automática de mensajes

Para detener el envío automático establecido con el envío de un bloque de tipo G, debemos enviar al monitor materno fetal un mensaje tipo *Halt* (H) desde al dispositivo externo.

<DLE><STX>H<DLE><ETX><CRC1><CRC2>

Al igual que un mensaje de inicio de transmisión automática éste debe enviarse codificado en hexadecimal:

ASCII	<DLE>	<STX>	H	<DLE>	<ETX>	<CRC1>	<CRC2>
Hex	0x10	0x20	0x48	0x10	0x03	0x6E	0x2E

Tabla 4.13: Codificación hexadecimal del mensaje de establecimiento de parada de envío automático de datos

4.2.3.8.Decodificación del bloque de datos del paquete CTG

Después de establecer la comunicación con el monitor materno fetal a través del puerto RS232 éste comenzará a enviar un intervalo de entre 900 ms y 1100 ms un paquete CTG con el contenido de señales registradas en el segundo anterior. Este paquete debe decodificarse para poder hacer uso de la información que contiene.

La siguiente tabla 4.14 muestra como está compuesto el paquete de datos CTG:

Bloque inicio		Datos	Bloque fin		CCITT CRC	
<DLE>	<STX>	...Bloque de datos...	<DLE>	<ETX>	<CRC1>	<CRC2>

Tabla 4.14 Estructura paquete de datos de la capa de enlace de datos

La información sobre las señales de frecuencia cardiaca fetal, materna, y presión interno o externa se encuentra contenida dentro del bloque de datos perteneciente al paquete CTG. Para extraer esta información se debe decodificar el paquete según el diagrama de estados de la figura 4.21.

En primer lugar se ha de esperar la llegada de un carácter de enlace de escape de datos ó <DLE>. Cuando este carácter llegue ,y para que el paquete sea válido, éste debe ir seguido obligatoriamente del carácter <STX> ó de inicio de texto. Todas los bytes que lleguen a partir de éste momento hasta que volvamos a recibir un carácter de escape de datos o mientras no se supere el tamaño máximo de paquete (512 bytes) serán los bytes correspondientes al bloque de datos del paquete CTG. El fin de la transmisión de datos nos lo indica el monitor enviando de nuevo un carácter de enlace de escape de datos seguido obligatoriamente de un carácter de fin de texto o <ETX>. El diseño del protocolo obliga a que una vez se haya recibido un mensaje de fin de texto el sistema transmita a continuación en dos bytes la suma CRC16 del paquete CTG de manera que el dispositivo externo pueda comprobar que el mensaje recibido es correcto.

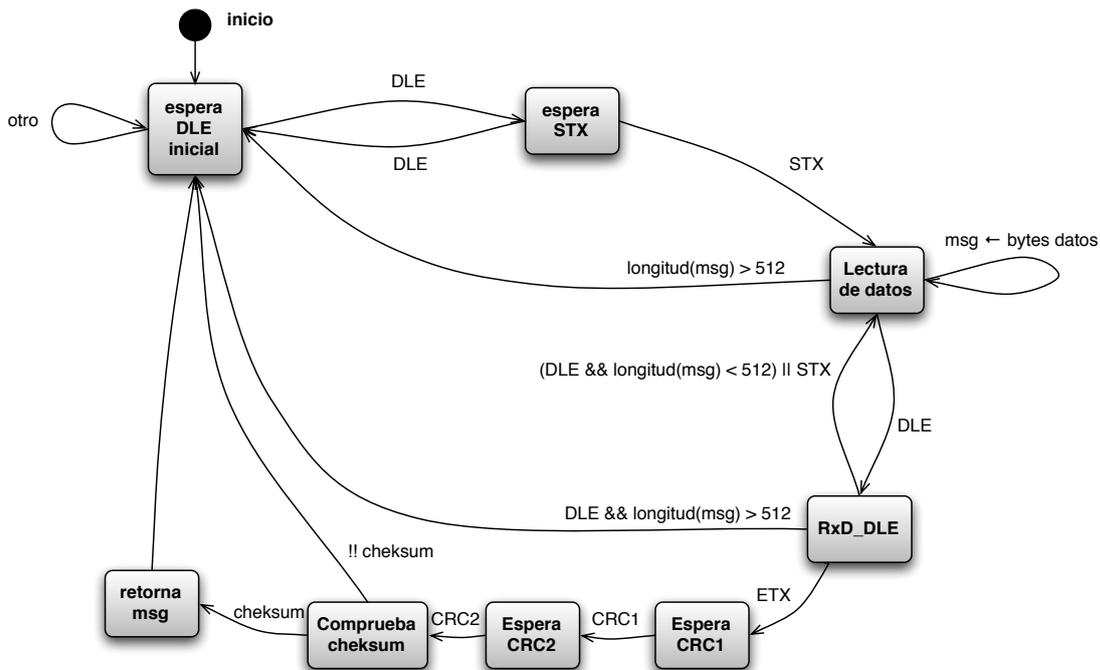


Figura 4.21: Diagrama de estados para la decodificación de mensajes tipo CTG

En el gráfico se observa que al estado lectura de datos se puede volver desde su estado siguiente RXD_DLE. Esto es debido a dos factores: a) que el sistema puede enviar dos tramas de datos seguidas siempre que no superen los

512 bytes y b) que debido a que los datos se envían codificados y en hexadecimal, hay valores dentro del bloque de datos que pueden ser confundidos con caracteres de control cuando en realidad son bytes pertenecientes al bloque de de datos. Por este motivo el monitor configurará el mensaje de forma que siempre pueda ser interpretado de forma correcta por el dispositivo externo y no haya pérdida de información ni errores en la suma de comprobación.

En el estado lectura de datos se almacenan los bytes que se reciben en un vector de bytes. En este vector se encuentra la información relativa a las señales registradas por el monitor fetal. En el siguiente gráfico puede comprobar la composición de cada bloque de datos tipo C y como se ordenan sus elementos:

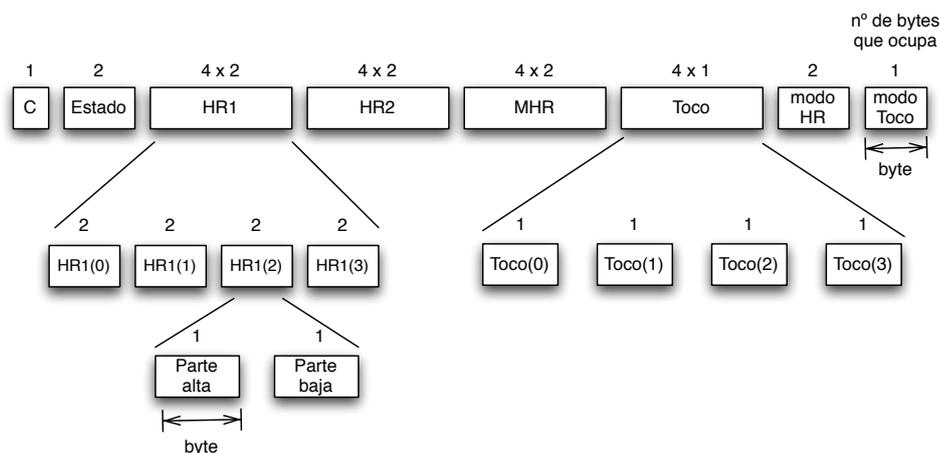


Figura 4.22: Diagrama de estados para la decodificación de mensajes tipo CTG

Campo	Bytes
Estado	2x1
HR1	4x2
HR2	4x2
MHR	4x2
Toco	4x1
HR - Mode	2x1
Toco - Mode	1x1

Tabla 4.15 : Tamaño de los distintos bloques contenidos en el bloque de datos del paquete CTG

Como se ha comentado anteriormente, el monitor envía un paquete de datos por segundo, dentro de este paquete de datos se encuentran 4 medidas, una por cada muestra de las cuatro que se realizan en un segundo. Por ello en los elementos HR1, HR2 y Toco se encuentran 4 bloques de dos bytes por segundo en caso de las medidas de frecuencia cardiaca, y 4 bloques de un byte por segundo en caso de la presión interna o externa. Las muestras son enviadas en orden invertido de tiempo, en primer lugar llega la medida más nueva y la medida más antigua en último, por ejemplo: en el vector de 4 elementos de un byte correspondiente al Toco, se tiene que la medida Toco[0] es la medida más nueva y Toco[3] la más antigua.

4.2.3.8.1. Bloque-C: palabra de estado

La siguiente tabla 4.16 muestra toda la información que se puede encontrar en un bloque de dos bytes de la palabra de estado del bloque C:

N° Bits														Uso		
Parte alta (MSB)							Parte baja (LSB)									
7	6	5	4	3	2	1	0	7	6	5	4	3	2		1	0
X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
														0	FMP activado	
														1	FMP desactivado	
														0	Desplazamiento HR1 desactivado	
														1	Desplazamiento HR1 activado (+20 bmp)	
														0	Reservado futuras ampliaciones	
														0	No usado	
														0	Reservado	
														0	DECG lógico desactivado	
														1	DECG lógico activado	
														0	Reservado	
														0	Reservado	
														0	Verificación cruzada de HR no detectada	
														1	Verificación cruzada de HR detectada	
														0	Telemetría desactivada	
														1	Telemetría activada	
														0	Reservado	
														1	Reservado	
														0	FSpO ₂ no disponible	
														1	FSpO ₂ disponible	
														0	Reservado	
														0	Datos del paquete CTG no eliminados	
														1	Datos del paquete CTG eliminados (cada 250 ms)	
														0	Datos del paquete CTG no escritos	
														1	Datos del paquete CTG escritos (cada 250 ms)	
														0	Reservado (Monitor OFF)	
														1	Reservado (Monitor ON)	

Tabla 4.16 : Codificación de la palabra de estado del Bloque-C

4.2.3.8.2. Bloque-C: Bloque de datos

Como ya se ha comentado repetidamente, la frecuencia de muestreo de los sistemas Corometrics 170 Series es de 4 Hz, teniendo en cada bloque de datos

pertenece a un paquete de CTG cuatro muestras de medida ordenadas de forma invertida al orden de llegada.

En cada bloque de datos de un paquete CTG está toda la información relativa a HR1, HR2 y Toco. Siendo HR1 la frecuencia cardiaca fetal, HR2 la frecuencia cardiaca fetal gemelar, y Toco la presión uterina externa o si se usa catéter intrauterino la presión uterina interna.

4.2.3.8.3. Decodificación HR1: Frecuencia cardiaca fetal

La frecuencia cardiaca fetal HR1 esta almacenada en 11 bits sin signo. El valor que representan se encuentra acotado entre 0 y 300 pulsos por minuto o bpm, correspondiendo el 0 a una traza en blanco. La resolución de la frecuencia cardiaca que de estos monitores es de 0.25 bpm.

En la tabla 4.17 se muestra la codificación de la frecuencia cardiaca HR1:

N° Bits															
Parte alta (MSB)							Parte baja (LSB)								
7	6	5	4	3	2	1	0	7	6	5	4	3	2	1	0
X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Frecuencia cardiaca fetal HR1 bits 10. 0															
				0	1	FMP: 1 = movimiento; 2 y 3 no implementado									
0		0		Calidad de señal: Rojo											
0		1		Calidad de señal: Amarillo											
1		0		Calidad de señal: Verde											
1		1		Reservado											
0		Reservado													

Tabla 4.17 : Codificación de la frecuencia cardiaca fetal HR1 del Bloque-C

La información relativa a la frecuencia cardiaca fetal se encuentra en los bytes localizados desde la posición 3 a la 10 del buffer de lectura (ver figura 4.23) donde se tienen las muestras HR1[0], HR1[2], HR1[3], HR1[4]

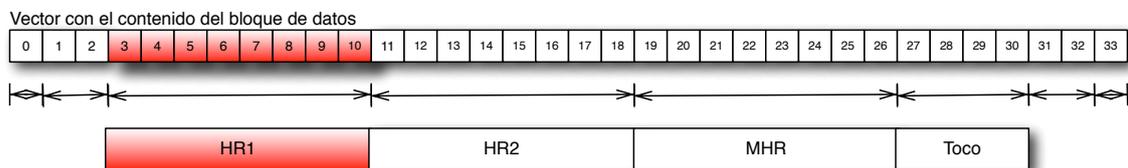


Figura 4.23: Sección HR1 del vector de lectura

Se han de decodificar las 4 muestras contenidas en el bloque de datos para ello se aplica la siguiente operación matemática:

$$HR1 = ((parte_alta_HR1 \& 0x07) \ll 8) + parte_baja_HR1) / 4;$$

En la siguiente figura 4.24 se muestra el flujo de datos de la implementación de la ecuación anterior:

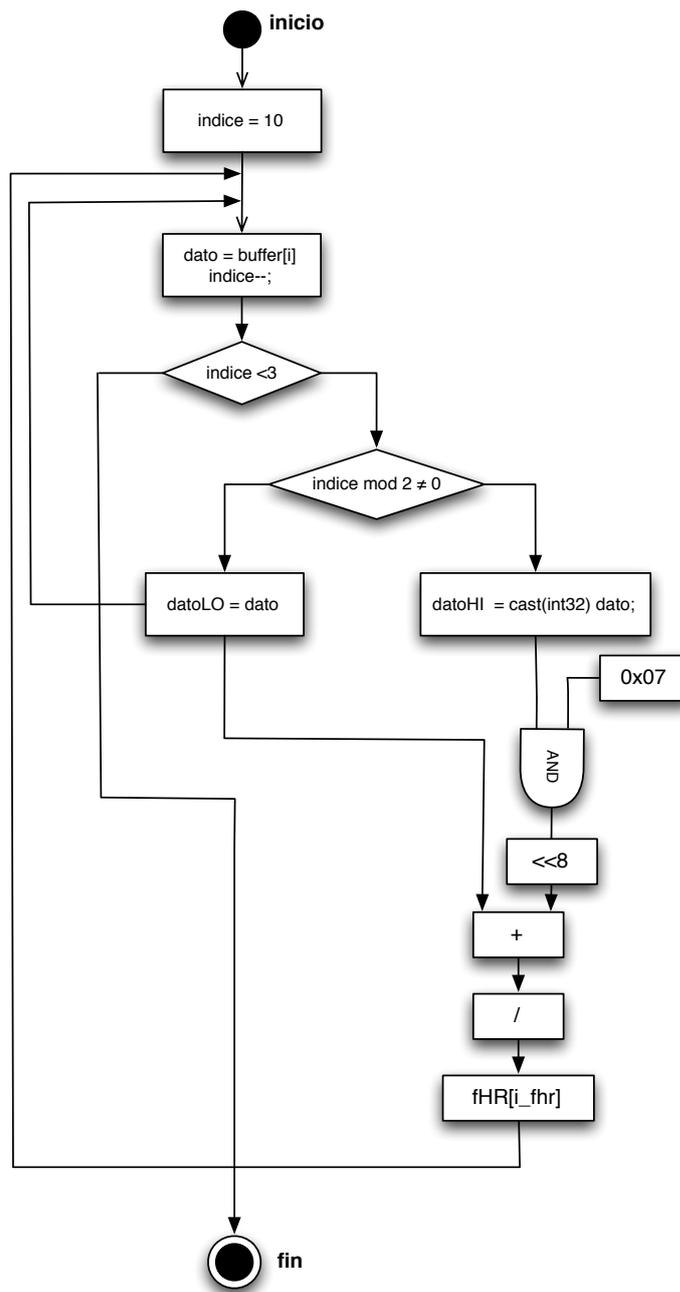


Figura 4.24: Flujo de datos para la decodificación de HR1

Para tener los datos en orden correcto hemos de leer los bytes de forma descendiente desde la posición 10 hasta la posición 3 del vector de entrada. Cada uno de estos datos está dividido en parte alta y parte baja, de un byte de tamaño cada una de las partes. Para formar el dato, hemos de almacenar la parte alta en un entero de 16 o 32 bytes, aplicarle una máscara de 0x07 y desplazarlo 8 bits a la izquierda antes de sumarlo a la parte baja para obtener el dato de la medida. Todos los datos que envía el sistema Corometrics están escalados por definición de protocolo. En el caso de la frecuencia cardiaca fetal, gemelar y materna, el escalado es de 4. Por lo que hemos de dividir la suma de la parte alta operada más la parte baja entre 4 para obtener el valor real de la medida.

4.2.3.8.4. Decodificación HR2 y MHR: Frecuencia cardiaca gemelar y materna

La codificación de HR2 y MHR es idéntica a HR1 excepto en que no contiene información relativa al perfil de movimiento fetal. La tabla 4.18 se muestra la codificación de la frecuencia cardiaca HR2:

N° Bits															
Parte alta (MSB)								Parte baja (LSB)							
7	6	5	4	3	2	1	0	7	6	5	4	3	2	1	0
X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
				Frecuencia cardiaca fetal HR2 bits 10. 0											
				0	0	No usado.									
				0	0	Calidad de señal: Rojo									
				0	1	Calidad de señal: Amarillo									
				1	0	Calidad de señal: Verde									
				1	1	Reservado									
0				Reservado											

Tabla 4.18 : Codificación de la frecuencia cardiaca fetal HR2 del Bloque-C

En la tabla 4.19 se muestra la codificación de la frecuencia cardiaca MHR:

N° Bits															
Parte alta (MSB)								Parte baja (LSB)							
7	6	5	4	3	2	1	0	7	6	5	4	3	2	1	0
X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
				Frecuencia cardiaca fetal MHR bits 10. 0											
				0	0	No usado.									
				0	0	Calidad de señal: Rojo									
				0	1	Calidad de señal: Amarillo									
				1	0	Calidad de señal: Verde									
				1	1	Reservado									
0				Reservado											

Tabla 4.19 : Codificación de la frecuencia cardiaca materna MHR del Bloque-C

También están almacenadas en 11 bits sin signo. El valor que representan se encuentra acotado entre 0 y 300 pulsos por minuto o bpm, correspondiendo el 0 a una traza en blanco. La resolución de la frecuencia cardiaca gemelar y materna es de 0.25 bpm.

Las muestras de HR2 o frecuencia cardiaca gemelar se encuentran contenidas entre los bytes 11 y 18 del bloque de datos del paquete CTG.

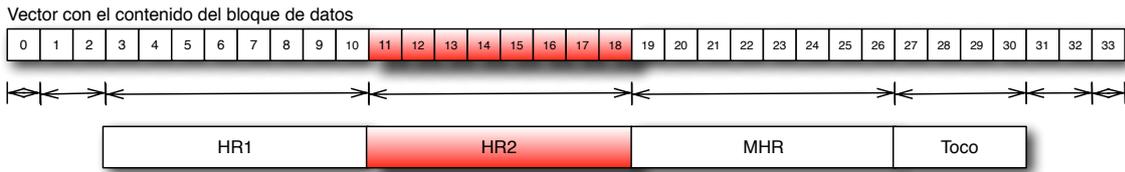


Figura 4.25: Sección HR2 del vector de lectura

Por su parte las medidas de frecuencia cardiaca materna o MHR están contenidas entre el byte 19 y byte 20.

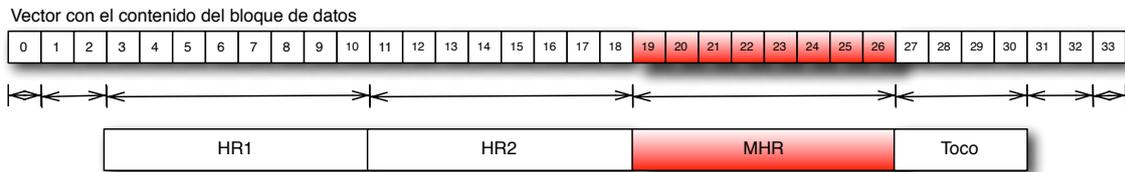


Figura 4.26: Sección MHR del vector de lectura

El flujo de datos para la decodificación y obtención de las muestras de ambas señales se muestra a en la figura 4.27.

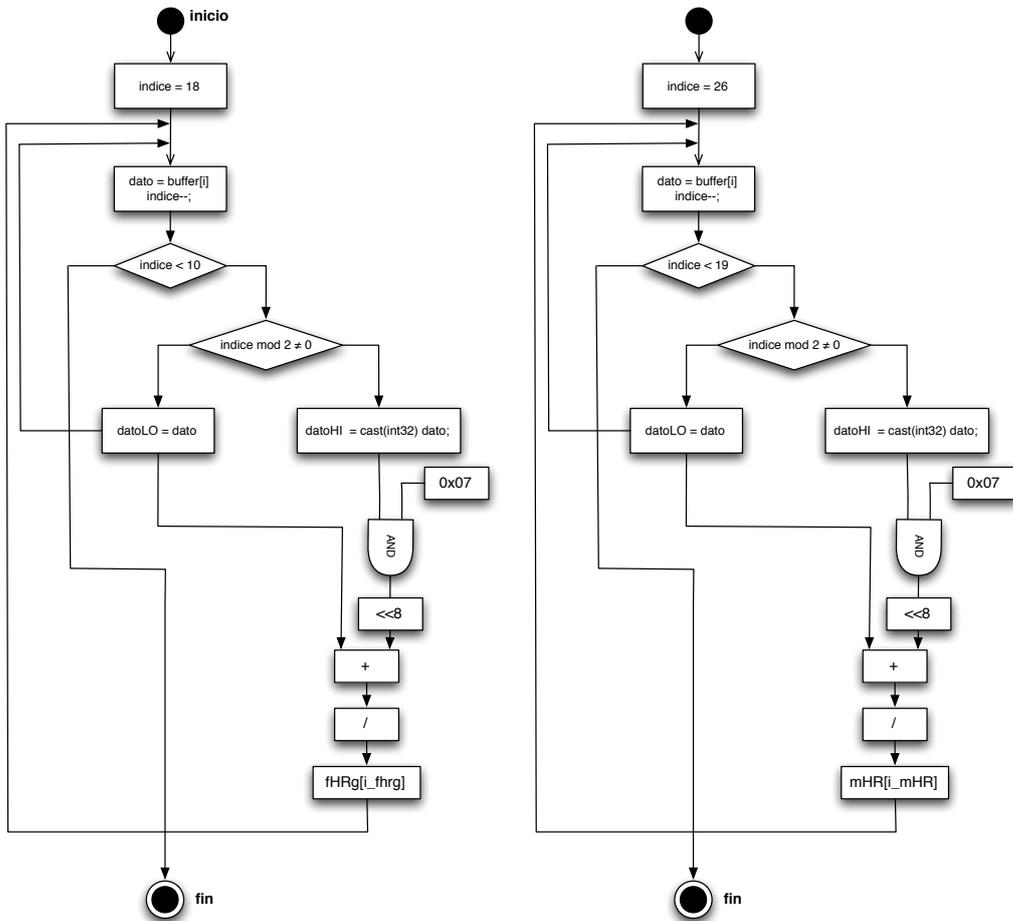


Figura 4.27: Flujo de datos para la decodificación de HR2 (izq), y de MHR (der)

4.2.3.8.5. Decodificación Toco: presión externa o interna

En la definición del protocolo de Hewlett Packard se usa el término Toco para referirse indistintamente a la presión intrauterina o a la presión externa medida en superficie abdominal. La información relativa a esta medida se encuentra en los bytes que ocupan las posiciones entre 27 y 30. Se transmite en 8 bits sin signo con valores que van desde 0 a 100 mmHg, con una resolución de 0.5 mmHg.

Nº Bits							
7	6	5	4	3	2	1	0
X	X	X	X	X	X	X	X
Valor de presión							

Tabla 4.20 : Codificación de la presión interna o externa del Bloque-C

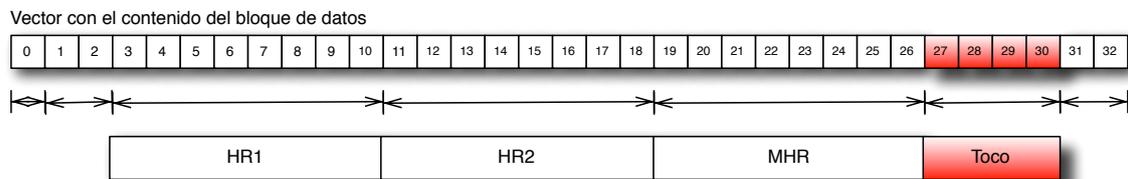


Figura 4.28: Sección Toco (señal presión interna o externa) del vector de lectura

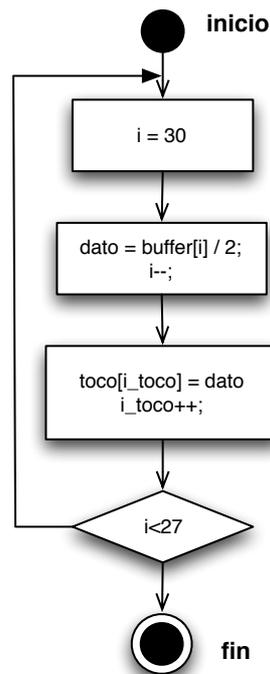


Figura 4.29: Flujo de datos para la decodificación de Toco (señal de presión interna o externa)

Cada medida está almacenada en un byte. La medida de presión está escala por un factor de 2. La decodificación en este caso es directa. Solo hay que tener en cuenta dividir entre el valor del factor de escala.

N° Bits							
Parte alta (MSB)				Parte baja (LSB)			
7	6	5	4	3	2	1	0
0	0	0	0	X	X	X	0
							Reservado
							Modo Toco
				0	0	0	Transductor no detectado
				1	0	0	Toco Externo
				1	0	1	IUP
				1	1	1	Modo desconocido
			0	Debe ser cero			
		0	Reservado (cero)				
	0	Reservado (cero)					
0	Reservado (cero)						

Tabla 4.22: Codificación del modo de registro de la presión interna o externa

No se implementa en esta versión del sistema.

4.2.3.9. Comunicación y adquisición de señales bioeléctricas

Para el estudio del parto prematuro y de la dinámica uterina desde el punto de vista bioeléctrico se adquieren las señales relativas al electrohistorograma (EHG).

En el sistema propuesto para el registro de las señales de EHG está compuesto por cinco señales monopolares y dos señales de laplaciano continuo. Todos los sensores se colocan de sobre el abdomen materno.

Además para poder analizar y eliminar las interferencias fisiológicas presentes en los registros de EHG en superficie, también se adquiere simultáneamente el ECG materno y la respiración. El diagrama de flujo se detalla en la figura 4.30

Las señales de electrohisterográficas, una vez amplificadas, se adquieren a través de las entradas analógicas de la tarjeta NI-6211 de National Instruments, con una frecuencia de muestreo de 500 Hz, valor que se considera suficiente teniendo en cuenta que ancho de banda de las señal de EHG está comprendido entre]0,3] Hz. (Devedeux et al 1993) La tarjeta se configura para la adquisición de muestras de forma continua y del tipo *Referenced Single-Ended* (RSE).

Después de que las señales sean digitalizadas, se realiza una conversión de formato a tipo coma flotante para poder operar con ellas. Cada canal de entrada se almacena en un vector de señal con un tamaño máximo de 30000 muestras. Al igual que los archivos de almacenamiento de las señales proporcionadas por los sistemas Corometrics 170 Series adquiridas en los hilos 2 y 3, en éste hilo también se almacenan las muestras en archivos de texto plano.

Cada uno incluye las muestras relativas a un minuto de registro. En la figura 4.31 se muestra cómo se estructuran estos archivos:

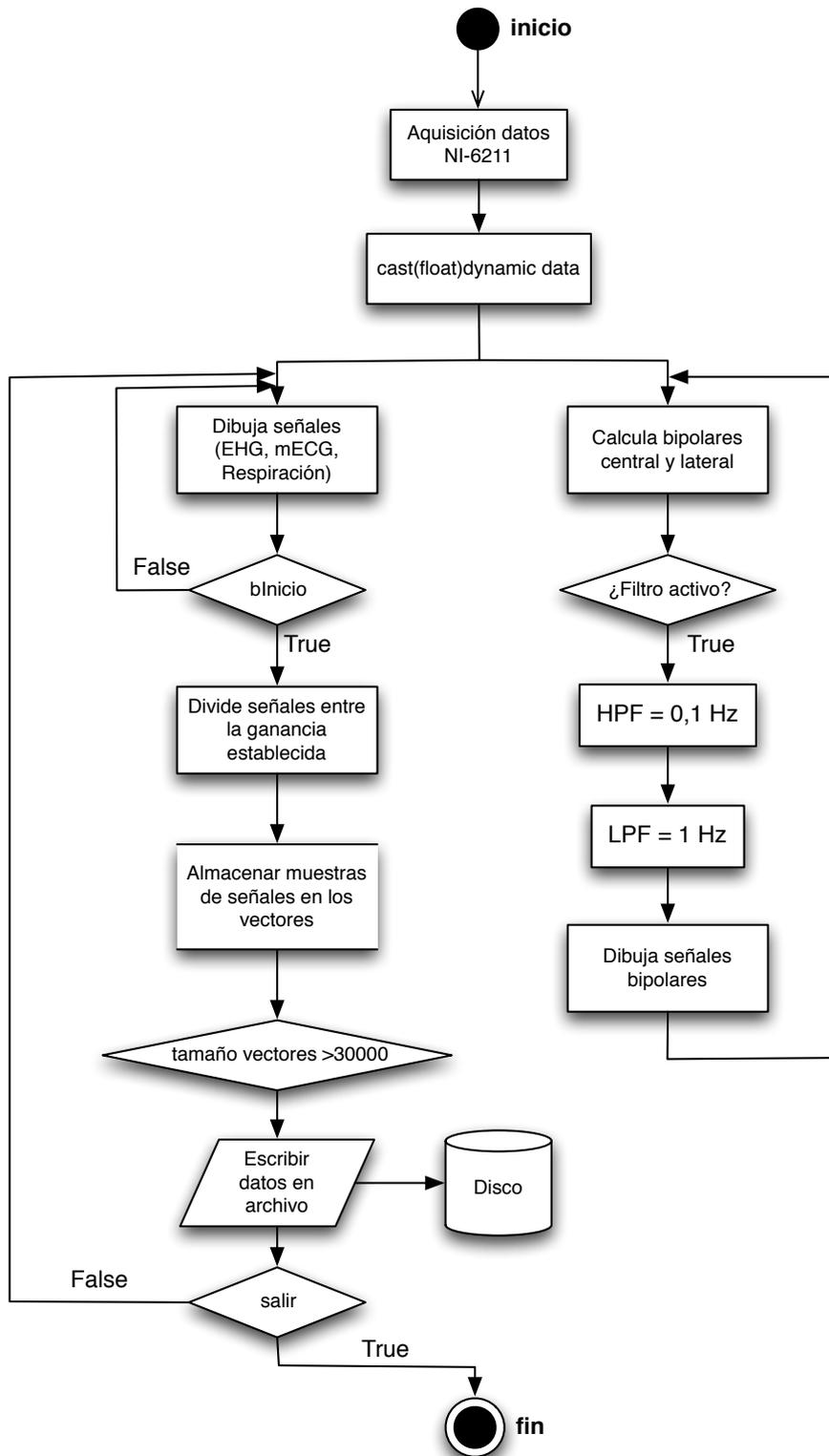


Figura 4.30: Diagrama de flujo hilo 2 y 3

REGISTRO EHG (mono1, mono2, mono3, mono4, mono5, lap1, lap2, mECG, respiración)
 Archivo minuto: reg_ehg07.txt (11:46:13)

-0.000008	0.000009	-0.000021	0.000062	0.000002	0.000002	-0.000008	-0.000171	0.000604
-0.000017	-0.000002	-0.000029	0.000054	-0.000008	0.000002	-0.000008	-0.000093	0.000637
-0.000029	-0.000015	-0.000039	0.000044	-0.000020	0.000002	-0.000008	-0.000010	0.000637
-0.000041	-0.000027	-0.000050	0.000034	-0.000030	0.000002	-0.000008	0.000072	0.000637
-0.000052	-0.000039	-0.000061	0.000025	-0.000039	0.000002	-0.000008	0.000150	0.000637
-0.000062	-0.000049	-0.000070	0.000018	-0.000046	0.000002	-0.000008	0.000216	0.000604
-0.000066	-0.000056	-0.000077	0.000014	-0.000050	0.000002	-0.000008	0.000265	0.000637
-0.000065	-0.000058	-0.000079	0.000015	-0.000050	0.000002	-0.000008	0.000295	0.000637
-0.000058	-0.000056	-0.000077	0.000019	-0.000047	0.000002	-0.000008	0.000304	0.000604
-0.000050	-0.000054	-0.000075	0.000025	-0.000044	0.000002	-0.000008	0.000294	0.000637
-0.000043	-0.000052	-0.000073	0.000029	-0.000042	0.000002	-0.000008	0.000270	0.000637
-0.000039	-0.000051	-0.000073	0.000031	-0.000041	0.000002	-0.000008	0.000236	0.000637
-0.000037	-0.000050	-0.000073	0.000032	-0.000040	0.000002	-0.000008	0.000199	0.000670
-0.000036	-0.000049	-0.000073	0.000032	-0.000038	0.000002	-0.000008	0.000162	0.000637
-0.000035	-0.000047	-0.000073	0.000033	-0.000036	0.000002	-0.000008	0.000130	0.000637
-0.000035	-0.000044	-0.000073	0.000034	-0.000033	0.000002	-0.000008	0.000103	0.000637

Figura 4.31: Archivo de registro de las señales de EHG, mECG, y respiración materna

Para poder detectar contracciones en tiempo real se incorpora el cálculo de las señales bipolares a partir de los registros monopolares en la superficie abdominal de electrohisterograma tal como se detalla en el apartado 4.1.1. Las señales bipolares son filtradas para eliminar interferencia de línea basal y electrocardiograma materno. Se aplica un filtro pasa alta Butterworth de orden 5 con frecuencia de corte en 0,1 Hz y un filtro Butterworth pasa baja de orden 6 con frecuencia de corte en 1 Hz.

4.2.3.10. Estructura de directorios y archivos

Se crea un árbol de directorios para almacenar todos los ficheros creados a lo largo del registro. La raíz de este árbol es el número de la historia clínica del paciente. Dentro de éste directorio se crea un nuevo subdirectorio por registro. Cada uno de estos subdirectorios tiene por nombre la fecha y la hora del registro. En este directorio es en el que se almacenan todos los archivos de texto generados automáticamente una vez por minuto, con el tamaño de muestras proporcionadas por los sistemas de adquisición. Las señales de los monitores Corometrics externo e interno se almacenan en los directorios denominados “monitor_externo” y “monitor_interno” respectivamente, por su parte las muestras de EHG se almacenan en el directorio “ehg”. (ver figura 4.32).

Así mismo se crea en la raíz de la estructura un archivo denominado “info.txt” que contiene el registro de incidencias ocurridas durante el registro. Se considera incidencia cualquier cambio que se realice de forma manual en el sistema, las alarmas detectadas por electrodo suelto durante la sesión y el registro de los tiempos de inicio y fin de la grabación así como los de inicio y fin de la ejecución del programa de adquisición.

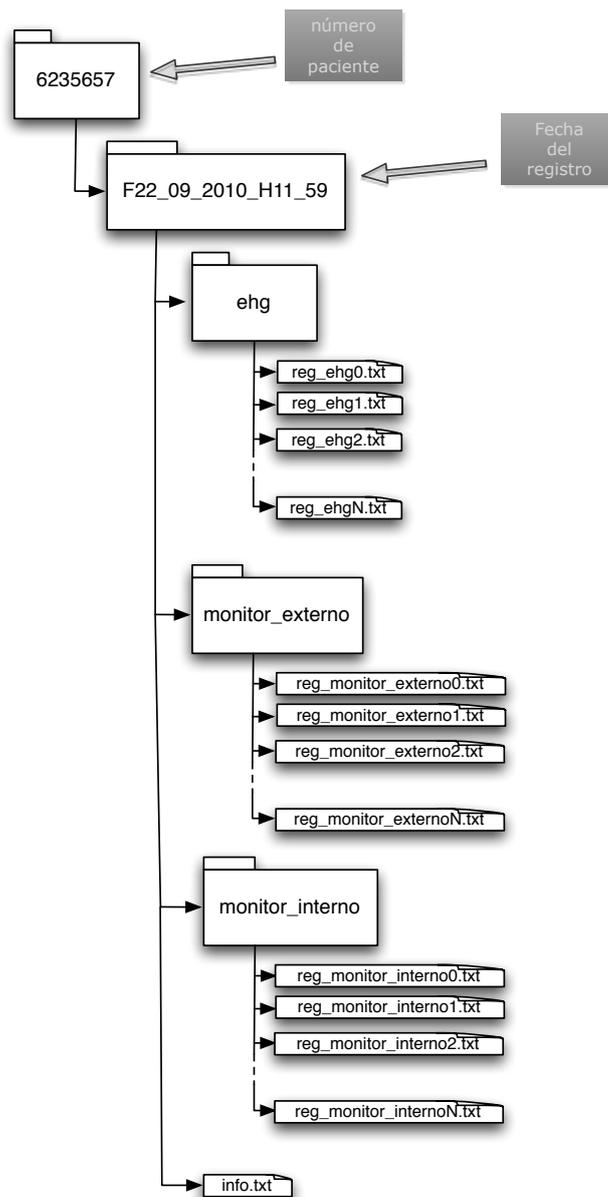


Figura 4.32: Estructura de archivos

4.2.3.11. Información del paciente

Para la correcta valoración y agrupación de los resultados de los estudios es necesario recopilar y almacenar la información relativa a la paciente, a la sesión de registro y al tratamiento farmacológico que pueda haber recibido la paciente. Para ello antes de la sesión de registro se deben cumplimentar tres formularios:

I. Información sobre la sesión: Para identificar a la paciente a la cual se le va a realizar la sesión de monitorización se ha de añadir su número de identificación del historial clínico al sistema. Las sesiones de registro pueden ser anteparto o intraparto, por esta razón se debe establecer qué tipo de sesión de registro se va a llevar a cabo. También se requiere que el médico responsable de la sesión de registro se identifique (ver figura 4.33).

Figura 4.33: Formulario información sesión

II. Datos de la paciente: se deben introducir datos bioestadísticos relativos a su edad y complexión corporal de la paciente para calcular su índice de masa corporal: peso y altura. Por la naturaleza del parto hemos de conocer el estado de gestación de la paciente en semanas y días, así como la consistencia del cuello uterino: longitud y dilatación y la posición de la placenta. Se considera que puede ser relevante conocer si la paciente es fumadora y si ya ha tenido hijos anteriores, y en caso de que los haya tenido si éstos fueron prematuros o no y si nacieron por cesaria o no. Ver figura 4.34

Figura 4.34: Formulario información paciente (izq), formulario información farmacológica (der)

III. Datos farmacológicos y causa de hospitalización: Se debe añadir a la sesión de registro cualquier información farmacológica sobre tratamientos que haya llevado la paciente durante la gestación o durante la sesión de registro, así como la causa de la hospitalización y si la razón de ésta ha sido por amenaza de parto prematuro.

Toda la información aportada por estos formularios es un valor añadido a las sesiones de registro. Los datos se añaden al archivo *info.txt*. De ésta forma en un solo archivo se tiene toda la información relativa al paciente y toda la relación de incidencias ocurridas durante la sesión de registro (ver figura 4.35)

INFORMACIÓN SOBRE LA SESIÓN

- (DD/MM/AAAA) (HH:MM:SS) AMP: (Dispositivo) G: (Val. viejo) => (Valor nuevo)

.....
Fecha: 3/11/2010 19:12:34
Número de registros: 0
Cod. Paciente: 6295694
Cod medico: 1001
Tipo de registro: Anteparto
Altura: 161
Peso: 81
Tiempo gestación (semana - día): 41 - 1
Fumadora: Si
Posición placentaria: Anterior
Nº Hijos: 0
Nº de preterminos: 0
Nº Cesareas: 0
Tratamiento: se le ha dado PROPESS justo antes de empezar el primer registro.
Amenaza pretermino: No
Causa de la hospitalización: Nota contracciones. No se encuentra bien desde la noche. No hay rotura de membranas.
.....

.....
- 03/11/2010 19:17:44 ---- SESIÓN: INICIADA ----
- 03/11/2010 19:17:51 Amp: Monopolar1 (ECG100C) G: 500 => 5000
- 03/11/2010 19:17:53 Amp: Monopolar2 (ECG100C) G: 500 => 5000
- 03/11/2010 19:17:54 Amp: Monopolar3 (ECG100C) G: 500 => 5000
- 03/11/2010 19:17:56 Amp: Monopolar4 (ECG100C) G: 500 => 5000
- 03/11/2010 19:17:57 Amp: Monopolar5 (ECG100C) G: 500 => 5000
- 03/11/2010 19:18:06 Amp: ECG materna (ECG100C) G: 500 => 2000
- 03/11/2010 19:25:35 Amp: Laplaciano 1 (ECG100B) G: 500 => 1000
- 03/11/2010 19:25:36 Amp: Laplaciano 2 (ECG100B) G: 500 => 1000
- 03/11/2010 19:25:59 Amp: Laplaciano 1 (ECG100B) G: 1000 => 2000
- 03/11/2010 19:26:00 Amp: Laplaciano 2 (ECG100B) G: 1000 => 2000
- 03/11/2010 19:26:27 **** GRABACIÓN: INICIADA ****
- 03/11/2010 19:39:33 **** GRABACIÓN: DETENIDA ****
- 03/11/2010 19:39:36 ---- SESIÓN: FINALIZADA ----
.....

Figura 4.35: Ejemplo archivo info.txt

4.2.3.12. Interfaz de usuario

El sistema está ideado para su funcionamiento en ambiente hospitalario. La interfaz de usuario es sencilla, y con pocos elementos de interacción usuario - maquina, ya que el sistema no requiere configuraciones adicionales. Está organizada en pestañas que permiten navegar entre los distintos gráficos representativos de cada señal: señales de los monitores Corometrics, bipolares, EHG, electrocardiograma materno y respiración; los datos de usuario y la configuración de los amplificadores de señal.

La organización en pestañas permite que se puedan distribuir los distintos gráficos de señal agrupados según su origen.

- Monitor Corometrics 170 (Pestaña 1): En esta pestaña se representan las señales proporcionadas por los monitores Corometrics 170 Series. Los gráficos de las señales de presión ya sea interna o externa están medidos en unidades de milímetros de mercurio (mmHg) en el eje Y, mientras que en los gráficos de frecuencia cardiaca fetal y materna este eje representa

latidos por minuto (bpm). El eje X de todas las señales mostradas corresponde a la escala temporal en segundos. (ver figura 4.36).

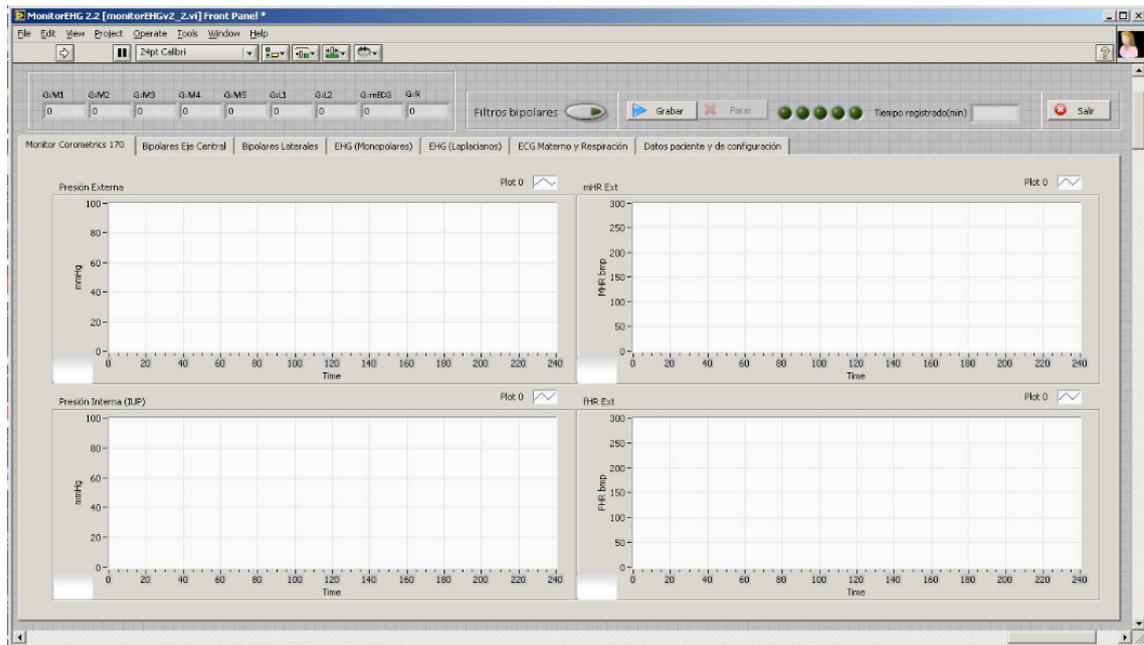


Figura 4.36: Pestaña Monitor Corometrics: representadas las señales adquiridas de presión externa (izq, arriba), presión interna (izq, abajo), frecuencia cardiaca materna (der arriba), frecuencia cardiaca fetal (der abajo)

- EHG bipolares eje central (Pestaña 2): Los bipolares representados en esta pestaña son el 1 - 5 y el 5 - 3. Representados en unidades de voltios (V) en el eje Y y en minutos en el eje X. (ver figura 4.37).

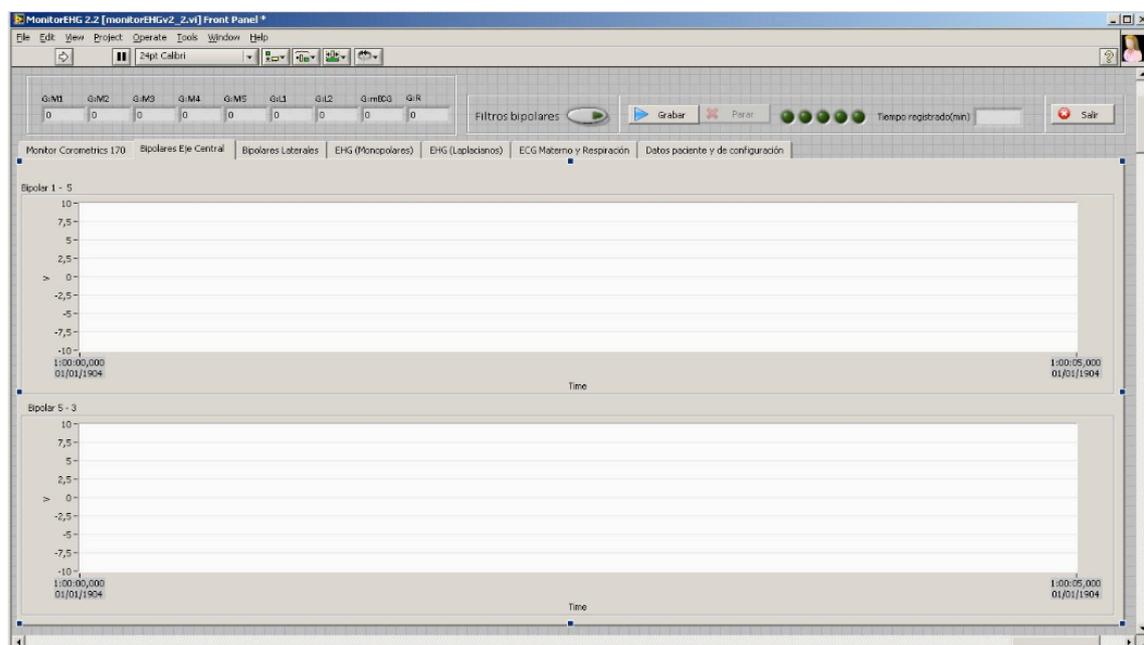


Figura 4.37: Pestaña bioplares eje central: bipolar 1 - 5 (arriba), bioplar 5 -3 (abajo)

- EHG bipolares laterales (Pestaña 3): Los bipolares representados en esta pestaña son el 4 - 5 y el 2 - 5. Se emplean en unidades de voltios (V) en el eje Y y en minutos en el eje X. (ver figura 4.38).

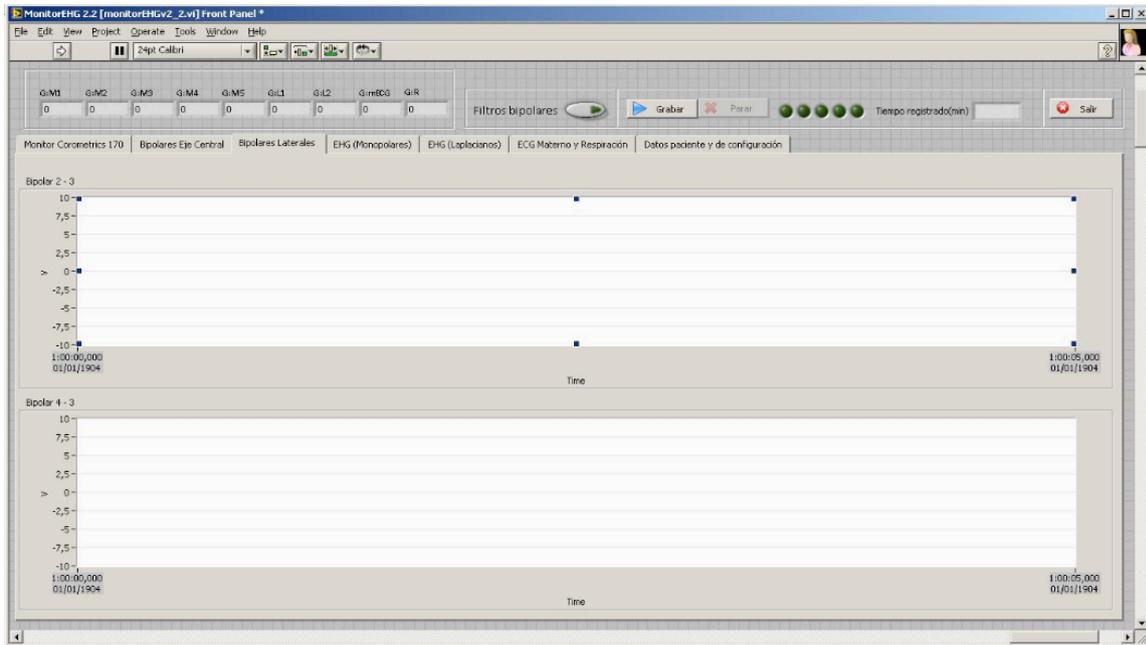


Figura 4.38: Pestaña bipolares laterales: bipolar 4 - 5 (arriba), bioplar 2 -5 (abajo)

- EHG(monopolares) (Pestaña 4):En esta pantalla se muestran los registros relativos las señales monopolares de EHG registradas sobre el abdomen materno. Representadas en voltios (V) en el eje Y y en minutos en el eje X (ver figura 4.39).

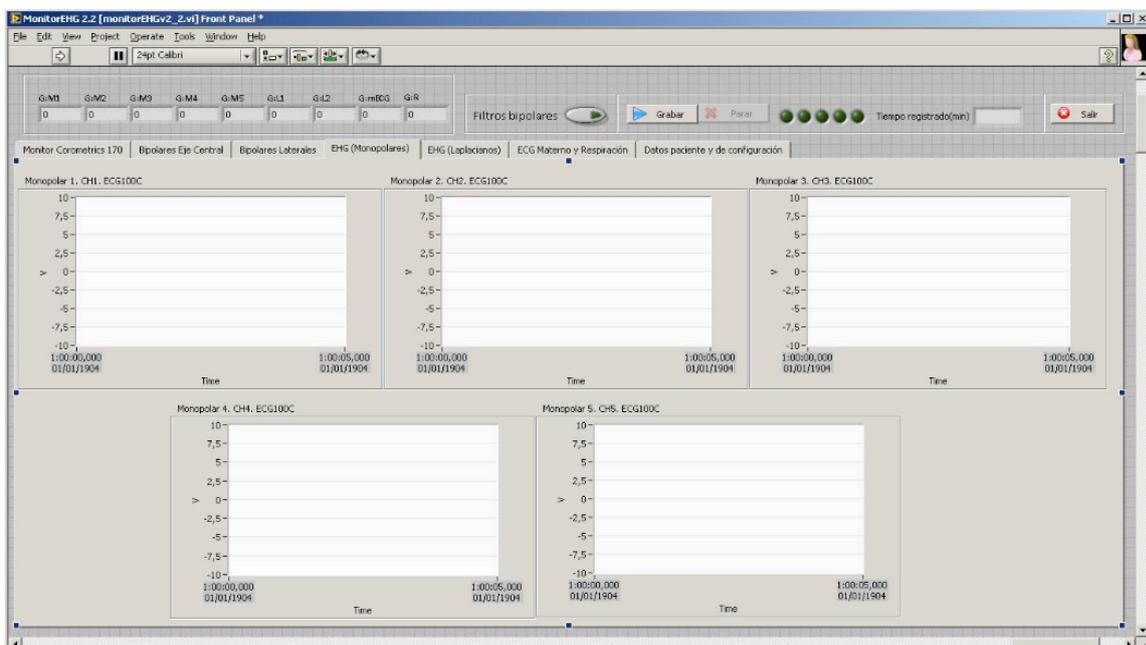


Figura 4.39: EHG(Monopolares): monopolar 1 (izq arriba), monopolar 2 (centro arriba), monopolar 3 (der arriba), monopolar 4 (izq abajo), monopolar 5 (der abajo)

- EHG(laplacianos) (Pestaña 5): En esta pestaña están representadas las gráficas relativas las señales laplacianas registradas sobre el abdomen materno. Representadas en voltios (V) en el eje Y, y en minutos en el eje X (ver figura 4.40).

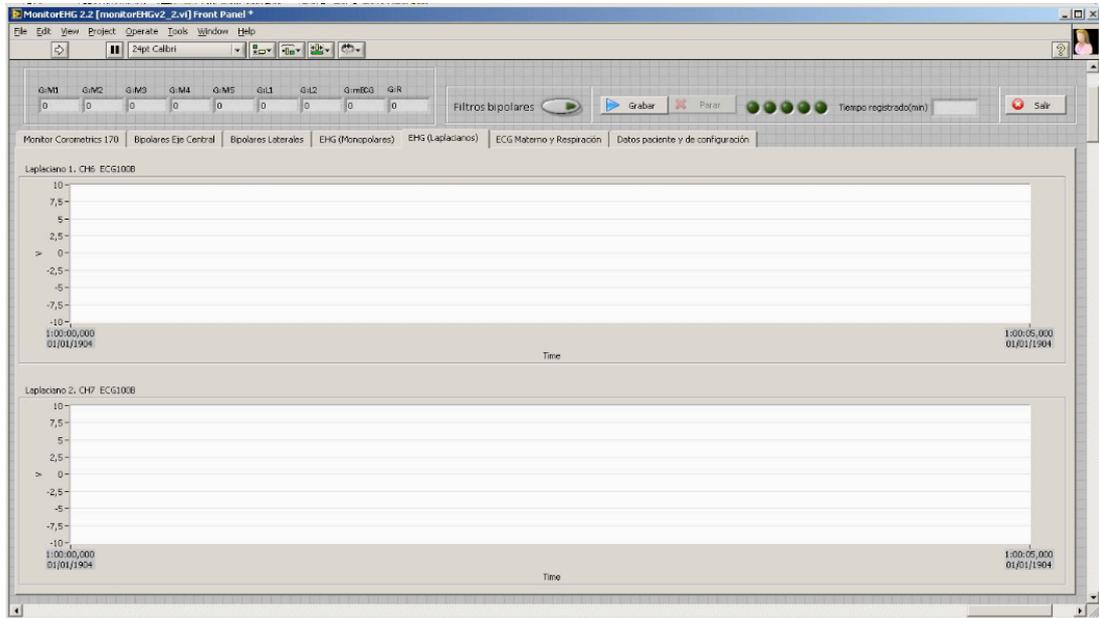


Figura 4.40 EHG(laplacianos): laplaciano 1 (arriba), laplaciano 2 (abajo)

- ECG Materno y respiración (Pestaña 6): Se muestran los gráficos correspondientes a las señales de electrocardiograma materno adquirido en derivación I reducida y la señal de respiración. Ambas señales están representadas en voltios (V) en el eje Y, y en minutos en el eje X. (ver figura 4.41)

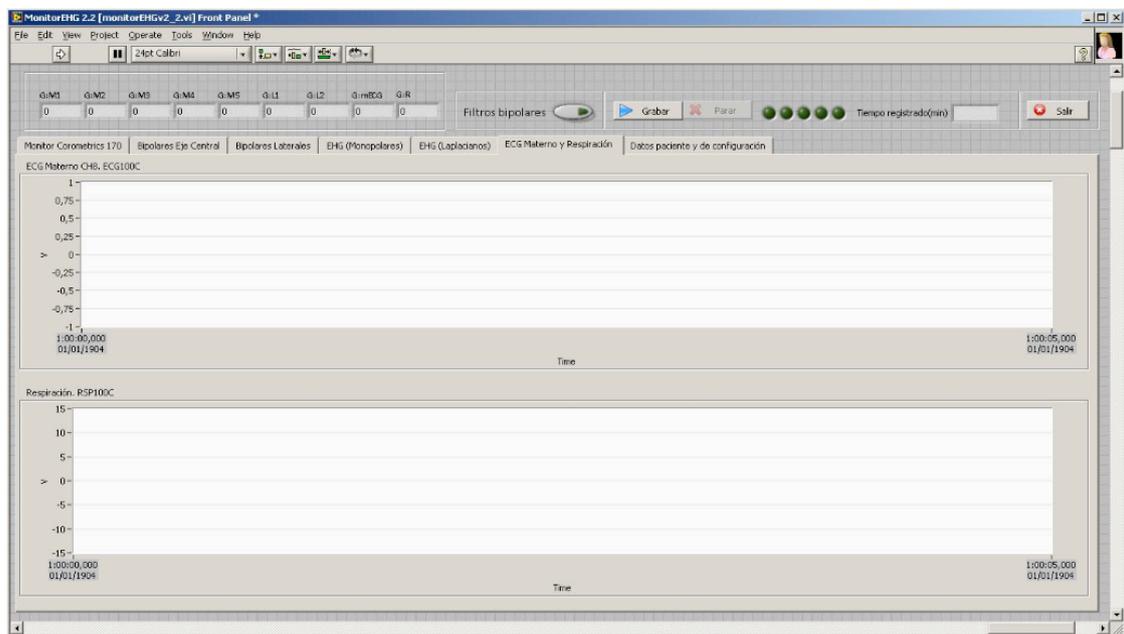


Figura 4.41 Electrocardiograma materno y respiración

- Datos del paciente y de configuración (Pestaña 7): Esta pestaña está dividida en dos partes. La parte izquierda contiene todos los datos sobre el paciente introducidos en los formularios de sesión, de paciente y de tratamiento farmacológico previamente completados al iniciar la sesión de registro. En la parte derecha se encuentra la configuración de las ganancias establecidas en los amplificadores de bioseñales (ver figura 4.42)

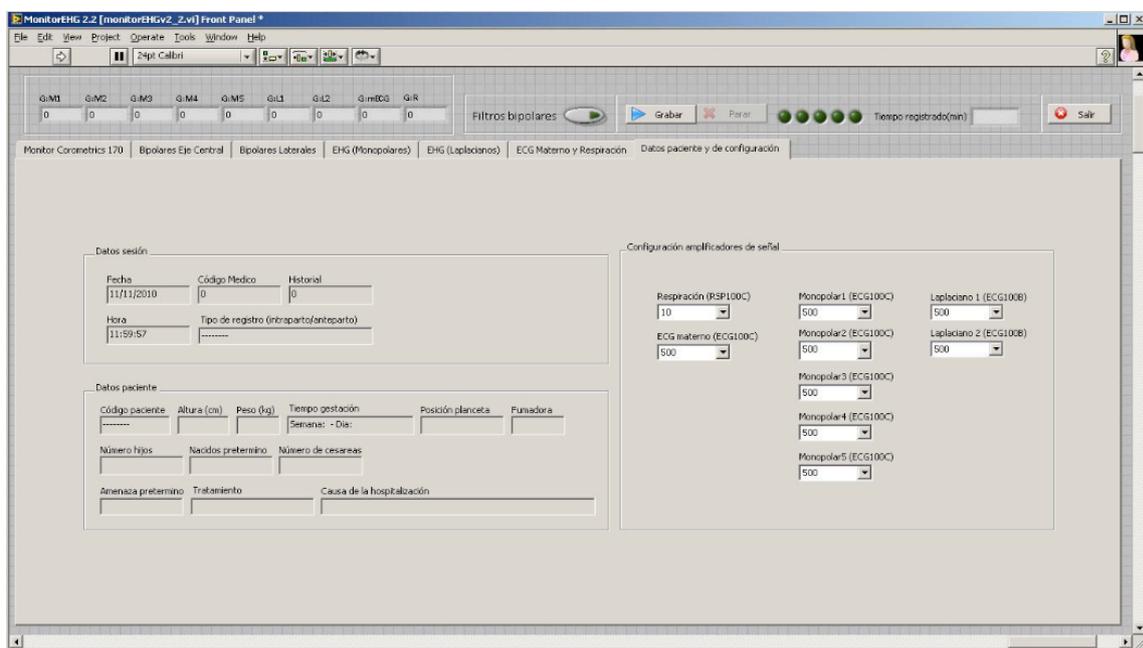


Figura 4.42 Datos paciente y configuración de las ganancias de los amplificadores

4.3. Señales registradas con el sistema propuesto

Se han realizado 8 sesiones de registro en 8 pacientes distintas, siendo 4 sesiones de tipo anteparto y 4 de tipo intraparto. Cada sesión de intraparto tuvo una duración de de 30 minutos mientras que las sesiones de intraparto tuvieron una duración mínima de 60 minutos. Las sesiones se han realizado en el área de obstetricia y ginecología del Hospital Universitario La Fe de Valencia: en el área de monitorización anteparto las sesiones anteparto y en el área de quirófanos de paritorio las de intraparto. La tabla 4.23 resume las características de las pacientes registradas durante estas sesiones de registro.

NºPaciente	Tipo registro	Edad (años)	Indice masa corporal (kg/cm ²)	Tiempo gestación	
				Semana	Día
1	Anteparto	30	28,03	40	2
2	Anteparto	33	25,97	38	6
3	Anteparto	36	31,25	41	1
4	Anteparto	28	26,56	39	5

NºPaciente	Tipo registro	Edad (años)	Indice masa corporal (kg/cm ²)	Tiempo gestación	
				Semana	Día
5	Anteparto	15	26,44	40	3
6	Intraparto	36	27,81	37	6
7	Intraparto	35	25,56	37	3
8	Intraparto	31	36,33	38	4
9	Intraparto	31	26,56	41	4

Tabla 4.23:Características de las pacientes registradas

A continuación se comparan las señales graficadas por el sistema de impresión del panel frontal inferior de los sistemas Corometrics 170 Series, y las mismas señales digitalizadas directamente por el sistema de registro propuesto a través de la comunicación con el dispositivo comercial de General Electric®.

4.3.1.Presión relativa externa externa con tocodinamómetro

La señal de la figura 4.42 pertenece a la paciente 3 de la tabla 4.23. En esta figura se puede comparar la correspondencia existente entre la señal de presión externa obtenida con tocodinamómetro proporcionada por el sistema de impresión y la señal digitalizada por el sistema desarrollado.

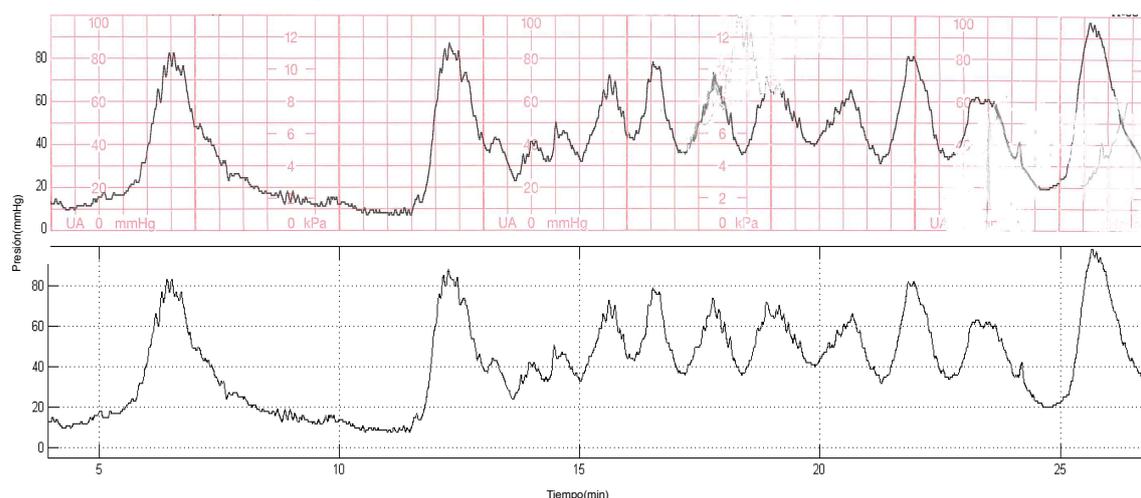


Figura 4.42: Señal de presión externa obtenida con tocodinamómetro. Trazado impreso por el monitor Corometrics 170 Series (arriba), señal digitalizada por el sistema propuesto (abajo). Eje X: tiempo en minutos, eje Y: presión en mmHg.

4.3.2.Presión interna obtenida con catéter de presión intrauterina

La figura 4.43 contiene el trazo correspondiente a la señal de presión intrauterina obtenida con catéter de presión colocado en la cavidad uterina obtenido en una sesión de registro de la paciente 6 de la tabla 4.23. En la figura

se puede apreciar como la gráfica impresa por el dispositivo comercial y la señal digitalizada por el sistema propio son idénticas.

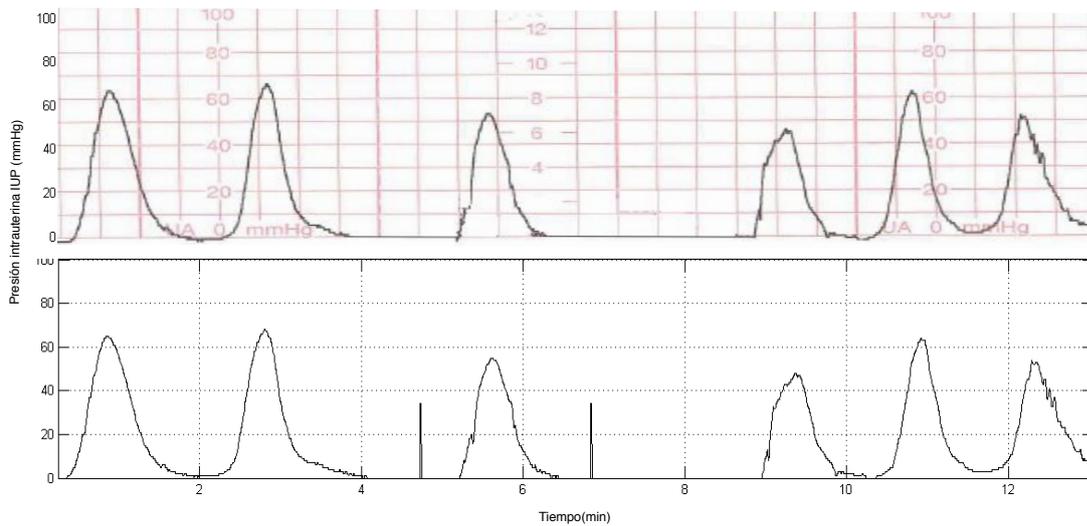


Figura 4.44: Señal de presión intrauterina (IUP) obtenida con catéter intrauterino. Trazado impreso por el monitor Corometrics 170 Series (arriba), señal digitalizada por el sistema propuesto (abajo). Eje X: tiempo en minutos, eje Y: presión intrauterina en mmHg.

4.3.3. Frecuencia cardíaca fetal obtenida con ecografía

La figura 4.44 muestra la señal de frecuencia cardíaca fetal obtenida con ecografía. Pertenece a la misma sesión de registro anteparto que los trazados mostrados en punto 4.2.1. De nuevo se muestra la señal impresa por el sistema comercial y la señal digitalizada por el sistema propio haciendo uso de la implementación del protocolo Helwett Packard para los monitores materno fetales. Se puede observar como el registro digital, además de ser equivalente a la señal de salida del dispositivo comercial, parece poseer mejores características en cuanto a la calidad de la representación de la señal.

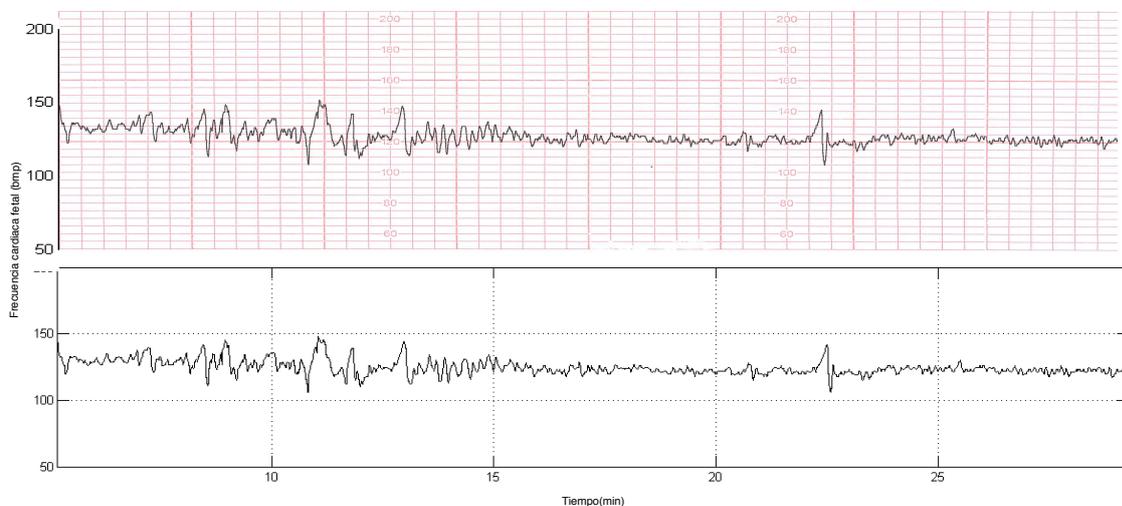


Figura 4.44: Señal de frecuencia cardíaca fetal obtenida con ecografía. Trazado impreso por el monitor Corometrics 170 Series (arriba), señal digitalizada por el sistema propuesto (abajo). Eje X: tiempo en minutos, eje y: frecuencia cardíaca fetal en latidos por minuto (bpm).

4.3.4. Señal electrohisterográfica

Las figuras 4.45 y 4.46 presentan las señales de registro de actividad eléctrica uterina registrada en superficie abdominal captadas con sensores monopolares y con sensores laplacianos.

4.3.4.1. Registro monopolar

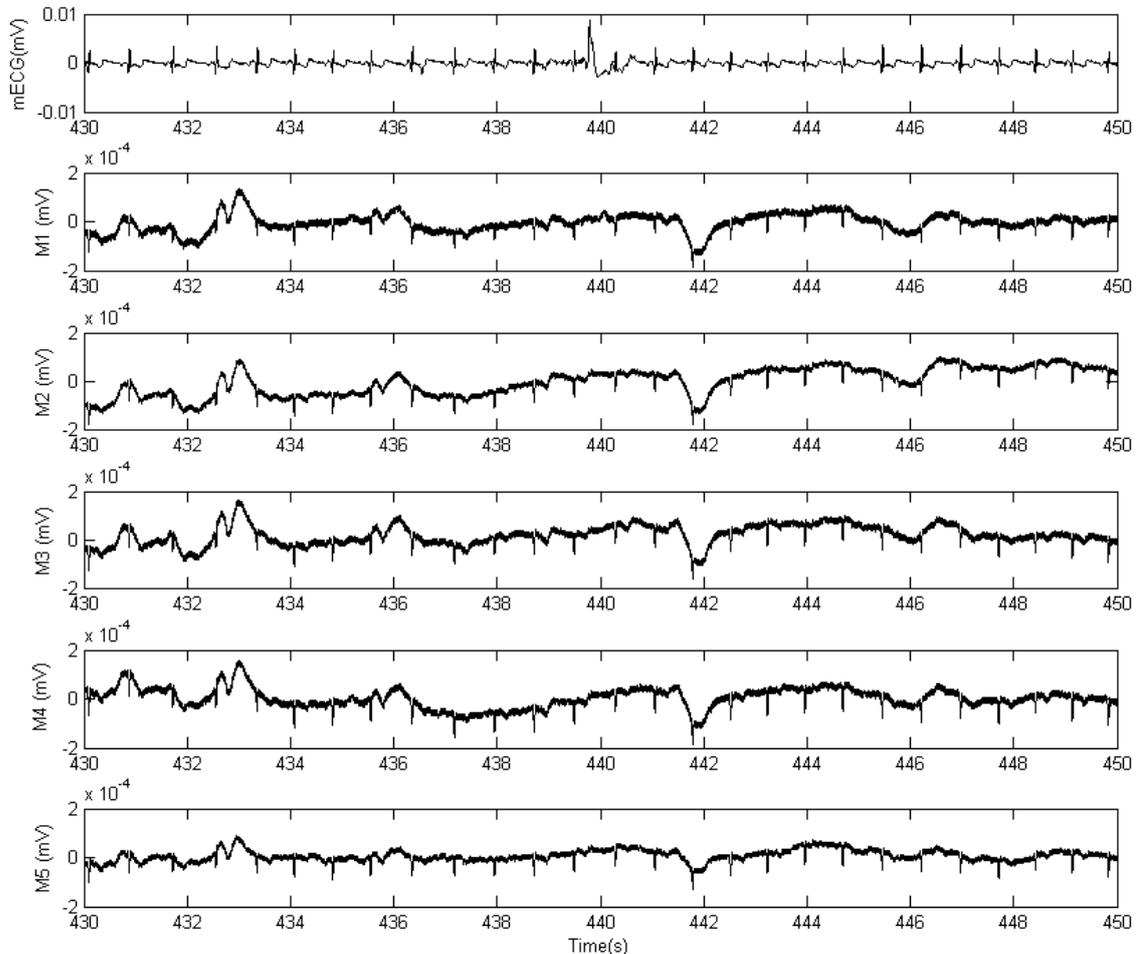


Figura 4.45: Señales monopolares de registro de electrohisterograma. mECG: electrocardiograma materno, M1: monopolar 1, M2: monopolar 2, M3: monopolar 3, M4: monopolar 4, M5: monopolar 5

La figura 4.45 pertenece a la sesión de registro realizada a la paciente 6 de la tabla 4.22. Se observa en el trazado de las señales monopolares (M1,M2,M3,M4,M5), claramente la interferencia del electrocardiograma materno , así como las fluctuaciones de la línea base.

4.3.4.2. Registro laplaciano continuo

En la figura 4.46 muestra el registro de señal proporcionada por los laplacianos continuos. Pertenece a la sesión de registro realizada a la paciente 6 de la tabla 4.23, y en comparación con la figura 4.45 podemos observar como se reduce de forma significativa la interferencia de electrocardiograma materno y las

fluctuaciones en la línea base como se indica en la literatura [Prats-Boluda et al 2008].

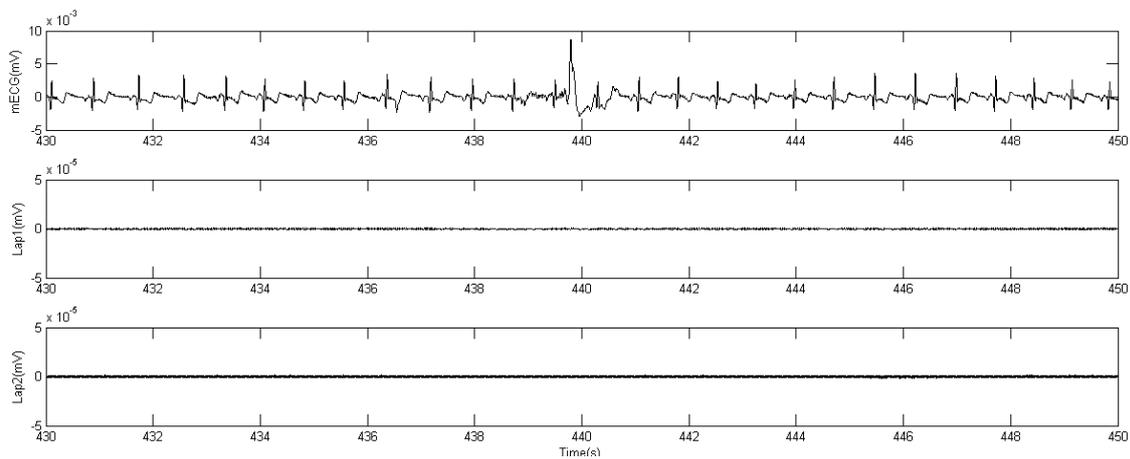


Figura 4.46: Señales monopolares de registro de electrohisterograma. mECG: electrocardiograma materno, Lap1 (laplaciano 1), Lap2 (laplaciano 2);

4.3.4.3. Monitorización de las contracciones mediante el sistema propuesto

Finalmente en las figuras 4.47, 4.48 y 4.49 se pueden comparar las señales de presión externa e interna proporcionadas por los sistemas comerciales materno fetales, con las señales electrohisterográficas obtenidas a partir de los registros monopolares y de las señales laplacianas captadas por el sistema propuesto.

Para poder identificar visualmente las contracciones de manera más sencilla es recomendable obtener registros bipolares a partir de las señales monopolares captadas por el sistema de amplificación y acondicionamiento. Queda fuera del ámbito de este trabajo fin de máster tratar el procesado de señal realizado para obtener este tipo de señales, sin embargo, como se comentó en el primer punto de este capítulo “4.1.1.Registros monopolares, bipolares y laplaciano continuo”, para obtener los registro bipolares a partir de los monopolares se realiza un filtrado previo entre 0,1 y 1 Hz.

4.3.4.4. Anteparto

La figura 4.47 muestra las señales electrohisterográficas (bipolares y monopolares) y la tocográfica, captadas con el sistema de registro diseñado correspondientes una sesión de registro de 36 minutos de duración. Es un registro anteparto realizado a la paciente descrita en el punto 4.2.1. En la figura 4.48 se muestra una ventana de registro de dicha sesión en la que se visualizan dos contracciones detectadas por el tocodinamómetro y la señal eléctrica correspondiente a éstas en los bipolares de eje central 1-5 y 5-3, en laplaciano 1 y 2, y en el laplaciano discreto calculado.

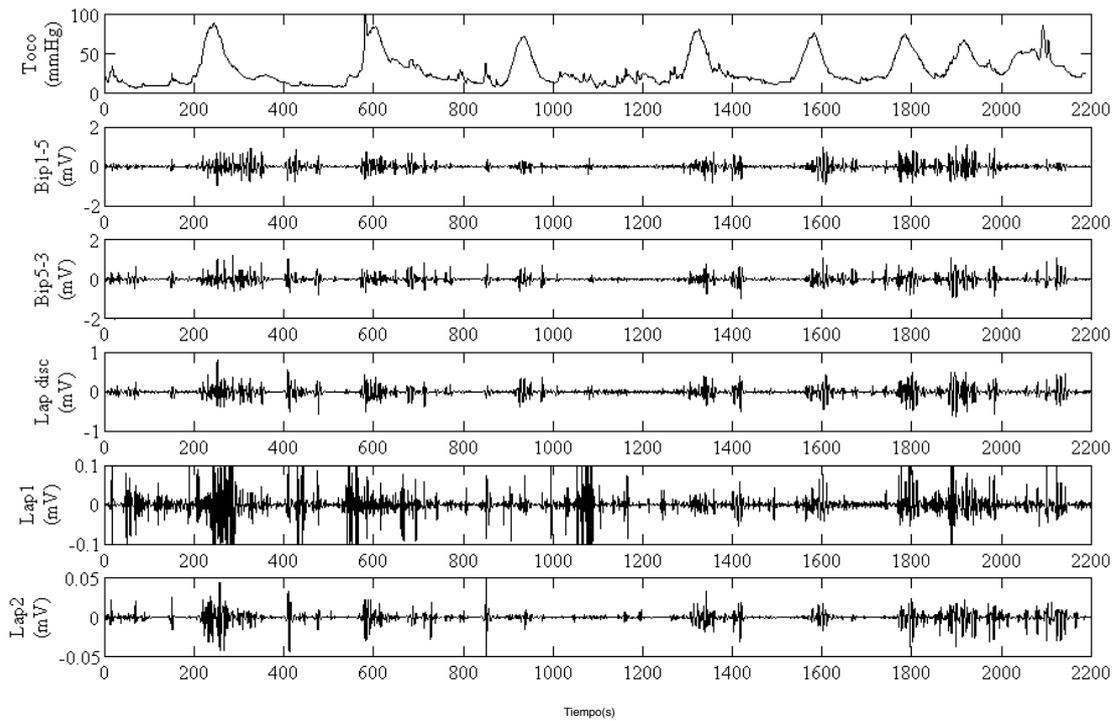


Figura 4.47: Sesión entera de registro anteparto (arriba) Señales: Toco(señal de presión externa en mmHg), Bip1 y Bip2 (registros obtenidos a partir de los electrodos 1 y 5 y los electrodos 5 y 3 respectivamente), Lap disc (laplaciano discreto), Lap1 y Lap2 (registros de laplacianos).

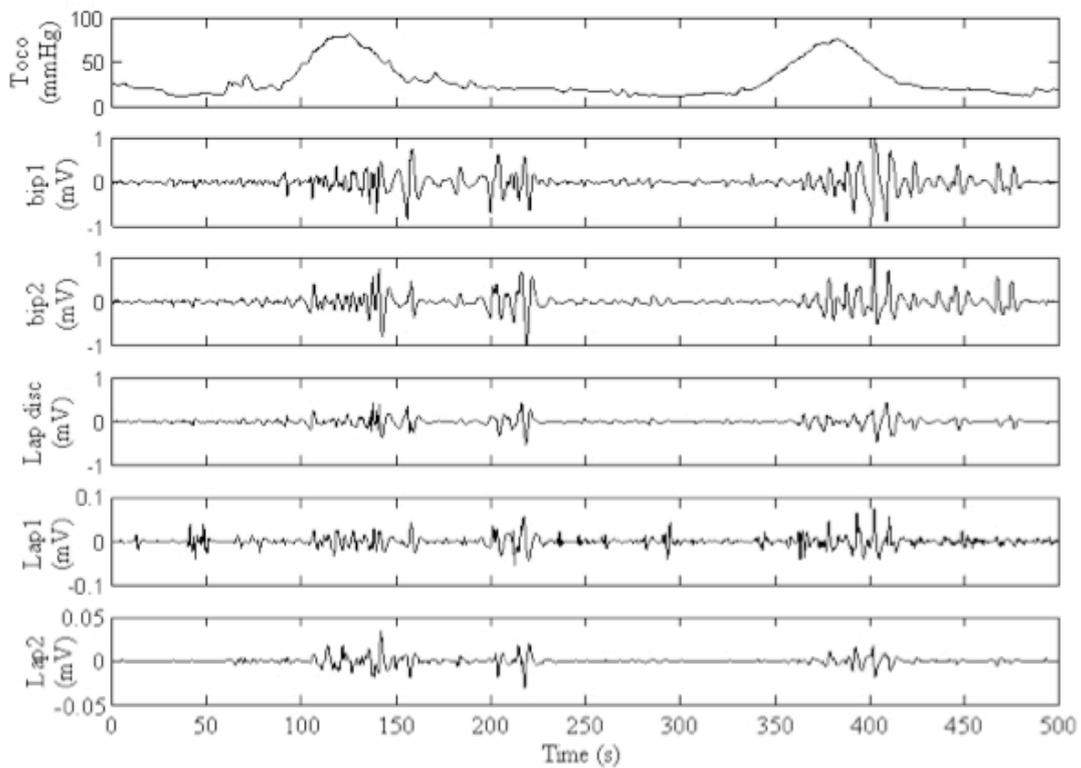


Figura 4.48: Detalle de dos contracciones (abajo) Señales: Toco(señal de presión externa en mmHg), Bip1 y Bip2 (registros obtenidos a partir de los electrodos 1 y 5 y los electrodos 5 y 3 respectivamente), Lap disc (laplaciano discreto), Lap1 y Lap2 (registros de laplacianos).

Se observa como la aparición de una contracción (aumento de la presión en el registro tocográfico) se traduce en un aumento de la amplitud y de frecuencia en el registro de EHG (bipolares y laplacianos), por ejemplo se puede observar en la figura 4.47 que entre el segundo 200 y 400 se produce un aumento de presión registrado por el tocodinamómetro y como todos los canales electrohisterográficos registran un aumento de amplitud en la actividad eléctrica uterina. Las contracciones detectadas coinciden en el tiempo cuando la paciente presenta síntomas de dolor y tienen una duración aproximada de 60 s siendo su amplitud en los registros bipolares de ± 1 mV. Estos valores coinciden con los valores descritos en la literatura (Devedeux et al 93).

4.3.4.5. Intraparto

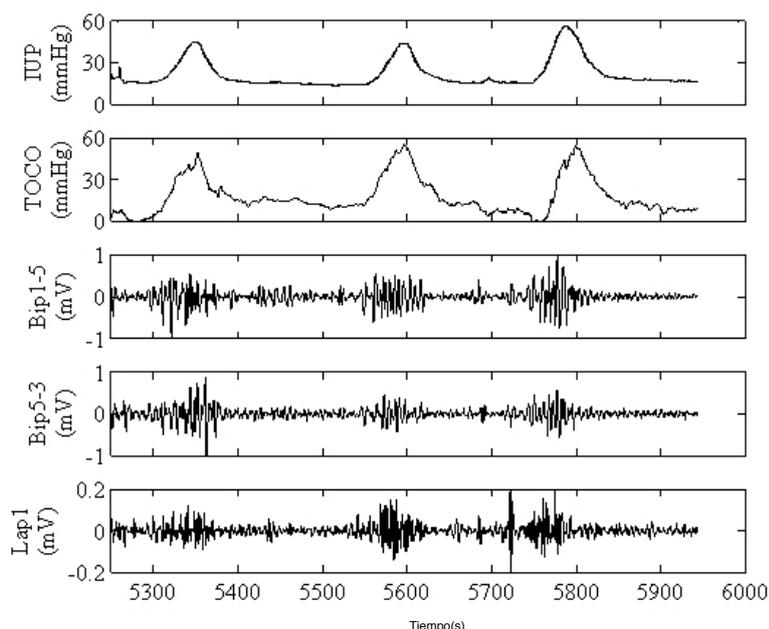


Figura 4.49: Señales de arriba a abajo: IUP (presión intrauterina) TOCO (presión relativa externa), Bip 1- 5 (bipolar eje central monopolares 1 y 5), Bip 5- 3 (bipolar eje central monopolares 5 y 3). Lap1 (laplaciano continuo 1)

En la figura 4.49 se muestra un registro simultáneo de la señal de presión interna obtenida con catéter intrauterino, la señal de presión externa obtenida en superficie abdominal con tocodinamómetro y la señal electrohisterográfica en superficie perteneciente a la paciente 8 de la tabla 4.23. Se observa el detalle de tres contracciones entre los segundos 5300 y 5400, 5550 y 5660, 5750 y 5850, respectivamente para cada una de las tres. Cada contracción se traduce en un aumento de la presión externa registrada por el tocodinamómetro, un aumento de la presión interna obtenida con catéter interno colocado en la cavidad uterina y en un aumento de la amplitud de señal electrohisterográfica registrada por los electrodos monopolares y laplacianos colocados en superficie abdominal.

4.3.5. Señales no detectadas por los sistemas comerciales.

La problemática en cuanto a la no detección de contracciones presente en los sistemas de monitorización comerciales se ve claramente en la figura 4.50, correspondiente a una sesión de registro anteparto. Se observa como el sistema

propuesto detecta una contracción registrada en la señal electrohisterográfica, mientras que ésta no es detectada por la señal registrada con el tocodinómetro. El mismo fenómeno se aprecia en sesiones de registro intraparto, como la mostrada en la figura 4.51.

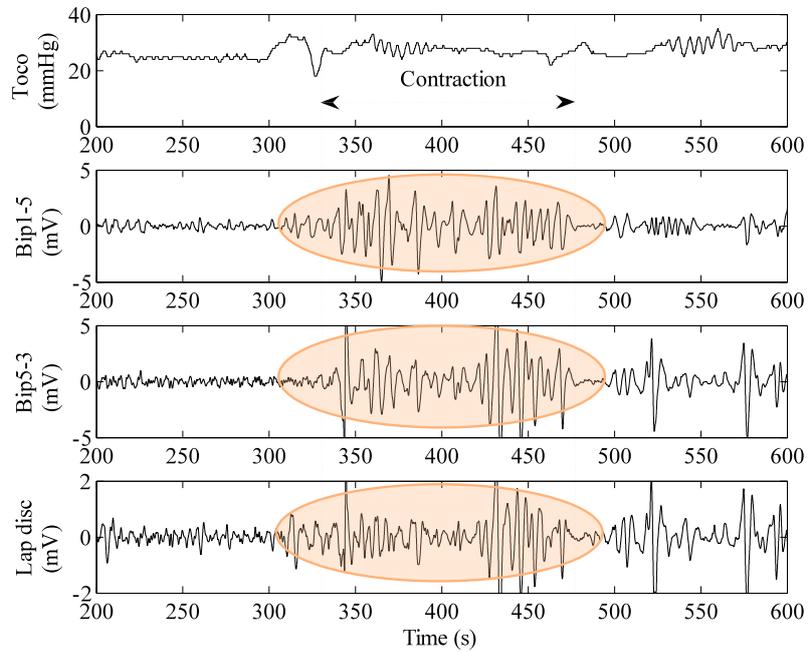


Figura 4.50: Señales de arriba a abajo: IUP (presión intrauterina), TOCO (presión relativa externa), Bip 1-5 (bipolar eje central monopolares 1 y 5), Bip 5-3 (bipolar eje central monopolares 5 y 3).

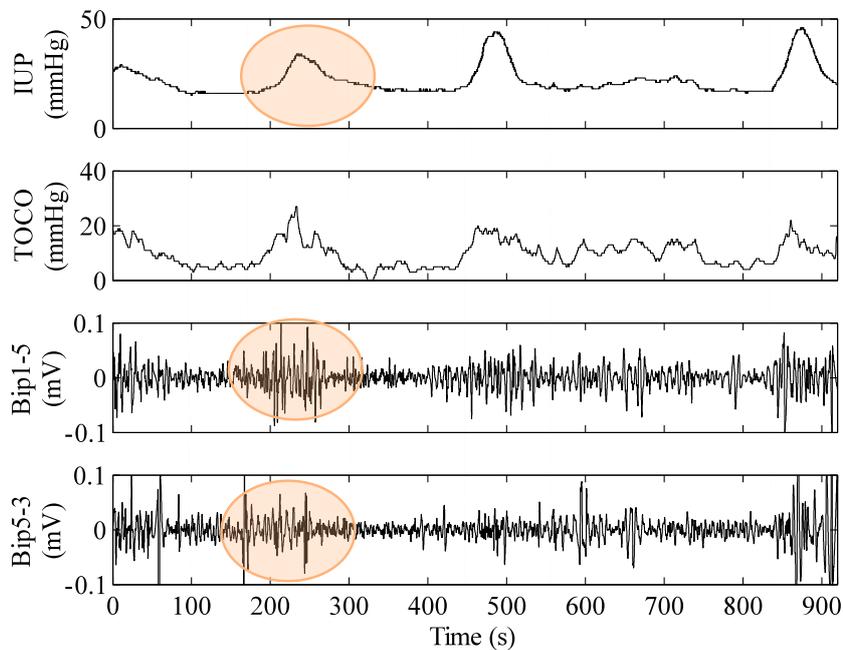


Figura 4.51: Señal de arriba a abajo: IUP (presión intrauterina), TOCO (presión relativa externa), Bip 1-5 (bipolar eje central monopolares 1 y 5), Bip 5-3 (bipolar eje central monopolares 5 y 3).

5. Conclusiones

La configuración del sistema desarrollado permite obtener registros en superficie de la actividad mioeléctrica uterina tanto en configuración monopolar, como bipolar, laplaciano discreto y laplaciano continuo minimizando en número de electrodos y la instrumentación necesaria. Además, la plantilla de silicona, la plantilla de adhesivo médico, así como el software y la guía desarrolladas facilitan su uso en ambiente hospitalario y por personal clínico.

Las sesiones de registro realizadas en el Hospital Universitario La Fe de Valencia demuestran que el sistema diseñado *Monitor EHG* permite el registro del EHG, junto con las señales de frecuencia cardíaca fetal, presión externa y presión intrauterina proporcionadas por dos sistemas materno fetales Corometrics 170 Series de General Electric®. Las señales obtenidas con el sistema propuesto están de acuerdo con las características que reporta la literatura (Devedaoux et al 93) de las señales electrohisterográficas.

El sistema desarrollado, podría resultar de gran ayuda en la monitorización de embarazadas con amenaza de parto prematuro, puesto que proporciona información adicional a los monitores materno fetales comerciales, tal como el ECG materno y las señales de EHG. Además, la incorporación al sistema de software de análisis adicional de las señales de EHG podría ayudar a distinguir contracciones efectivas de parto de las que no lo son evitando así a los pacientes ingresos hospitalarios innecesarios, así como permitir la obtención de la frecuencia cardíaca fetal y materna evitando errores de diagnóstico en los que actualmente incurren los sistemas comerciales .

6. Futuras líneas de investigación

Con el sistema propuesto se pretende crear una base de datos correspondiente a señales en distintos periodos de gestación en situaciones de anteparto y de intraparto y con distintos tipos de embarazo y colocación de la placenta.

En una primera fase se desea:

- Valorar las ventajas e inconvenientes del EHG frente a la tocografía para monitorizar la dinámica uterina, tomando como referencia el IUP.
- Realizar un estudio comparativo de la calidad y de la información contenida en los registros electrohisterográficos monopolares, bipolares y laplacianos tanto discretos como continuos.

En una segunda fase se plantean las siguientes tareas:

- Aplicar técnicas avanzadas de procesamiento de señal – como por ejemplo técnicas de filtrado adaptativo, descomposición de modo empírico (EMD) o de separación ciega de fuentes (ICA) para caracterizar las señales electrohisterográficas y comprender mejor los mecanismos que conducen a un parto en término y a un parto pretérmino.
- Desarrollar un clasificador basado en parámetros extraídos de las señales de EHG - o que combine la información dada por parámetros procedentes de las señales de EHG junto con los obtenidos con otras técnicas, como por ejemplo la medida de la longitud del cérvix o el índice de Bishop-, que permita estimar el horizonte temporal al parto y de esta forma determinar con antelación suficiente si éste se va a producir o no en término.

ANEXO I: CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOJA INFORMATIVA AL PACIENTE

Para Proyectos de Investigación

TÍTULO DEL ESTUDIO: Monitorización de la dinámica uterina mediante el registro en superficie abdominal del electrohisterograma (EHG)

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Alfredo Perales Marín, Jefe de Servicio de Obstetricia

CENTRO: Hospital Universitario La Fe de Valencia

1. INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a Ud. para informarle sobre un estudio de investigación, aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica, en el que se le invita a participar.

Nuestra intención es tan sólo que Ud. reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar, si quiere o no participar en este estudio.

Para ello le ruego lea esta hoja informativa con atención, pudiendo consultar con las personas que considere oportuno, y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir.

2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria, y que puede decidir no participar, o cambiar su decisión y retirar su consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO¹

El nacimiento prematuro y las complicaciones asociadas están entre los mayores problemas de salud en el mundo. Diversas técnicas han sido ensayadas para predecirlo, pero son imprecisas. Sin ningún método que prediga los partos prematuros, las medidas para evitarlo, actuar precozmente o tratarlo no serán efectivas o podrán mejorar.

Se conoce que las propiedades eléctricas de las capas musculares del útero sufren una serie de cambios a lo largo del embarazo encaminadas a favorecer la generación y transmisión de contracciones. Conocer la evolución de esos cambios que finalizan con el desencadenamiento irreversible del parto, podría ayudar a determinar con antelación cuán próximo se encuentra ese momento y si el parto va a ser prematuro. Para ello se debe medir la actividad mioeléctrica uterina o las contracciones asociadas a ella, y con el fin de la aplicación clínica de la técnica dichas medidas deben ser no-invasivas.

Estamos trabajando en el estudio y registro no-invasivo de la actividad mioeléctrica uterina, llamada electrohisterograma (EHG). A partir de esta señal se puede determinar la frecuencia de las contracciones, que es un parámetro de gran interés en la monitorización de la evolución del parto.

¹ La información contenida debe ser relevante, expresada en términos claros y comprensibles para los sujetos.

El objetivo principal de la investigación es desarrollar un sistema para la monitorización de la dinámica uterina basado en el registro del EHG mediante electrodos situados en la superficie abdominal. Dicho sistema permitiría no sólo identificar el número de contracciones, sino obtener parámetros relativos a las características de excitabilidad y propagación de las células mioeléctricas uterinas, indicativos de la proximidad temporal del parto. El sistema a desarrollar podría ser una alternativa o complemento a sistemas actuales y resultar una herramienta no-invasiva de gran ayuda para el diagnóstico del parto prematuro.

Así pues requerimos su colaboración donde a la vez que se monitoriza su parto de forma apropiada según sus necesidades y de su hijo, le colocaremos unos electrodos de superficie en el abdomen que registrará la actividad eléctrica de las contracciones de su útero, este sistema no envía ningún tipo de energía, solo recoge la que usted genera

4. BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO.

Este estudio no comporta riesgos para usted ni para su hijo ya que es un sistema que capta la energía eléctrica que usted produce. No implica desatención, más bien al contrario, ya que estaremos pendientes de usted en todo momento al vigilar aún más estrechamente sus contracciones.

No comporta beneficios directos para usted ya que estamos desarrollando la técnica.

Si la técnica de la EHG puede desarrollarse, puede ser un elemento muy útil en el control del parto de las mujeres y en la predicción del parto prematuro.

5. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

Este estudio no tiene nada que ver con tratamientos ya que trata de recoger señales para el diagnóstico y prevención.

6. CONFIDENCIALIDAD Y TRATAMIENTO DE DATOS

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/99 de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal.

De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual se deberá dirigir a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo su médico del estudio / colaboradores podrán relacionar dichos datos con Usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones², en caso de urgencia médica o requerimiento legal. El responsable del registro es el Dr. Alfredo Perales Marín.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio / colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente en nuestro país.

7. ESTUDIO CLÍNICO EN MENORES DE EDAD³ (cuando proceda)

No procede

² Si existen excepciones se deberán explicar aquí.

³ Para el caso de menores de entre 12 y 17 años.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para sujetos adultos y menores maduros (12-18 años)

Yo,.....,

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:.....

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha:

Firma del participante:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

(Menores de 18 años e incapaces)

Yo,....., en calidad de
(relación con el participante)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:.....(nombre del
investigador).....

Comprendo que su participación es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

En mi presencia se ha dado a (nombre del participante)toda la
información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de acuerdo en
participar.

Y presto mi conformidad con que (nombre del
participa).....participe en el estudio.

Fecha:

Firma del representante:

Guía rápida MonitorEHG 1.0

1 de junio de 2010

Numero de versión: 1.0

Autor: Pepe Alberola Rubio

La presente guía corresponde a un manual de referencia de uso rápido sobre el funcionamiento general del sistema MonitorEHG 1.0

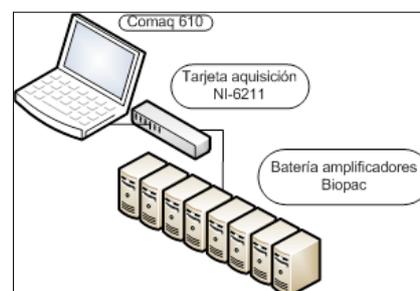
MonitorEHG 1.0 es un sistema hardware y software con integración de los sistemas Corometrics 170 Series de General Electric. Permite el registro simultáneo del siguiente conjunto de señales:

Señal	Dispositivo origen
Electrocardiograma materno	Sistema de amplificación Biopac® ECG100C
Respiración	Sistema de amplificación Biopac® RESP100C
Electrohisterograma	Sistema de amplificación Biopac® ECG100C y ECG100B
Frecuencia cardiaca materna	Corometrics ® 170 Series
Frecuencia cardiaca fetal	Corometrics ® 170 Series
Presión intrauterina con catéter interno	Corometrics ® 170 Series
Presión uterina externa con tocotransductor	Corometrics ® 170 Series

Los sistemas Biopac® son unos de los amplificadores de biopotencial comerciales más utilizados en experimentación. En nuestro monitor empleamos los módulos ECG100C y ECG100B. Son amplificadores de un solo canal por módulo, con alta ganancia, de entrada diferencial y diseñados específicamente para amplificar señales mioeléctricas.

Se utilizan nueve módulos dispuestos en una batería de amplificación, conectados al ordenador a través de la tarjeta de adquisición de National Instruments® NI-6211 como se muestra en el esquema de la derecha.

Reciben por el primer amplificador de la derecha la alimentación eléctrica y por el último de la izquierda proporcionan las señales bioeléctricas amplificadas.



	Izquierda								Derecha
Posición	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Etiqueta	RESP	ECG	MON1	MON2	MON3	MON4	MON5	LAP1	LAP2

En la parte superior de cada uno de los amplificadores encontramos el selector de canal, para cada uno de ellos deben tener los siguientes canales asignados

	Izquierda								Derecha
Etiqueta	RESP	ECG	MON1	MON2	MON3	MON4	MON5	LAP1	LAP2
Canal	CH15	CH8	CH1	CH2	CH3	CH4	CH5	CH6	CH7

En la cara frontal de cada módulo puede establecerse la ganancia deseada y la configuración de los filtros pasa alto y pasa bajo necesaria. Además en el caso de los módulos ECG100B y ECG100C se puede establecer la detección de onda R.

La configuración estándar de ganancia para cada uno de los filtros es la que se muestra en la siguiente tabla. Esta configuración puede modificarse según requerimientos de la sesión.

	Izquierda								Derecha
Etiqueta	RESP	ECG	MON1	MON2	MON3	MON4	MON5	LAP1	LAP2
Ganancia	10	500	500	500	500	500	500	500	500

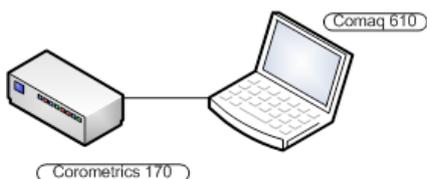
La configuración de los filtros se debe establecer de la siguiente forma:

	Izquierda
Etiqueta	RESP
LP	10 hz
.5 Hz	DC
0.05 Hz	DC

Así mismo los filtros para los módulos ECG100C y ECG100B:

	Izquierda								Derecha
Etiqueta	ECG	MON1	MON2	MON3	MON4	MON5	LAP1	LAP2	
R Wav	Norm	Norm	Norm	Norm	Norm	Norm	Norm	Norm	
Filter	On	On	On	On	On	On	On	On	
HP	0,05 hz	0,05 hz	0,05 hz	0,05 hz	0,05 hz	0,05 hz	0,05 hz	0,05 hz	

Los monitores materno-fetales miden las constantes vitales para ayudar a valorar el bienestar materno y fetal en situaciones de anteparto e intraparto. Dichos monitores pueden medir cualquier combinación de las siguientes constantes vitales: actividad uterina externa (Toco), actividad uterina interna (IUP), ecografía, y detección de movimientos fetales.



MonitorEHG utiliza los monitores Corometrics 170 Series de General Electric para obtener las señales de presión intrauterina con catéter y tocotransductor y frecuencia cardiaca fetal y materna. Este sistema solo trabaja con los modelos 173 y 174 de Corometrics y se conecta al ordenador a través del puerto RS232.

Los modelos Corometrics tienen dos modos de configuración: usuario y servicio. Para establecer los parámetros correctos para permitir la comunicación debemos acceder en modo Servicio. Para ello pulsamos la combinación de botones del panel frontal del monitor

de materno-fetal en la siguiente secuencia:

7. Pulsar y mantener el botón Setup 
8. Pulsar el botón de encendido 

Use el botón *UA Reference*  para desplazarse entre las distintas opciones y utilice los botones de incremento  y decremento  para establecer el valor del parámetro deseado.

De todo el conjunto de parámetros (códigos 1 al 100) para establecer la configuración necesaria para utilizar el sistema MonitorEHG 1.0 junto con los sistemas Corometrics modelo 174 solo necesitamos establecer dos:

Código	Descripción	Valor de configuración
30	Modo de comunicación	0
31	Velocidad de transferencia	12

Código	Descripción	Valor de configuración
--------	-------------	------------------------

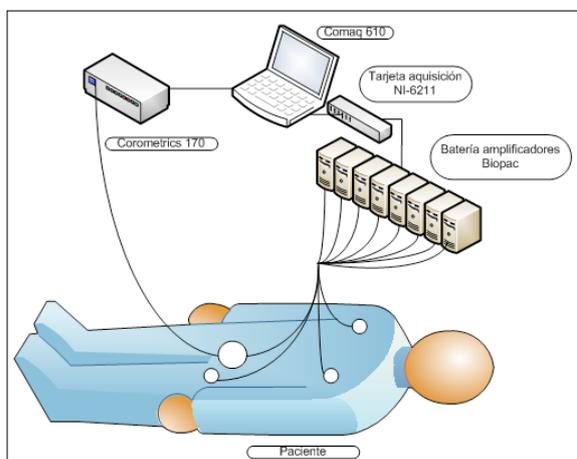
El sistema MonitorEHG 1.0 esta dividido en tres partes:

- Elemento central: Ordenador Compaq 610
- Batería de amplificación Biopac®
- Monitor materno-fetal Corometrics 170 Series GE®.

Todo el sistema se establece entorno al ordenador Compac 610. La batería de amplificadores se conecta al sistema a través de la tarjeta de adquisición NI-6211. Por su parte, el monitor materno fetal Corometrics 170 se añade al sistema a través del puerto serie RS 232.

Tenemos dos modos de funcionamiento posibles: anteparto o intraparto. En situación de anteparto solo hacemos uso de un monitor materno-fetal dado que solo registramos la presión uterina externa, éste debe estar conectado al puerto USB del ordenador etiquetado con *P. Exterior*.

En caso de estar en situación de intraparto, necesitamos conectar dos monitores uno para el registro de la presión externa y otro para el registro de la presión interna por ello usamos dos monitores Corometrics 170.



El monitor que registra la presión externa a través de tocotransductor debe estar conectado al puerto USB etiquetado con *P. Exterior*, por su parte el monitor conectado al catéter interno debe estar conectado al puerto *P. Interior*.

El programa MonitorEHG 1.0 integra todas las funciones necesaria para el control de los dispositivos externos y para realizar el registro simultáneo entre el monitor materno-fetal comercial y las señales bioelectrónicas amplificadas. La imagen de la derecha se corresponde con el icono del software MonitorEHG 1.0

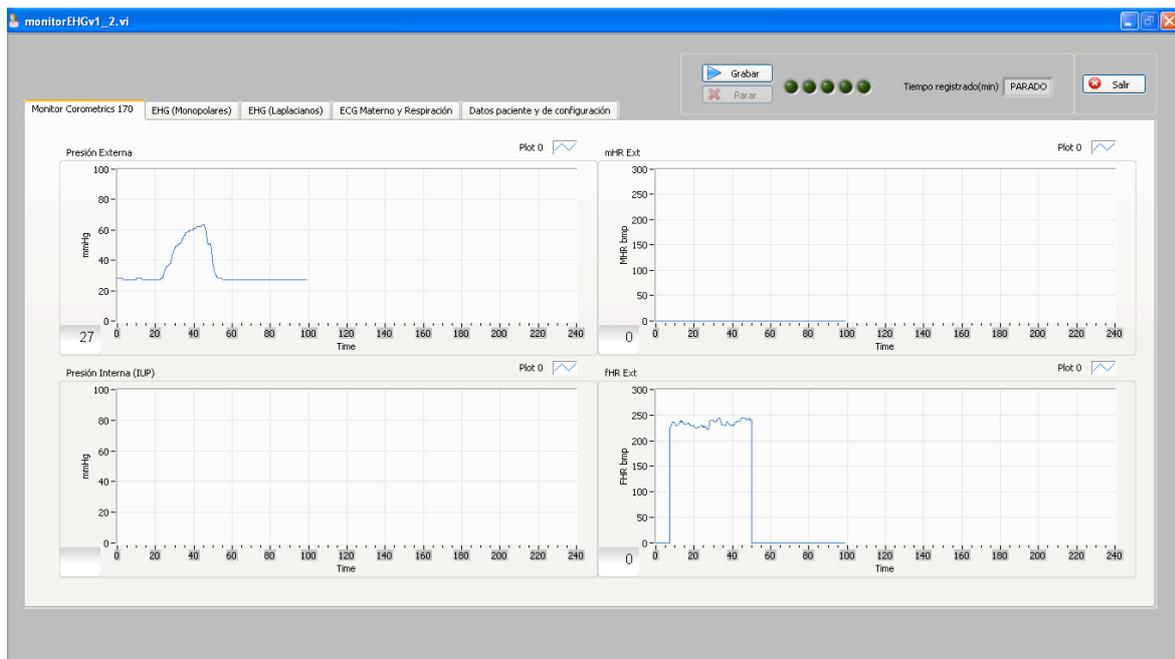


El software esta organizado en un entorno de pestañas. Dividido en:

- ▶ Pestaña 1: Señales proporcionadas por el monitor Corometrics 170
- ▶ Pestaña 2: Señal obtenida por los electrodos monopolares
- ▶ Pestaña 3: Señal de electrodos laplacianos
- ▶ Pestaña 4: constantes vitales maternas, ecg materno y respiración
- ▶ Pestaña 5: Datos de paciente y de configuración de parámetros.

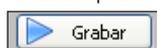
En la parte superior derecha encontramos los botones de control del programa, el indicador de grabación y el tiempo desde que se inició el registro.

El indicador de grabación  se encenderá cuando se inicie la grabación y se mantendrá activo mientras continúe ésta. El indicador de tiempo nos informa de cuantos minutos tenemos almacenados.

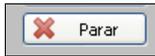


Botones:

- Grabar: para iniciar el almacenamiento de las señales registradas debemos pulsar en este botón.



- Parar: para detener la grabación debemos pulsar este botón.

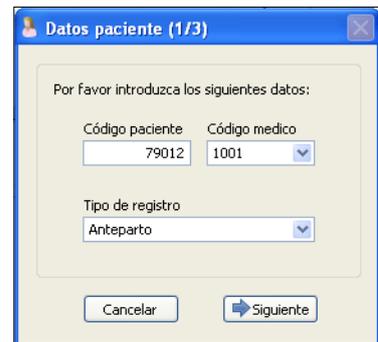


- Salir: para abandonar el programa.



Al iniciar el software de registro debemos cumplimentar la información relativa a la sesión y al paciente en tres ventanas de diálogo:

1. En el primer cuadro de diálogo debemos introducir la información relativa a código de paciente, código del médico y el tipo de registro.



2. El siguiente diálogo nos pide información relativa al paciente: altura y peso, el tiempo de gestación en semanas y días, la posición de la placenta, si es fumadora y si tiene hijos anteriores.

En caso de respuesta positiva en este último punto también se preguntará el número total de hijos, si alguno de los anteriores nacimientos fue pretérmino y si alguno de los partos anteriores terminó en cesárea.



Si establecemos *Hijos anteriores* a *Sí* podremos acceder al resto de la información



Por último se nos pide que informemos sobre la causa de

la hospitalización, el tratamiento que está siguiendo la paciente (si lo está), y si hay indicios de parto prematuro.

- Al pulsar *Siguiente* en el último cuadro de diálogo se inicia la visualización de las señales de entrada desde el monitor Corometrics 170 y desde los amplificadores.

En la pestaña cinco, *Datos paciente y de configuración* podemos establecer la configuración establecida sobre cada uno de los amplificadores para así poder almacenar las señales captadas por los amplificadores de forma original.

Esta pestaña está dividida en dos partes, una dedicada a la información sobre la sesión y otra para establecer la configuración de todos y de cada uno de los amplificadores.

Establecemos el valor de la ganancia de cada amplificador seleccionando entre las opciones desplegadas:

Nota importante: desde el software es imposible modificar los filtros y la ganancia de los amplificadores debido a que estos solo permite manipulación física y nunca software. Es fundamental para la investigación establecer en la pestaña cinco cualquier modificación realizada sobre la ganancia de los amplificadores sea el instante de registro que sea.

ANEXO III: BIBLIOGRAFÍA

- Cuevas KD, Silver DR, Brooten D, Youngblut JM, Bobo CM. "The Cost of Prematurity: Hospital Charges at Birth and Frequency of Rehospitalizations and Acute Care Visits over the First Year of Life. A comparison by gestational age and birth weight." *Am J. Nurs.*; vol. 105, pp. 56 – 64, 2005
- Demianczuk, N., Towell, M. E., & Garfield, R. E. 1984, "Myometrial electrophysiologic activity and gap junctions in the pregnant rabbit", *Am. J. Obstet Gynecol*, vol. 149, no. 5, pp. 485-491.
- Devedeux, C. Marque, S. Mansour, G. Germain, and J. Duchene, "Uterine electromyography: a critical review," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 169, no. 6, pp. 1636-1653, Dec.1993.
- Euliano, T. Y., Nguyen, M. T., Marossero, D., & Edwards, R. K. 2007, "Monitoring contractions in obese parturients: electrohysterography compared with traditional monitoring", *Obstet Gynecol*, vol. 109, no. 5, pp. 1136-1140.
- Garfield, R. E., Saade, G., Buhimschi, C., Buhimschi, I., Shi, L., Shi, S. Q., & Chwalisz, K. 1998, "Control and assessment of the uterus and cervix during pregnancy and labour", *Hum. Reprod. Update.*, vol. 4, no. 5, pp. 673-695.
- Garfield, R. E. & Maner, W. L. Physiology and electrical activity of uterine contractions. *Semin. Cell Dev. Biol.*, vol. 18, no. 3, 2007, pp. 289-295.
- Garfield, R. E., Maner, W. L., Mackay, L. B., Schlembach, D., & Saade, G. R. 2005, "Comparing uterine electromyography activity of antepartum patients versus term labor patients", *Am. J. Obstet Gynecol*, vol. 193, no. 1, pp. 23-29.
- Garfield, R. E. & Maner, W. L. 2007, "Physiology and electrical activity of uterine contractions", *Semin. Cell Dev. Biol.*, vol. 18, no. 3, pp. 289-295.
- González González NL, Medina V, Jiménez A, Gómez Arias J, Ruano A, Perales A, Pérez-Mendaña J, Melchor JC. Sección Española de Medicina Perinatal (SEMEPE). Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) Base de datos perinatales nacionales 2004. Evolución desde el año 2000 al 2004. *Prog Obstet Ginecol.*; vol. 49: pp. 645 – 655, 2006
- G.Prats-Boluda, J. Garcia-Casado, J. L. Martinez-de-Juan, and Y. Ye, "Design and Development of an active Laplacian Sensor for non-invasive

recordings of the intestinal bioelectrical signal," IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference Baltimore, United States: 2008.

Harding, R., Poore, E. R., Bailey, A., Thorburn, G. D., Jansen, C. A., & Nathanielsz, P. W. 1982, "Electromyographic activity of the nonpregnant and pregnant sheep uterus", *Am. J. Obstet Gynecol*, vol. 142, no. 4, pp. 448-457.

Guyton, A. C. and Hall, J. E., "Tratato de Fisiología Médica" MacGraw Hill Madrid, 2007.

Hjorth B 1975. An on-line transformation of EEG scalp potentials into orthogonal source derivations. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* vol. 39, pp. 526–30

Iams, J. D. Prediction and early detection of preterm labor. *Obstet. Gynecol.*, vol. 101, no. 2, 2003, pp. 402-412.

Katz, M., Newman, R. B., & Gill, P. J. 1986, "Assessment of uterine activity in ambulatory patients at high risk of preterm labor and delivery", *Am. J. Obstet Gynecol*, vol. 154, no. 1, pp. 44-47.

Kuriyama, H. & Csapo, A. 1961, "A study of the parturient uterus with the microelectrode technique", *Endocrinology*, vol. 68, pp. 1010-1025.

Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M; ".Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth". *N Engl J Med.*; vol. 352: pp. 9 - 19. 2005

Marque, C., Duchene, J. M., Leclercq, S., Panczer, G. S., & Chaumont, J. 1986, "Uterine EHG processing for obstetrical monitoring", *IEEE Trans. Biomed. Eng*, vol. 33, no. 12, pp. 1182-1187.

March of Dimes Fundation, 17 March 2009

Mercer BM, " Preterm premature rupture of the membranes". *Obstet Gynecol.*; vol. 101 n.1 pp.178 – 93, 2003

Nageotte, M. P., Dorchester, W., Porto, M., Keegan, K. A., Jr., & Freeman, R. K. 1988, "Quantitation of uterine activity preceding preterm, term, and postterm labor", *Am. J. Obstet Gynecol*, vol. 158, no. 6 Pt 1, pp. 1254-1259.

Petrou S, Mehta Z, Hockley C, Cook-Mozaffari P, Henderson J, Goldacre M. "The Impact of Preterm Birth on Hospital Inpatient Admissions and Costs During the First 5 Years of Life". *Pediatrics* vol. 112: pp. 1290 – 1297, 2003

- Schlembach, D., Maner, W. L., Garfield, R. E., & Maul, H. 2009, "Monitoring the progress of pregnancy and labor using electromyography", *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 144 Suppl 1, p. S33-S39.
- Skrablin, S., Canic, T., Kuvacic, I., Gobac, R., & Hodzic, D. 1991, "[Electromyography of the uterus in monitoring pregnancies with symptoms of premature labor]", *Jugosl. Ginekol. Perinatol.*, vol. 31, no. 1-2, pp. 6-11.
- Slattery MM, Morrison JJ, "Preterm Delivery", *Lancet*, 360 (9344), pp. 1489-97, 2002
- Spong CY. Preterm Birth. "An Enigma and a Priority". *Obstet Gynecol.* vol. 113, pp. 730 – 1, 2009
- Terrien, J., Marque, C., Steingrimsdottir, T., & Karlsson, B. "Evaluation of adaptive filtering methods on a 16 electrode electrohysterogram recorded externally in labor", Springer Berlin Heidelberg, pp. 135-138 2007b).
- John O. Schorge, MD, Joseph I. Schaffer, *Williams Gynecology* The McGraw-Hill Companies 2008
- Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. "Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group." *N Engl J Med.*; vol. 343: pp. 378 – 84. 2000
- Wolf, G. M. & Van Leeuwen, M. 1979, "Electromyographic observations on the human uterus during labour", *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*, vol. 90, pp. 1-61.