



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial

Estudio de la influencia de los datos obstétricos sobre la
actividad mioeléctrica uterina en el tercer trimestre de
gestación

Trabajo Fin de Grado

Grado en Ingeniería Biomédica

AUTOR/A: Pérez Blanco, Paula

Tutor/a: Ye Lin, Yiyao

Cotutor/a: Prats Boluda, Gema

Cotutor/a: Díaz Martínez, María del Alba

CURSO ACADÉMICO: 2022/2023

AGRADECIMIENTOS

Quiero aprovechar la ocasión, para agradecer el apoyo de todas las personas que me han acompañado durante estos cuatro años de carrera, y especialmente durante la realización de mi proyecto fin de carrera.

En primer lugar, a mis tutoras Gema Prats y Yiyao Ye por haberme guiado, ayudado y aconsejado durante este periodo, encauzando todas las pruebas realizadas hasta el actual trabajo final. Especialmente, quiero agradecer a Alba Díaz todo el tiempo y ayuda que me ha dado durante estos meses, por su paciencia y disposición a resolver cada duda, buscando siempre la forma más ingeniosa, y por todas las veces que me ha tranquilizado y animado cuando todo parecía complicarse.

Me gustaría también agradecer el apoyo incondicional de mis compañeros y amigos que han estado a mi lado durante toda la carrera. Sin ellos esta etapa no habría sido la misma.

Y finalmente a mi familia y personas más cercanas por su paciencia estos últimos meses. Siempre han estado a mi lado y me han ayudado a ser la persona que hoy por hoy soy. Gracias por todo.

RESUMEN

Este estudio nace impulsado por el Centro de Investigación e innovación en Bioingeniería (Ci2B), que en colaboración con el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitari i Politènic de La Fe, pretende desarrollar herramientas de ayuda al diagnóstico en escenarios de riesgo materno-fetal durante la gestación y el parto, como son la predicción del parto prematuro.

El parto prematuro es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en obstetricia. Actualmente, no existe en la práctica clínica ninguna herramienta para la detección precoz del parto y si éste va a ser prematuro o no. La electrohisterografía (EHG) es el registro de la actividad mioeléctrica uterina en la superficie abdominal. La literatura ha contrastado la evolución de los parámetros temporales, espectrales y no-lineales de la actividad mioeléctrica uterina conforme se acerca al parto, asentando la base electrofisiológica para la predicción del parto prematuro. Asimismo, se ha reportado la influencia de los datos obstétricos sobre la actividad mioeléctrica uterina, aunque con cierta controversia, por ejemplo, índice de masa corporal (IMC), edad materna, parto gemelar, prematuro previo, paridad y aborto entre otros.

En el presente trabajo fin de grado se pretende determinar la influencia de los datos obstétricos sobre la actividad mioeléctrica uterina de gestantes, que acuden a controles rutinarios en el tercer trimestre. Para ello, se han computado los parámetros temporales, espectrales y no-lineales de la señal EHG de una base de datos propia del grupo Ci2B-La Fe. Se ha obtenido el coeficiente de Spearman de cada característica de EHG con los datos obstétricos para determinar su significancia estadística. De la misma forma, se han determinado las interacciones entre datos obstétricos, analizando la significancia estadística sobre las características de EHG.

De esta forma, se ha expuesto la evolución de los parámetros del EHG conforme se acerca el momento del parto, con un aumento de los parámetros espectrales y temporales y una disminución de los parámetros no lineales, que concuerda con la literatura. Además, los resultados del estudio han puesto en manifiesto una relación del peso fetal y la gestación múltiple con una activación más temprana del miometrio, que se refleja en un aumento de la amplitud y excitabilidad y una disminución de la complejidad y aumento de la predictibilidad. En relación con el IMC se ha notificado una disminución significativa de la amplitud de la señal con el IMC extremo. Por otro lado, la presencia de abortos previos ha resultado presentar un efecto significativo sobre el aumento de la complejidad e irregularidad de la señal y las cesáreas previas se han asociado con un aumento de la excitabilidad celular.

Asimismo, gracias al estudio de las interacciones se han podido localizar qué situaciones fomentan o atenúan estos efectos: el impacto de las gestaciones múltiples, sobre la disminución de la complejidad de la señal en mujeres sin cesárea previa y sobre el aumento de la excitabilidad en mujeres multíparas, la disminución del efecto atenuante del IMC en gestación múltiples y la correlación positiva de la cesárea previa con la excitabilidad, para mujeres sin IMC extremo.

Estos resultados proporcionan información muy valiosa para una mejor comprensión de la electrofisiología uterina y permitirá la contextualización de la señal EHG en función de los datos obstétricos, con el objetivo de desarrollar sistemas de predicción de parto prematuro, robustos y generalizables.

Palabras clave: Electrohisterografía, parto prematuro, actividad mioeléctrica uterina, datos obstétricos, sistema predictor.

ABSTRACT

This final degree project was inspired by the Centre for Research and Innovation in Bioengineering (Ci2B), in collaboration with the Obstetrics and Gynecology Department of the Hospital Universitari i Politècnic de La Fe. The aim is developing tools to aid diagnosis in scenarios of maternal-fetal risk during gestation and delivery, such as the prediction of preterm labour.

Preterm delivery is one of the main causes of mortality and morbidity in obstetrics. Currently, there are no tools in clinical practices, available for early preterm detection and whether it will be preterm or not. Electrohysterography (EHG) is the recording of uterine myoelectric activity in the abdominal surface. The literature has studied the evolution of temporal, spectral and nonlinear parameters of myoelectric uterine activity as labour approaches. It is establishing the electrophysiological basis for the prediction of preterm birth. Furthermore, the influence of obstetric data on uterine myoelectric activity has been reported, although with some controversy, with factors like, Body Mass Index (BMI), maternal age, twins, previous prematurity, parity, abortion, among others.

The aim of this work is to determine the influence of obstetric data on myoelectric uterine activity in pregnant women that came to routine check-ups in the third trimester of the delivery. For this purpose, it was computed the temporal, spectral and nonlinear parameters of the EHG, using the Ci2B-La Fe's databases. Also, it was calculated the Spearman coefficient of each EHG characteristic and obstetric data to determine its statistical significance. In the same way, the possible interactions between obstetric data were determined, by analysing the statistical significance with the EHG characteristics.

In this way, the evaluation of EHG parameters during pregnancy has been shown, with an increase of spectral and temporal parameters and a decrease of nonlinear parameters. Also, it has been revealed a relationship between fetal weight and multiple gestations with an earlier activation of the myometrium. It is reflected in an increase in the amplitude and excitability and a decrease in complexity and irregularity. In relation to BMI, a significant decrease in signal amplitude has been observed with extreme BMI. On the other hand, the presence of previous miscarriages has shown a significant effect on increasing signal complexity and irregularity, and previous caesarean sections have been associated with an increase in cellular excitability.

Furthermore, the study of interactions lets identify situations that support or attenuate these effects. such as the impact of multiple gestations on decreasing signal complexity in women without previous caesarean section and increasing excitability in multiparous women, the attenuating effect of BMI on twin's gestations and the positive correlation of previous caesarean with excitability, for women with normal BMI.

These results provided valuable information for a better understanding of uterine electrophysiology. It allows the contextualization of the EHG signal as a function of obstetric data, with the objective of developing robust and generalizable preterm delivery prediction systems.

Key words: Electrohysterography, premature birth, uterine myoelectrical activity, obstetric data, prediction system.

RESUM

El present treball fi de grau naix impulsat pel Centre d'Investigació i Innovació en Bioenginyeria (Ci2B), que en col·laboració amb el Servei d'Obstetrícia i Ginecologia de l'Hospital Universitari i Politècnic de La Fe, pretén desenvolupar eines d'ajuda al diagnòstic en escenaris de risc materno-fetal durant la gestació i el part, com ara la predicció del part prematur.

El part prematur és una de les principals causes de mortalitat i morbiditat en obstetrícia. Actualment no existeix en la pràctica clínica cap eina per a la detecció precoç del part i si aquest serà prematur o no. L'electrohistereografia (EHG) és el registre de l'activitat mioelèctrica uterina a la superfície abdominal. La literatura ha contrastat l'evolució dels paràmetres temporals, espectrals i no lineals de l'activitat mioelèctrica uterina a mesura que s'apropa el part, assentant la base electrofisiològica per a la predicció del part prematur. Així mateix, s'ha reportat la influència de les dades obstètriques sobre l'activitat mioelèctrica uterina, encara que amb certa controvèrsia, per exemple, índex de massa corporal (IMC), edat materna, gestació múltiple, prematuritat prèvia, paritat, avortament entre d'altres.

En el present treball fi de grau es pretén determinar la influència de les dades obstètriques sobre l'activitat mioelèctrica uterina de gestants que acudeixen a controls rutinaris en el tercer trimestre.. Per això, es computaran els paràmetres temporals, espectrals i no lineals de la senyal EHG de la base de dades pròpia del grup Ci2B-La Fe. Es computarà el coeficient de Spearman de cada característica de l'EKG amb les dades obstètriques per a analitzant el significat estadístic. De la mateixa manera, es determinaran les possibles interaccions entre les dades obstètriques, analitzant la significança estadística d'aquestes amb les característiques de l'EKG.

D'aquesta manera, s'ha exposat l'evolució dels paràmetres de l'EKG a mesura que s'apropa el moment del part, amb un augment dels paràmetres espectrals i temporals i una disminució dels paràmetres no lineals, que concorda amb la literatura. A més, els resultats de l'estudi han posat de manifest una relació entre el pes fetal i la gestació múltiple amb una activació més primerenca del miometri, que es reflecteix en un augment de l'amplitud i excitabilitat i una disminució de la complexitat i augment de la predictibilitat. Pel que fa a l'IMC, s'ha observat una disminució significativa de l'amplitud del senyal amb l'IMC extrem. D'altra banda, la presència d'avortaments previs ha mostrat un efecte significatiu en l'augment de la complexitat i irregularitat del senyal, i les cesàries prèvies s'han associat amb un augment de l'excitabilitat cel·lular.

A més, gràcies a l'estudi de les interaccions, s'han pogut localitzar quines situacions fomenten o atenuen aquests efectes, com l'impacte de les gestacions múltiples en la disminució de la complexitat del senyal en dones sense cesària prèvia i en l'augment de l'excitabilitat en dones múltiples, la disminució de l'efecte atenuant de l'IMC en gestacions múltiples i correlació positiva de la cesària prèvia amb l'excitabilitat, per dones sense IMC extrem,

Aquests resultats proporcionaran informació molt valuosa per a una millor comprensió de l'electrofisiologia uterina i permetrà la contextualització de la senyal EHG en funció de les dades obstètriques, amb l'objectiu de desenvolupar sistemes de predicció de part prematur robustos i generalitzables.

Paraules clau: electrohistereografia, part prematur, activitat mioelèctrica uterina, dades obstètriques, sistema predictiu

ÍNDICE

Documentos contenidos en el TFG

- Memoria
- Presupuesto
- Anejos

Contenidos de la Memoria

1.	Introducción	19
1.1.	El aparato reproductor femenino.....	19
1.1.1.	Anatomía y fisiología del útero.....	19
1.1.2.	Cambios y etapas de la gestación.....	20
1.1.3.	Origen electrofisiológico de la actividad uterina.....	22
1.2.	Parto pretérmino.....	23
1.2.1.	Qué es el parto prematuro	23
1.2.1.	Prevalencia e impacto del parto prematuro	23
1.2.2.	Causas y síntomas del parto prematuro.....	24
1.3.	Técnicas de monitorización uterina.....	25
1.3.1.	Biomarcadores de inflamación.....	25
1.3.2.	Valoración de la longitud cervical.....	26
1.3.1.	Tocografía	27
1.3.2.	Valoración de la presión interna.....	27
1.3.3.	Electrohisterografía	28
1.4.	Impacto de los datos obstétricos sobre la señal de electrohisterografía	30
2.	Justificación y objetivos	32
3.	Material y métodos.....	33
3.1.	Bases de datos	33
3.2.	Protocolo de registro	35
3.3.	Análisis de los datos.....	35
3.3.1.	Tratamiento de la señal	35
3.3.2.	Proceso de segmentación de la señal.....	39
3.3.3.	Enventanado de la señal	40
3.3.4.	Parámetros de caracterización.....	41
3.3.5.	Análisis estadístico.....	46

4.	Resultados	48
4.1.	Correlación de parámetros electrohisterográficos y variables obstétricas.....	48
4.2.	Interacción de las variables obstétricas respecto a los parámetros histerográficos	57
5.	Conclusiones	61
6.	Limitaciones, posibles mejores y líneas de trabajo futuras	62
7.	Bibliografía	63

Contenidos del presupuesto

1.	Consideraciones presupuestarias.....	71
1.1	Mano de obra.....	71
1.2	Materiales, equipos y software.....	71
2.	Cuadro de precios de mano de obra	73
3.	Cuadro de materiales, equipos y software.....	74
5.	Cuadro de presupuestos parciales	75
	Capítulo 1. Planificación del proyecto y revisión bibliográfica.....	75
	Capítulo 2. Obtención de los resultados.....	75
	Capítulo 3. Análisis e interpretación de los resultados	75
	Capítulo 4. Redacción y defensa del TFG.....	76
6.	Cuadro de precios unitarios.....	77
7.	Cuadro de precios descompuestos.....	78
8.	Presupuesto de ejecución por contrata	81

Contenidos de los anejos

Anejo I:	Resultados del análisis ANOVA de las interacciones.....	85
----------	---	----

LISTADO DE FIGURAS

Figura 1. Anatomía del aparato reproductor femenino (ABC Color, 2023)	19
Figura 2. Estructura y anatomía del útero (El Aparato Reproductor Femenino, 2022)	20
Figura 3 Etapas del embarazo, parto y post parto (F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Catherine Y. Spong, 2022)	21
Figura 4. Tendencia del número de partos prematuros anuales entre 2010-2020 (“Born Too Soon: Decade of Action on Preterm Birth” 2023).....	24
Figura 5. Proceso de monitorización de la presión interna (Andrea Patricia et al., 2013).	28
Figura 6. Proceso de monitorización tocografía (Andrea Patricia et al., 2013).	27
Figura 7. Comparación de las 3 técnicas de monitorización uterina: a) Registro de presión intrauterina (IUP), b) Registro de tocografía (TOCO) y c) Registro de la señal electrohisterografía (EHG).....	29
Figura 8. Comparación de los registros a) TOCO y b)EHG para distinguir las contracciones eficaces en el trabajo de parto	29
Figura 9. Distribución de la base de datos por edad gestación y gestación única y múltiple.....	33
Figura 10. Proceso para obtener el peso fetal calculado por la fórmula de Hadlock	34
Figura 11. Colocación de los electrodos para el registro de la señal de EHG en mujeres con gestación única y múltiple en la semana 32	35
Figura 12. Diagrama de bloques del preprocesado de los datos hasta tener la señal analizable	36
Figura 13. 400 segundos de señal en crudo de los 2 canales monopares de registro de una gestación única y una gestación múltiple ambas en la semana de gestación 28	36
Figura 14. Diagrama de bloques tratamiento de la señal	36
Figura 15. 400 segundos de la señal procesada de 2 canales monopares de una gestación única y una gestación múltiple ambas en la semana de gestación 28	37
Figura 16. 400 segundos de la señal procesada bipolar de gestaciones únicas y múltiples para las edades gestacionales: 28, 32 y 36 semanas	38
Figura 17. Fragmento de la señal con artefacto de movimiento.....	39
Figura 18. Fragmento de la señal con artefacto de respiración	40
Figura 19. Proceso de inventanado de la señal con ventanas de 120 s y 50% de solape.....	40
Figura 20. Ejemplo de PSD de un registro bipolar (Bip1), donde se indican la frecuencia mediana (MNF) y frecuencia dominante 1(DF1) y 2(DF2) de la señal.....	43
Figura 21. Proceso del análisis estadístico de correlaciones e interacciones	47

Figura 22. Parámetros de EHG según la edad gestacional, se destacan con fondo gris las figuras con un valor de $p < 0.05$	49
Figura 23. Parámetros de EHG según suma peso fetal calculado (SPFC), se destacan con un sombreado gris los parámetros con un valor de correlación significativa ($p < 0.05$)......	50
Figura 24. Parámetros de EHG según gestación única o múltiple, se destacan con fondo gris los parámetros con un valor de $p < 0.05$ entre grupos.	51
Figura 25. Parámetros de EHG según paridad	52
Figura 26. Parámetros de EHG según cesáreas previas, se destacan con un fondo gris los parámetros con un valor de $p < 0.05$ entre grupos.	53
Figura 27. Parámetros de EHG según los abortos previos, se destacan con un fondo gris los parámetros con un valor de $p < 0.05$ entre grupos.	54
Figura 28. Parámetros de EHG según edad extrema.....	55
Figura 29. Parámetros de EHG según IMC extremo, se destacan con un fondo gris los parámetros con un valor de $p < 0.05$ entre grupos.....	56
Figura 30. Representación de las interacciones significativas en el análisis de varianza (ANOVA), marcando los grupos con diferencias significativas con un p -valor < 0.05 en la prueba Tukey. Se incluyen los tamaños muestrales de cada grupo.....	58

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Capacidad predictiva de los marcadores bioquímicos (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia., 2014).....	26
Tabla 2. Test de Bishop para la valoración clínica del cérvix uterino	27
Tabla 3. Datos obstétricos correspondientes a los registros de la base de datos. Se indica el tamaño muestral (N), media \pm desviación típica para variables continuas y el tamaño muestral de cada clase para las variables categóricas (No/Sí)	34
Tabla 4. Clasificación de los parámetros calculados para la caracterización de la señal	41
Tabla 5. Valores de la rho de Spearman para la correlación de variables de EHG vs variables obstétricas.....	48
Tabla 6. Análisis ANOVA para las interacciones significativas con un p-valor <0.05 . En negrita se destaca el parámetro de EHG y en cursiva la interacción de variables obstétricas.	57
Tabla 7. Composición de los grupos de la interacción gemelar * cesárea previa, en función de otras características obstétricas	60
Tabla 8. P-valor ANOVA interacciones gemelar con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p-valor <0.05).	85
Tabla 9. P-valor ANOVA interacciones partos previos con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p-valor <0.05).....	85
Tabla 10. Coeficiente ANOVA interacciones gemelar con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p-valor <0.05).....	86
Tabla 11. Coeficiente ANOVA interacciones partos previos con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p-valor <0.05).	86
Tabla 12. P-valor ANOVA interacciones cesárea previa con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p-valor <0.05).....	87
Tabla 13. P-valor ANOVA interacciones abortos previos con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las correlaciones significativas (p-valor <0.05).	87
Tabla 14. Coeficiente ANOVA interacciones cesárea previa con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p-valor <0.05).	88
Tabla 15. Coeficiente ANOVA interacciones abortos con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p-valor <0.05).....	88
Tabla 16. P-valor ANOVA interacciones edad extrema con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p-valor <0.05).....	89
Tabla 17. P-valor ANOVA interacciones IMC extremo con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p-valor <0.05).....	89

Tabla 18. Coeficiente ANOVA interacciones edad extrema con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p-valor <0.05). 90

Tabla 19. Coeficiente ANOVA interacciones IMC extremo con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p-valor <0.05). 90

LISTADO DE ABREVIATURAS

EHG	Electrohisterografía
IUP	Intrauterine Pressure (Presión intrauterina)
TOCO	Tocografía
IMC	Índice de Masa Corporal
SPFC	Suma de Peso Fetal Calculado
EG	Edad Gestacional
BW	Bandwidth (Ancho de banda)
WBW	Whole Bandwidth
FWH	Fast Wave Hight
M	Monopolar
Bip	Bipolar
Fm	Frecuencia de muestreo
RMS	Root Means Square
KHE	Kurtosis of the Hilbert Envelope
MNF	Mean Frequency
DF	Dominant Frequency
SampEn	Sample Entropy
SpEn	Spectral Entropy
BLZ	Binary-Lempel Ziv
HFD	Higuchi Fractal Dimensión

Memoria TFG

1. Introducción

En el presente apartado se ha estudiado el aparato reproductor femenino, especialmente la anatomía y función del útero y los cambios que sufre durante el embarazo. Por otro lado, se ha descrito el parto pretérmino, sus síntomas y causas, así como el impacto social y económico que supone para el sistema de salud. Finalmente, se explican diferentes técnicas para la predicción de los partos pretérminos. Se hace hincapié en la metodología de monitorización usada para este estudio y las ventajas que proporciona respecto al resto de técnicas.

1.1. El aparato reproductor femenino

1.1.1. Anatomía y fisiología del útero

El sistema reproductor femenino, es el responsable de la producción de los gametos, al igual que permite el implante del cigoto y el posterior desarrollo del feto hasta el nacimiento. Está compuesto por un conjunto de órganos clasificados en: genitales externos (vestíbulo vaginal, clítoris, monte de venus y labios mayores y menores), los ovarios y los conductos que comunican con el exterior (trompas de Falopio, útero y vagina) (Megías, M, Molist, P, n.d.).

Los ovarios son las gónadas femeninas encargadas de la producción de los óvulos y de las hormonas sexuales (estrógenos y progesterona). Se localizan en la cavidad pélvica, a ambos lados del útero, sujetados por diversos ligamentos. Se comunican con él a través de las trompas de Falopio, que reciben y transportan los ovocitos (Megías, M, Molist, P, n.d.). Esta estructura se puede visualizar en la Figura 1.



Figura 1. Anatomía del aparato reproductor femenino (ABC Color, 2023)

Con el objetivo del presente trabajo, de entender la respuesta mioeléctrica uterina durante el embarazo, se va a exponer más en detalle la anatomía y fisiología del útero.

El útero es un órgano muscular hueco, en forma de pera, donde se produce la mayor parte del desarrollo embrionario tras la fecundación. Se sitúa en la pelvis menor de la mujer y se divide en dos partes. El cuerpo, que ocupa los dos tercios superiores y el cérvix que se encuentra en la porción inferior estrecha, que conecta con la vagina, un conducto musculomembranoso que se encuentra por detrás de la vejiga y por delante del recto (Ana M^a Castillo Cañadas, 2011).

La pared del útero es gruesa y la componen tres tejidos:

- El endometrio o decidua, es un tejido epitelial simple prismático que, junto al tejido conjuntivo, conforma la túnica mucosa interna.
- El miometrio, es una capa gruesa de tejido muscular liso, donde desembocan la mayor parte de los vasos sanguíneos y nervios del útero.
- El perimetrio, es la envoltura peritoneal unida al tejido conjuntivo que conforman la túnica serosa externa (Ana M^a Castillo Cañadas, 2011; Megías, M, Molist, P, n.d.).

El cérvix presenta una mucosa diferente al resto del útero, ya que, posee unas glándulas que facilitan o dificultan la entrada de los espermatozoides en función de la fase del ciclo menstrual (Megías, M, Molist, P, n.d.). La estructura de este órgano se puede ver en la Figura 2.

El funcionamiento del aparato reproductor femenino viene regido por el ciclo menstrual, controlado por las hormonas sexuales, especialmente los estrógenos y la progesterona.

En cada ciclo menstrual, el útero se prepara para la implantación del embrión. Mientras no se produzca la fecundación, el revestimiento del útero es regenerado y expulsado en la menstruación. Cuando se produce la fecundación, el útero es el lugar de la implantación del embrión para su crecimiento y nutrición, por ello, debe permanecer en quiescencia durante la gestación. Además, durante el embarazo, el cuello del útero lo mantiene cerrado y protegido hasta el momento del parto, cuando se dilata para permitir la salida del feto (Ana M^a Castillo Cañadas, 2011).

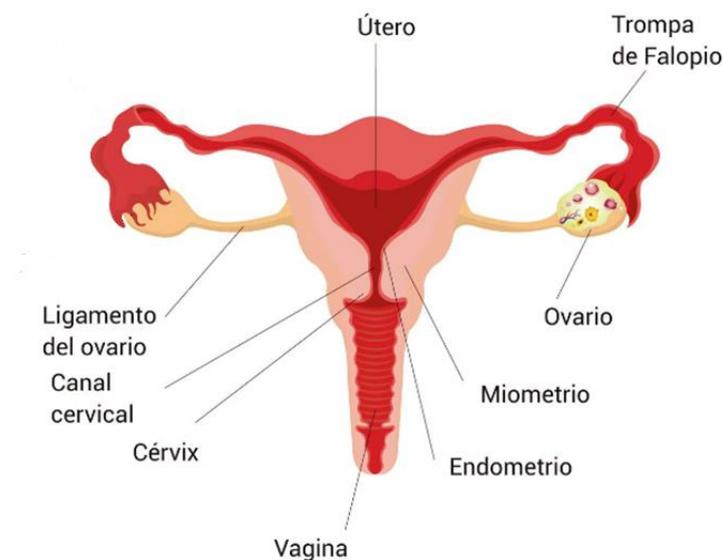


Figura 2. Estructura y anatomía del útero (El Aparato Reproductor Femenino, 2022)

1.1.2. Cambios y etapas de la gestación

Durante el embarazo, el cuerpo de la mujer sufre numerosos cambios anatómicos y fisiológicos que lo preparan para las exigencias que conlleva el crecimiento del embrión. Estos cambios ocurren de manera gradual e incluyen desde cambios cardiovasculares, gastrointestinales, pulmonares, endocrinos, renales, hematológicos y emocionales, hasta los cambios más notables como son el aumento de peso y las alteraciones anatómicas y fisiológicas del útero y las mamas (Carrillo-Mora et al., 2021).

Concretamente los cambios en la actividad eléctrica del útero son los que marcan la evolución del embarazo en 4 fases: quiescencia, activación, estimulación e involución. Estas etapas se pueden visualizar en la Figura 3.

1. La quiescencia es el primer periodo de la gestación que suele abarcar las primeras 30 semanas. En este periodo las contracciones uterinas son mínimas, para permitir el crecimiento embrionario y mantener el embarazo. Existe una baja expresión de receptores de oxitocina y progesterona, y las células miometriales no están acopladas entre sí (Osse, n.d.).
2. La activación, es la etapa previa al parto donde las contracciones de Braxton-Hicks comienzan a aumentar paulatinamente en frecuencia e intensidad y comienzan a aumentar las *gaps-junctions*, uniones entre las células miometriales vecinas (Alberola Rubio, 2017).
3. La estimulación, es la etapa propia del parto donde se producen contracciones rítmicas y coordinadas gracias a la oxitocina y la prostaglandina. Este periodo se subdivide en 3 etapas (Alberola Rubio, 2017; Buhimschi & Garfield, 1996):
 - a. Primera etapa o de dilatación: la etapa más larga (12 a 19 horas) que da comienzo al parto y que finaliza cuando el cuello del útero está completamente dilatado (aproximadamente 10 cm).
 - b. Segunda etapa o expulsiva: es la etapa de salida del bebé, en la que son imprescindibles contracciones coordinadas y eficaces que empujen al feto por el canal del parto, para su salida al exterior. Esta etapa suele durar entre 20 minutos o 2 horas.
 - c. Tercera etapa o alumbramiento, comienza entre 5 y 30 minutos después del parto, es la etapa más corta (30 minutos) en la que se desprenden y expulsan los anejos ovulares (placenta, membrana amniótica y cordón umbilical).
4. La involución es el periodo postparto que abarca 6 semanas donde se produce la recuperación uterina (Osse, n.d.).

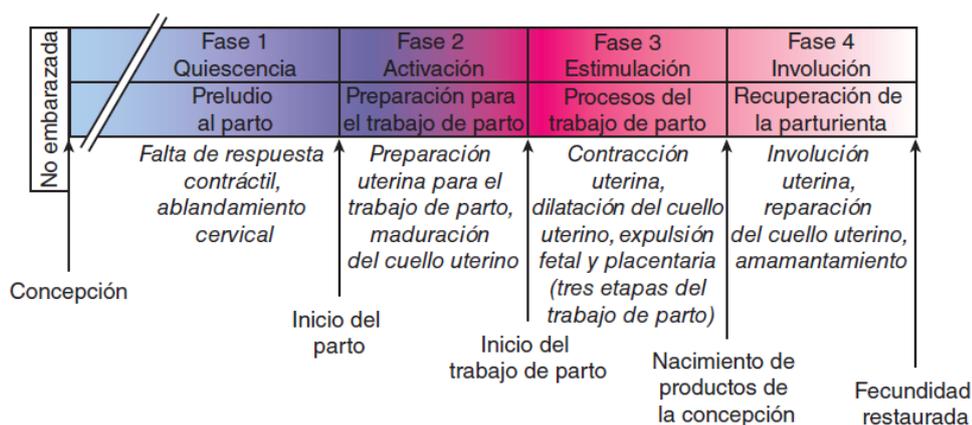


Figura 3 Etapas del embarazo, parto y post parto (F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Catherine Y. Spong, 2022)

Durante la gestación, la frecuencia y amplitud de las contracciones va variando, con una mínima o nula aparición antes de la semana 30. Las contracciones pueden ser clasificadas en tres tipos (Garfield & Maner, 2007a):

- Contracciones tipo Álvarez: son las de más baja intensidad y empiezan a aparecer tras la semana 30 de gestación.
- Contracciones de Braxton-Hicks: estas contracciones son más fuertes, aunque no dolorosas, comienzan a aparecer en la semana 6 de gestación y van aumentando a medida que se acerca el parto.
- Contracciones del parto: son las que se producen durante el parto activo (etapa de la estimulación). Estas contracciones tienen mayor amplitud, siendo además más coordinadas y eficaces. Se estima que su frecuencia de ocurrencia está entre los 10 y 20 minutos y son las que contribuyen a empujar al feto a través del canal del parto.

Cuando se acerca el momento del parto la frecuencia y amplitud de las contracciones aumenta, gracias al aumento de la actividad mioeléctrica uterina (Garfield & Maner, 2007a).

1.1.3. Origen electrofisiológico de la actividad uterina

Como se ha comentado en el apartado anterior la actividad uterina, es uno de los principales factores en la evolución del embarazo y el parto, por lo que se va a profundizar un poco más en su origen.

Esta actividad es iniciada y coordinada por las células musculares, siendo la contracción un resultado de la generación espontánea de potenciales de acción, aumento de la concentración de calcio intracelular y la formación de uniones comunicantes entre células vecinas (Escalante-Gaytán et al., 2019).

El potencial de acción es la unidad fundamental de la actividad eléctrica, cuya función es despolarizar la membrana y originar la afluencia de iones de calcio que desencadenan la contracción. El origen de estos potenciales es un cambio en la permeabilidad iónica de la membrana, especialmente de iones sodio y calcio, que despolariza la célula y originan la apertura de canales de Ca^{2+} voltajes dependientes. Esto da lugar a un aumento de la concentración de iones Ca^{2+} intracelulares, que modulan la interacción de las proteínas contráctiles (miosina y actina) responsables de la contracción muscular (Escalante-Gaytán et al., 2019).

Los potenciales de acción se propagan a través de los *gaps-junctions*, uniones comunicantes que se originan entre células miométriales vecinas. Así, los cambios son transmitidos rápidamente a células cercanas, permitiendo una excitación sincronizada de un gran número de fibras musculares. Estas uniones están formadas, a partir de proteínas conexas, cuya presencia está controlada por las concentraciones de estrógenos y progesterona (Alberola Rubio, 2017; MacKenzie & Garfield, 1985).

Durante el embarazo el número de *gaps-junctions* es bajo, dando lugar a una actividad débil y desordenada que permite mantener la quiescencia uterina. Cuando se acerca el momento del parto el número de uniones crece rápidamente, dando lugar a un sincitio eléctrico, necesario para la coordinación celular, favoreciendo la evolución coordinada de contracciones eficaces (Garfield & Maner, 2007b).

La actividad eléctrica uterina se propaga de forma descendente desde la porción superior del útero, donde existe mayor volumen muscular, hacia el cérvix donde la actividad disminuye gradualmente (Escalante-Gaytán et al., 2019).

1.2. Parto pretérmino

Tras explicar el aparato reproductor femenino, los cambios y la evolución natural y adecuada de la gestación. Se va a proceder a explicar uno de los escenarios más frecuentes, que supone un mayor riesgo para el bienestar materno-fetal durante el embarazo y el parto, el parto prematuro.

1.2.1. Qué es el parto prematuro

La duración de un embarazo normal ronda una duración habitual de 40 semanas. Se considera que el parto ha sido un parto a término, cuando ocurre entre las semanas 37 y 42 de gestación, por debajo de la semana 37 se considera un parto pretérmino (Mas-Cabo et al., 2019). Según la edad gestacional en el momento del parto se pueden clasificar en: (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia., n.d.)

- Prematuro extremo, nacidos antes de la semana 28, constituyen el 5% del total.
- Prematuro grave, nacidos entre la semana 28 y 32, representan el 15% del total.
- Prematuro moderado, nacen entre la semana 32 y la 34, suponen el 20%.
- Prematuro leve, nacen entre la semana 34 y 37, conforman el 60%.

En algunos casos es complicado saber la edad gestacional de forma exacta por ello, otro parámetro de referencia para determinar la probabilidad de morbilidad postnatal es el peso fetal en el momento de nacimiento. Se considera bajo peso al nacer, un peso inferior a 2500 g, muy bajo peso al nacer, menos de 1500 g y extremado bajo peso, menos de 1000 g (S.Rellan, Rodríguez, C, Garcia de Ribera, M. Paz, 2008).

1.2.1. Prevalencia e impacto del parto prematuro

El parto pretérmino es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en los países desarrollados, siendo responsable del desarrollo de trastornos cognitivos, complicaciones cardiovasculares congénitas y enfermedades respiratorias crónicas (Mas-Cabo et al., 2019). Afortunadamente, gracias al avance de la medicina cada vez son menos los bebés que tras sobrevivir los primeros meses, tienen secuelas graves a largo plazo. Sin embargo, numerosos estudios han demostrado que sí que existe un retraso cognitivo en estos niños (Pichel, 2023). Esto podría deberse a que en las últimas cinco semanas de gestación la materia blanca mielinizada, responsable de las conexiones del sistema nervioso central, aumenta cinco veces su volumen (Hüppi et al., 1998).

La alta tasa de prematuridad se ha convertido en un desafío de salud pública a nivel global. Se estima que en 2020 hubo 13,4 millones de partos pretérmino en el mundo, siendo el 65% de estos en países de África y Asia meridional (Organización de las Naciones Unidas, 2023). En el caso de España la tasa de prematuridad es una de las más altas de Europa, con el 7% del total de los nacimientos (Pichel, 2023). En la Figura 4 se puede observar la tendencia casi constante de este problema a nivel mundial durante la última década.

Además de estas diferencias de prevalencia entre distintas regiones, existe también una gran diferencia en las tasas de mortalidad asociadas entre los distintos países. En países de bajo poder adquisitivo sólo sobreviven 1 de cada 10 bebés prematuros, mientras que en países con una alta renta, 9 de cada 10 bebés nacidos antes de tiempo sobreviven (Organización de las Naciones Unidas, 2023).

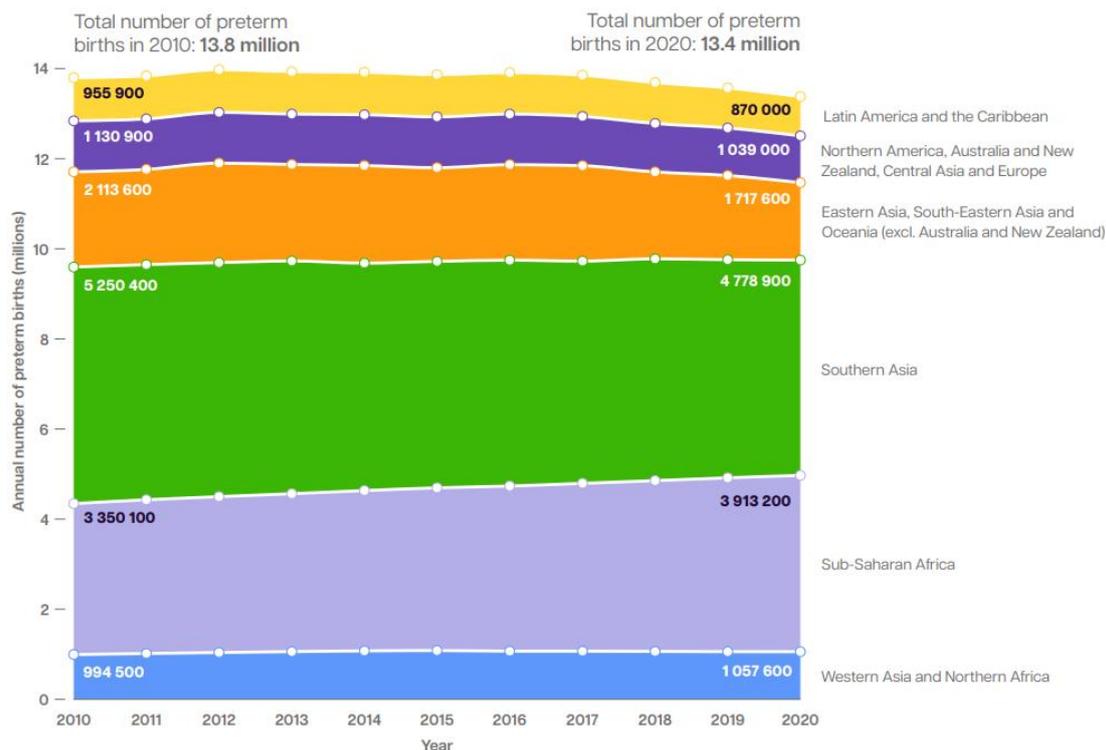


Figura 4. Tendencia del número de partos prematuros anuales entre 2010-2020 (“Born Too Soon: Decade of Action on Preterm Birth” 2023)

1.2.2. Causas y síntomas del parto prematuro

La mayoría de los partos prematuros ocurren por inicio temprano y espontáneo del trabajo de parto, aunque en algunos casos, también pueden aparecer complicaciones, que requieran la inducción temprana del parto o la cesárea (Organización mundial de la Salud, 2022).

Debido a la gran cantidad de factores que pueden afectar al desarrollo de este escenario, es difícil atribuir una única causa al parto prematuro. A continuación, se nombran algunos de los principales factores de riesgo descritos en Mayo Clinic (Mayo Clinic, 2022):

- Trabajo de parto prematuro anterior.
- Embarazos múltiples, la probabilidad de parto prematuro aumenta con cada feto.
- Alteraciones en el útero o la placenta, como el cuello del útero acortado o el desprendimiento de la placenta.
- Infecciones del líquido amniótico y del tracto genital inferior.
- Embarazo anterior excesivamente próximo (menos de 12 meses).
- Enfermedades crónicas como la hipertensión, la diabetes o las enfermedades autoinmunes.
- La depresión y el estrés durante el embarazo.
- Sangrado vaginal durante el embarazo.
- Edad extrema de la madre.
- Reproducción asistida.
- Ejercicio físico extremo.
- Consumo de tabaco y drogas.
- Malformaciones cromosómicas y cardíacas del feto.

También existen algunos síntomas que pueden alertar de la amenaza de parto prematuro, según Mayo Clinic (Mayo Clinic, 2022) son:

- Frecuente endurecimiento y dolor del abdomen.
- Presión en la pelvis o parte inferior del abdomen.
- Cólicos.
- Sangrado vaginal.
- Ruptura prematura de la membrana.
- Aumento del flujo vaginal y cambio en la consistencia y el color.
- Contracciones tempranas.

Sin embargo, estos síntomas no son discriminantes para un diagnóstico de amenaza de parto prematuro, ya que, también pueden presentarse en gestaciones a término. Por ello, es necesario el empleo de técnicas de monitorización no invasivas que permitan llevar un correcto seguimiento del embarazo desde etapas tempranas. El objetivo es detectar posibles complicaciones de la gestación que puedan desembocar en parto prematuro.

1.3. Técnicas de monitorización uterina

Los cambios descritos a nivel anatómico, fisiológico y eléctrico son los que marcan el desarrollo de la gestación. Por ello la monitorización de estos cambios, tiene como objetivo evaluar el bienestar materno-fetal durante la gestación y el parto, en función de la actividad contráctil uterina medida o estimada de diferentes formas. Estos métodos cobran un importante papel en la detección de anomalías durante el desarrollo, que permiten adelantarse a complicaciones en el parto, como un inicio temprano o una coordinación y propagación ineficiente de la actividad uterina.

A continuación, se van a describir las siguientes técnicas: biomarcadores de inflamación, valoración de la longitud cervical, valoración de la presión interna (IUP), Tocografía (TOCO) y electrohisterografía (EHG), que son algunas de las metodologías empleadas en la práctica para la monitorización uterina, cada una con sus ventajas e inconvenientes.

1.3.1. Biomarcadores de inflamación

Existen algunos marcadores bioquímicos relacionados con un inicio temprano del parto, se pueden destacar tres: la fibronectina fetal (fFN), la proteína 1 de unión al factor de crecimiento (phIGFBP-1) y la alfa microglobulina-1 placentaria (PAMG-1). Estas proteínas son detectadas en los fluidos cervicovaginales y tienen un poder predictivo negativo. Se emplean de forma complementaria a otras pruebas como la valoración del cérvix (Herrera Muñoz, 2017).

La fFN es una glucoproteína de la matriz extracelular, presente en la interfaz decidual-coriónica, la separación de esta interfase da lugar a la liberación de fFN en secreciones del cuello uterino. La interfaz decidual-coriónica es el sitio de contacto entre el endometrio uterino y el corion, la capa externa del saco gestacional que rodea al embrión. Esta separación puede darse por una infección o inflamación, por la ruptura de membranas o por la aparición de contracciones uterinas. Su presencia no es habitual entre las semanas 24 y 36, por lo que un test fFN positivo, con membranas intactas, es un indicador de amenaza de parto prematuro (APP) en los siguientes 7 días (Herrera Muñoz, 2017).

La IGFBP-1 es una proteína presente en el suero de la mujer, cuya concentración aumenta con la proximidad al parto. Su forma fosforilada (phIGFBP-1) es secretada por las células deciduales presentes entre el corión y la decidua, a medida que el cérvix uterino madura y el parto se acerca.

Su presencia en las secreciones cérvico-vaginales está ligada a una activación uterina y a la dilatación del orificio interno del cérvix (Herrera Muñoz, 2017).

La PAMG-1 es una proteína que se encuentra en una gran proporción en el líquido amniótico, por lo que su presencia en el flujo cervicovaginal suele estar ligado a una rotura de la membrana amniótica. Sin embargo, estudios recientes respaldan su valor predictivo en el parto prematuro, concretamente para test negativos de fFN. Durante el trabajo de parto se produce una inflamación de la membrana amniótica, que podría dar lugar a pequeñas filtraciones de esta proteína a las secreciones cérvico-vaginal (Herrera Muñoz, 2017). A continuación, en la Tabla 1 se comparan los valores predictivos de estos tres marcadores para detectar parto prematuro 7 y 14 días antes de que ocurra.

	VPP		VPN		Sensibilidad		Especificidad	
	7 días	14 días	7 días	14 días	7 días	14 días	7 días	14 días
fFN	32%	39%	89%	89%	56%	61%	76%	78%
phIGFBP-1	39%	46%	92%	92%	69%	72%	78%	80%
PAMG-1	78%	87%	97%	93%	90%	80%	93%	96%

Tabla 1. Capacidad predictiva de los marcadores bioquímicos (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia., 2014)

1.3.2. Valoración de la longitud cervical

El cérvix uterino tiene un papel muy importante en el mantenimiento del embarazo, así como en el momento del parto. Durante la gestación se produce una remodelación previa al parto, que se divide en 4 etapas: ablandamiento, maduración, dilatación y reparación. El oportuno inicio de la remodelación es clave para un parto exitoso (Mareco Martínez, 2018). La medición de la longitud cervical permite monitorizar este proceso y puede ser estimada mediante la ecografía transvaginal o mediante el tacto vaginal.

La ecografía transvaginal para la valoración de la longitud cervical es uno de los principales marcadores que se lleva empleando en la práctica clínica, ya que, se trata de un método objetivo y reproducible (Mareco Martínez, 2018). La detección de un cuello uterino corto, por ecografía transvaginal en el segundo trimestre de gestación, es el mejor predictor de parto prematuro espontáneo (García-Casado et al., 2019). Aunque no existe un único punto estandarizado para determinar la amenaza de parto prematuro, se pueden tomar dos puntos de corte, un valor inferior a los 25 mm en semanas gestacionales inferiores a la 32, y 15 mm para edades gestacionales mayores (Quirós et al., 2016). Para un valor inferior a 15 mm el valor predictivo negativo es del 94,8% mientras que, para valores inferiores a 25 mm es del 95,8%. A pesar de presentar una capacidad predictiva parecida, es importante remarcar que, la mayor tasa de falsos positivos para 25 mm, se da en edades gestacionales menores a la semana 32 (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia., 2014).

Por otro lado, la valoración mediante el tacto vaginal se basa en el test Bishop que evalúa 5 características clínicas del cuello del útero: dilatación, borramiento, posición, consistencia y altura de la presentación. Cada uno de estos parámetros puede ser valorado del 0 al 3 con una puntuación máxima de 13 puntos (Tabla 2). Los valores de referencia para determinar la amenaza de parto prematuro son un borramiento > 80 % y una dilatación > 2 cm (Mareco Martínez, 2018). El problema de este método es la alta tasa de falsos positivos debido al carácter subjetivo de la prueba, siendo el valor predictivo negativo del 29,7% para un índice mayor que 5 (Hernández-Martínez et al., 2018).

Puntuaciones	0	1	2	3
Dilatación	0	1-2 cm	3-4 cm	5-6 cm
Borramiento	0-30%	40-50%	60-70%	≥ 80%
Posición	Posterior	Media	Anterior	
Consistencia	Dura	Media	Blanda	
Altura de la presentación	-3	-2	-1/0	+1/2

Tabla 2. Test de Bishop para la valoración clínica del cérvix uterino

1.3.1. Tocografía

Actualmente, la tocografía es la técnica no invasiva más empleada para la valoración de la dinámica uterina. Se lleva a cabo con el tocodinamómetro (TOCO), que mide la presión externa mediante sensores piezoresistivos. Estos sensores, sensibles a la deformación, registran los cambios en el contorno del abdomen, causados por las contracciones uterinas (Mas Cabo, 2015). Un esquema de la medición se puede ver en la Figura 5.

Este método puede estar ligado a la subjetividad del profesional, al correcto posicionamiento del TOCO, movimientos del feto y a características obstétricas de la madre como el alto Índice de Masa Corporal (IMC) (Alberola-Rubio et al., 2013; Diaz-Martinez et al., 2020).

Esta técnica nos permite medir la frecuencia de las contracciones y una intensidad relativa de la presión global uterina. Sin embargo, no es posible distinguir entre contracciones efectivas y no efectivas, ya que, no mide la intensidad de cada contracción (Mas Cabo, 2015)(Giner Aliño et al., 2016).

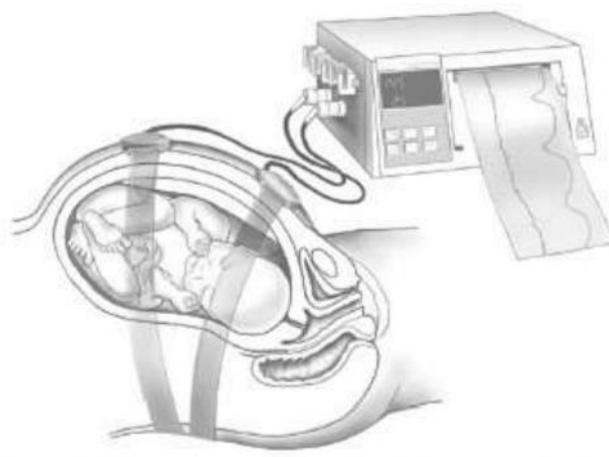


Figura 5. Proceso de monitorización tocografía (Andrea Patricia et al., 2013).

1.3.2. Valoración de la presión interna

El “gold estándar” es el IUPC, es decir, la medición de la presión en el interior de la cavidad uterina. Se emplea un catéter con un transductor de presión en el extremo, que mide la fuerza de las contracciones tal y como muestra la Figura 6 (Alberola-Rubio et al., 2013).

La señal captada oscila entre los 0 y los 100 mmHg, con una diferencia considerable entre el tono basal de la señal (8-10 mmHg) y el periodo activo del parto (80-100 mmHg) (Sánchez-fresneda, 2021). Esto permite medir parámetros como la amplitud, la frecuencia y la duración de las contracciones.

A pesar de ser una de las técnicas más precisas, el congreso Americano de Ginecología y Obstetricia desaconseja su empleo por las complicaciones que pueden desencadenar. Es un método muy invasivo, en el que es necesario romper la membrana amniótica para la colocación del catéter. Esto impide que pueda ser utilizado para el control del embarazo en etapas tempranas de la gestación y aumenta el riesgo de infección, perforación uterina y desprendimiento de la placenta (Alberola-Rubio et al., 2013). Es por esto, que existe la necesidad de desarrollar técnicas fiables no invasivas de monitorización uterina que respete el bienestar materno-fetal.

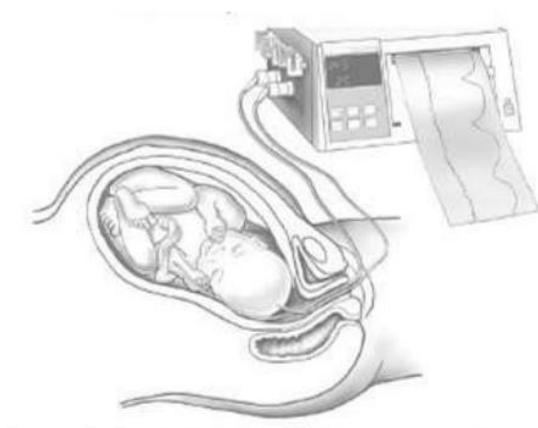


Figura 6. Proceso de monitorización de la presión interna (Andrea Patricia et al., 2013).

1.3.3. Electrohisterografía

La electrohisterografía consiste en la monitorización de la actividad mioeléctrica uterina en la superficie del abdomen. Para ello se emplean electrodos de superficie que captan la variación de los potenciales de acción de las células miometriales (Díaz-Martínez et al., 2023). Diversos estudios del tejido miometrial han demostrado que la actividad eléctrica está íntimamente relacionada con las contracciones mecánicas del útero, que marcan la evolución de la gestación (Garfield & Maner, 2007b).

A modo de comparativa en la Figura 7 se muestra un registro simultáneo con las 3 técnicas principales de monitorización: IUP, TOCO y EHG. Con esta comparativa se puede apreciar como un aumento de la amplitud y la frecuencia de la señal está relacionado con un aumento de la presión en el TOCO y en el IUP, permitiendo distinguir las contracciones.

A pesar de que las 3 técnicas permiten distinguir la aparición de contracciones, la técnica de EHG proporciona ventajas respecto al resto técnicas. No solo por ser un método no invasivo, sino también por ser capaz de registrar la señal desde etapas tempranas de la gestación, antes de que aparezcan las contracciones. Además, el resto de las técnicas miden el inicio del parto de forma indirecta, mientras que el EHG detecta los cambios celulares característicos del verdadero trabajo al parto y permite diferenciar contracciones eficaces, de las que no lo son (García-Casado et al., 2019; Garfield & Maner, 2007b).

En la Figura 8 se muestra un registro TOCO y un registro de EHG durante la gestación y en el momento del parto. Se puede apreciar cómo aumenta la amplitud del EHG al acercarse al parto, mientras que en el registro TOCO no se muestran diferencias claras entre las dos etapas. Además, en la señal de EHG existen otros cambios, no apreciables a simple vista, como son el desplazamiento a las altas frecuencias o la disminución de los parámetros no lineales, que permiten identificar contracciones eficaces con más exactitud (Garfield & Maner, 2007b).

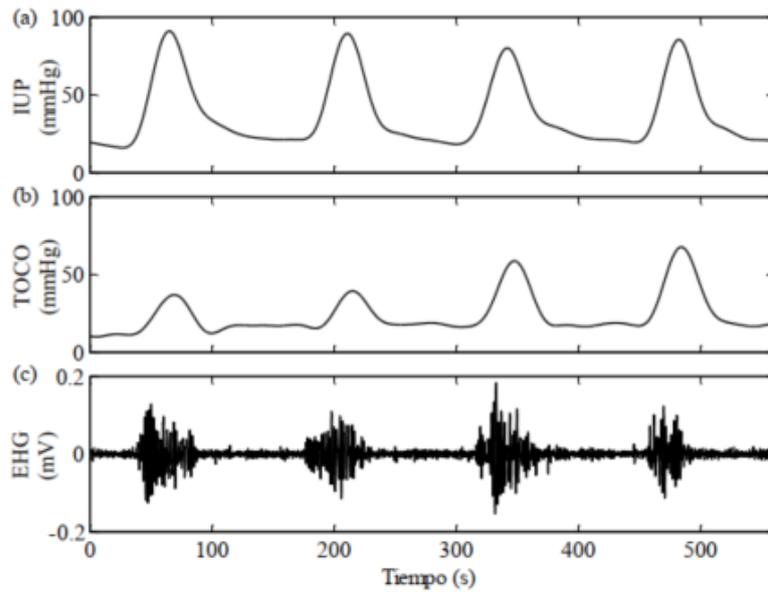


Figura 7. Comparación de las 3 técnicas de monitorización uterina: a) Registro de presión intrauterina (IUP), b) Registro de tocografía (TOCO) y c) Registro de la señal electrohisterografía (EHG) (Garfield & Maner, 2007b).

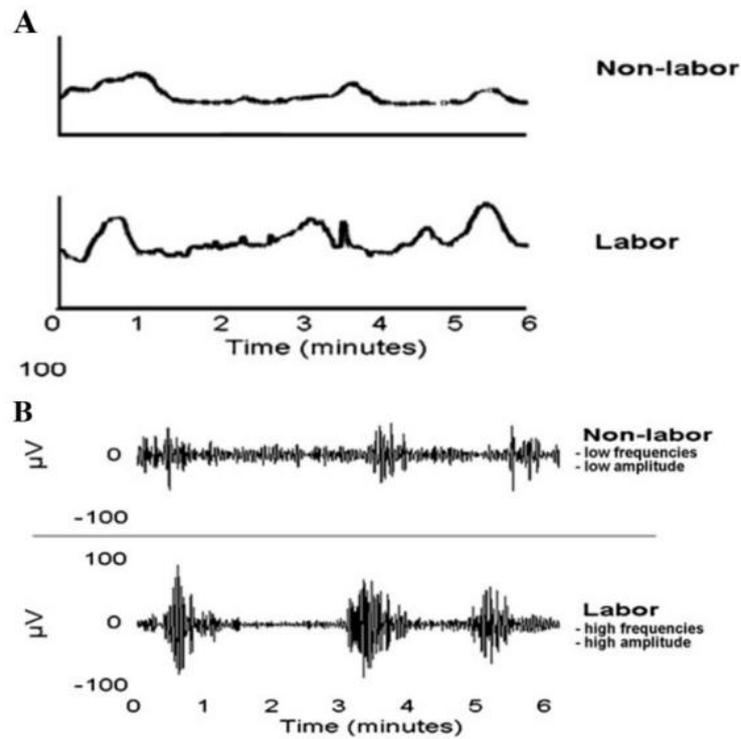


Figura 8. Comparación de los registros a) TOCO y b) EHG para distinguir las contracciones eficaces en el trabajo de parto (Garfield & Maner, 2007b)

La señal de EHG registrada, presenta una amplitud del orden de las decenas de μV y un ancho de banda (BW) entre los 0.1 y 4 Hz. En la señal de EHG se pueden distinguir dos componentes frecuenciales superpuestas, la onda lenta (*Slow Wave*) y la onda rápida (*Fast Wave*). La onda lenta está ligada a la duración de las contracciones, pero solo se registra a nivel abdominal y no a nivel miométrial, por lo que no se le atribuye un significado fisiológico (Mas-Cabo, 2015).

La componente rápida, refleja las variaciones instantáneas de los potenciales de acción, ligadas a las propiedades del miometrio. Por este motivo la mayoría de los estudios se centran en analizar la componente rápida. La onda rápida se divide a su vez en dos componentes, la *Fast Wave Low* (FWL) y la *Fast Wave High* (FWH). La componente *Fast Wave Low* está asociada con la forma en la que se propaga la señal y nos da información del número de fibras miométriales activadas simultáneamente, mientras que la *Fast Wave High* está relacionada con la excitabilidad, según el número de potenciales de acción disparados (Diaz-Martinez et al., 2023).

Con el estudio de la electrohisterografía podemos saber la frecuencia y duración de los potenciales de acción, así como, el número de células miométriales activadas, responsables de la frecuencia, duración e intensidad de las contracciones uterinas (Garfield & Maner, 2007b).

En las primeras etapas de la gestación, la actividad eléctrica uterina es baja y descoordinada mientras que conforme avanza el embarazo se vuelve más sincronizada e intensa (Mas-Cabo et al., 2019). En la señal de EHG estos cambios se pueden apreciar como un aumento de la amplitud, debido a un mayor reclutamiento celular, desplazamiento del contenido espectral hacia las altas frecuencias por el aumento de la excitabilidad, junto con una disminución de la complejidad y entropía de la señal, gracias al aumento de la sincronización celular, por la formación de un mayor número de *gaps-junctions* (Diaz-Martinez et al., 2023).

1.4. Impacto de los datos obstétricos sobre la señal de electrohisterografía

Hay una gran cantidad de referencias que han reportado esta evolución de la actividad mioeléctrica a lo largo de la gestación (Fele-Žorž et al., 2008; Garfield & Maner, 2007c; Hemthanon & Janjarasjitt, 2020; Mas-Cabo et al., 2020). Son menos las investigaciones que han estudiado la influencia de características obstétricas sobre la señal de EHG, además con cierta controversia entre ellas (Almeida et al., 2022; Diaz-Martinez et al., 2020, 2023).

A continuación, se ha recogido el estado del arte actual respecto al impacto de los datos obstétricos sobre la señal de EHG.

Un parámetro obstétrico fundamental en el estudio del EHG es el efecto de las gestaciones múltiples, concretamente se han relacionado con una mayor amplitud y excitabilidad, así como, una menor complejidad y entropía de la señal (Sánchez-fresneda, 2021). Esto se debe a la aceleración de los mecanismos fisiológicos relacionados con el parto y que precipitarían su desencadenamiento ante la presencia de una mayor sobredistensión. Algunos de estos mecanismos son: una mayor respuesta a la oxitocina, una mayor distensión uterina, dilatación más temprana del cérvix y una mayor expresión de los canales de sodio responsable de los potenciales de acción (Turton et al., 2013). Esto se refleja en un aumento de los parámetros temporales y espectrales y una disminución de los parámetros de complejidad y aumento de la predictibilidad en gestaciones gemelares para la misma edad gestacional.

Por otro lado, estudios relacionados con la influencia de la paridad en el EHG respaldan que un parto anterior acelera el proceso del alumbramiento, mayoritariamente sin diferencias significativas. Tras un primer parto, hay un mayor número de *gaps-junctions*, que producen un aumento más rápido de la amplitud de la señal; además existe una mejora de la contractilidad y una mayor dilatación uterina, que explican un menor esfuerzo en el momento del parto (A. Ryan et al.,

2018; Diaz-Martinez et al., 2023). Sin embargo, la alta paridad está relacionada con una menor respuesta a la oxitocina, y por tanto una menor excitabilidad celular (Diaz-Martínez et al., 2023).

Además, se ha estudiado el efecto de la cesárea previa, así como la comparación con el parto vaginal. La mayoría de los autores concuerdan en una disminución de la excitabilidad celular asociada a una menor frecuencia de aparición de las contracciones (Diaz-Martinez et al., 2020; Ryan et al., 2018). También, se han destacado cambios en los patrones de propagación que se vuelven más complejos y desorganizados debidos a una peor conductividad del tejido cicatricial (de Lau et al., 2017; Diaz-Martinez et al., 2020).

Las investigaciones acerca del efecto del IMC extremo apuntan a una atenuación de la señal de EHG cuanto mayor es la capa abdominal de tejido adiposo, actúa de manera similar a un filtro paso bajo (Almeida et al., 2022; Vlemminx et al., 2018). Este hecho puede deberse a una mayor distancia entre el electrodo y el músculo mioeléctrico junto con un cambio en la composición de los tejidos que los separan (Nordander et al., 2003).

Otro aspecto que ha sido objeto de estudio es la influencia de la posición de la placenta en el EHG, la conclusión principal es que la posición de la placenta afecta localmente el registro de la señal, debido a un cambio de las propiedades eléctricas de la región. Concretamente se han manifestado diferencias significativas para parámetros espectrales (Almeida et al., 2022; Terrien et al., 2003) y cambios en la complejidad y predictibilidad de la señal (Almeida et al., 2022).

Asimismo, un gran número de estudios han demostrado que la edad materna avanzada tiene un impacto en los resultados adversos maternos y perinatales (Attali & Yogevev, 2021). Además, está relacionado con diversas situaciones de riesgo en el embarazo, como una mayor prevalencia de pérdida del embarazo durante el primer trimestre, hipertensión, diabetes gestacional, parto prematuro, retraso en el crecimiento uterino y muerte fetal (Attali & Yogevev, 2021). Por otra parte, otros estudios han identificado una influencia negativa sobre la ordenación de la señal de EHG conforme mayor es la edad materna (Almeida et al., 2022).

Con respecto al peso fetal, se ha notificado un impacto sobre el EHG ligado a una activación más temprana del parto para pesos fetales elevados. Uno de los motivos principales es la activación del miometrio por el aumento del volumen uterino (Turton et al., 2013; Waldorf et al., 2015). La distensión uterina fomenta la respuesta de los receptores a la oxitocina e induce la formación de conexiones celulares. Esto se ve reflejado en una tendencia ascendente de los parámetros temporales y espectrales por el aumento de la fuerza y la excitabilidad del miometrio (Galán, 2019; Turton et al., 2013). Además, se produce un aumento de la secreción de hormonas responsables del inicio del trabajo al parto, como son la prostaglandina o los marcadores inflamatorios. Así pues, la literatura comienza a señalar que la sobredistensión uterina podría ser un mecanismo desencadenante del parto prematuro (Galán, 2019).

Finalmente, cabe destacar la alta precisión de los métodos basados en el EHG para monitorización y detección del parto prematuro. En los últimos años se han realizados numerosos estudios que demuestran la capacidad del EHG para distinguir las contracciones efectivas, asociadas al inminente inicio del parto, con resultado de hasta el 99,7% de precisión (Mohammadi Far et al., 2022) al predecir el inicio al parto en diferentes escenarios obstétricos (Benalcazar-Parra, Ye-Lin, et al., 2019).

2. Justificación y objetivos

Tal y como se ha expuesto en apartados anteriores, el parto prematuro afecta a más de 15 millones de niños cada año. Es un problema de vital importancia para el sistema sanitario, no sólo por la tasa de mortalidad asociada, sino también por el alto desembolso, que supone el ingreso de un bebé en la unidad de neonatos del hospital, siendo uno de los procedimientos hospitalarios más caros. Por este motivo, surge la necesidad de desarrollar técnicas que permitan predecir estos escenarios.

Entre las metodologías para predecir los partos pretérminos, el EHG ha demostrado ser una herramienta útil para la monitorización de la dinámica uterina, desde etapas tempranas del embarazo hasta el momento del parto. Además de ser una técnica no invasiva, aporta información que no proporcionan otros métodos, como la eficiencia de las contracciones o la coordinación en la propagación de la señal. Esto convierte la electrohisterografía en una solución de apoyo eficaz a los profesionales clínicos.

Actualmente, existen numerosos estudios en la literatura que emplean distintas características del EHG para la predicción del parto prematuro, donde la selección de estas variables es de gran relevancia para lograr un buen resultado. Por otro lado, existen pocos estudios que se centren en analizar la relación de las características de EHG con las variables obstétricas y clínicas del embarazo, lo que podría ayudar en la selección de los parámetros de entrada de un sistema predictor.

Por todo ello, el objetivo de este trabajo fin de grado es caracterizar y analizar la señal de EHG, registrada en mujeres que asisten a controles rutinarios durante el tercer trimestre del embarazo, con el objetivo de determinar la influencia de las características obstétricas sobre la misma. Para ello, se realizará las correlaciones e interacciones entre las variables de interés y se evaluarán las posibles causas de las relaciones encontradas.

Estos resultados pueden servir de apoyo para el desarrollo de sistemas de clasificación y predicción del parto pretérmino, con técnicas de Machine Learning e Inteligencia artificial, ayudando en la selección de los parámetros de entrada adecuados. Con ello se pretende aumentar el bienestar materno-fetal, reduciendo la tasa de prematuridad. Además, se lograrían optimizar los recursos hospitalarios, reduciendo los costes de hospitalización y cuidados perinatales que los bebés prematuros ocasionan al sistema de salud.

3. Material y métodos

3.1. Bases de datos

Para el presente trabajo se ha utilizado una base de datos compuesta por un total de 276 registros. Estos registros corresponden a 117 gestaciones únicas y 159 gestaciones múltiples, de 133 mujeres que acuden al Hospital Universitari i Politènic La Fe de Valencia para el control del embarazo (Figura 9).

El criterio de inclusión principal ha sido el no presentar patologías asociadas al embarazo. Por ello, la macrosomía fetal, la edad materna avanzada (>45 años), la preeclampsia grave, la rotura prematura de la membrana, placenta previa, la hemorragia vaginal durante el embarazo, la gestación de trillizos o superior, la sospecha de compromiso fetal (retraso de crecimiento, oligohidramnios, anomalías fetales conocidas, etc.) y las enfermedades cardíacas, hepáticas, renales y pulmonares activas fueron factores de exclusión del estudio, debido a su sesgo. Este trabajo cumple con las pautas establecidas en la Declaración de Helsinki. Las pacientes participaron en el estudio de forma voluntaria, tras ser informadas de la naturaleza del estudio y firmar el formulario de consentimiento.

Hay varios registros por paciente en función de la semana de gestación en el momento del reclutamiento y el momento del parto. De media, se dispone de 2 registros por paciente, tomados en el tercer trimestre de embarazo, mayoritariamente entre las semanas 28 y 36. Los registros tienen una duración promedio de 30 minutos. Además, se ha seguido el embarazo hasta su finalización para recoger la información clínica necesaria.

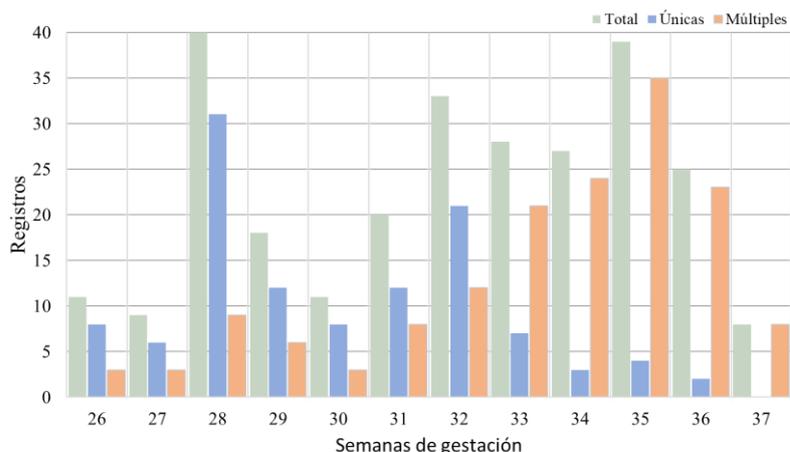


Figura 9. Distribución de la base de datos por edad gestación y gestación única y múltiple

Los datos obstétricos recopilados han sido: tipo de gestación única o múltiple, la edad materna extrema (≥ 40 y ≤ 17), el índice de masa corporal (IMC) materno extremo (≥ 30 y ≤ 19), el número de partos, cesáreas y abortos previos al actual embarazo, la edad gestacional en el momento del registro, y el peso fetal calculado (PFC) en el momento del registro (siendo la suma de los dos fetos en el caso de gestaciones múltiples).

En la Tabla 3 se presentan los datos obstétricos de la base de datos, donde se incluye la media y desviación estándar de las variables continuas y se detalla el tamaño de cada clase de las variables categóricas, siendo todas ellas dicotómicas (para la variable de gestaciones gemelares el “no” indica gestaciones únicas y el “sí” gestaciones múltiples). Nótese que los valores faltantes en la base de datos para cada una de las variables de estudio se pueden apreciar en el tamaño muestral (N) de la Tabla 3.

Para la obtención del peso fetal calculado (PFC), se ha extrapolado el peso del bebé tras el parto, al peso fetal en el momento del registro. Para ello, se ha empleado la fórmula de Hadlock. Este proceso se muestra en la Figura 10.

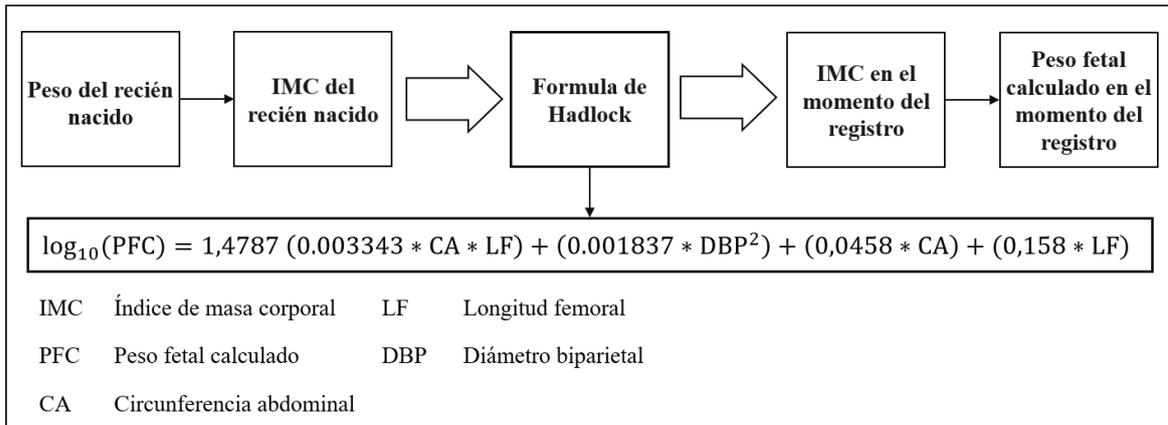


Figura 10. Proceso para obtener el peso fetal calculado por la fórmula de Hadlock

Variables obstétricas	N	$\mu \pm \sigma$	No	SÍ
Edad gestacional (días)	276	225.10 ± 23.26	-	-
Suma peso fetal calculado (SPFC)	261	2977.02 ± 1467.69	-	-
Gestación gemelar (Únicas / Múltiple)	276	-	117	159
Partos previos	276	-	194	82
Abortos previos	275	-	193	82
Cesárea previa	276	-	244	32
IMC extremo (≥ 30 y ≤ 19)	261	-	195	66
Edad extrema (≥ 40 y ≤ 17)	276	-	252	24

Tabla 3. Datos obstétricos correspondientes a los registros de la base de datos. Se indica el tamaño muestral (N), media ± desviación típica para variables continuas y el tamaño de cada clase para las variables categóricas (No/Sí)

3.2. Protocolo de registro

Para el registro de la señal de EHG primero es necesario la preparación de la piel; limpiando la superficie con alcohol y exfoliando la piel con un gel abrasivo (Nuprep, Weaver and Company, Aurora, CO, USA), para reducir la impedancia de la interfase electrodo-piel. Tras esto, se disponen 4 electrodos monopolares de Ag/AgCl desechables (Red Dot 2660-5, 3M, St. Paul, MN, USA) en la superficie abdominal como muestra la Figura 11. De manera que 2 electrodos (M1 y M2) se sitúan de manera simétrica a cada lado del eje central del abdomen, a media distancia entre el fondo uterina y la sínfisis del pubis, separados aproximadamente 8 cm. Los otros dos electrodos se colocan en ambas crestas ilíacas para obtener el potencial de referencia y tierra (Alberola-Rubio et al., 2013; Diaz-Martinez et al., 2023; Mas-Cabo et al., 2019).

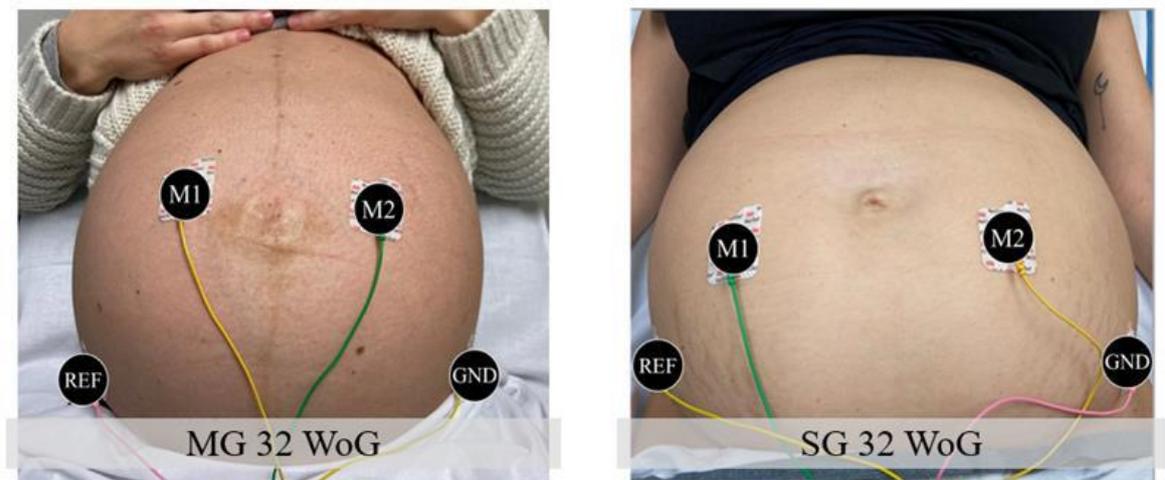


Figura 11. Colocación de los electrodos para el registro de la señal de EHG en mujeres con gestación única y múltiple en la semana 32

La adquisición y acondicionamiento de la señal, se ha llevado a cabo mediante un módulo de registro propio del grupo de investigación; que proporciona una ganancia de 2059 V/V, un ancho de banda de 0.1 a 150 Hz y digitaliza 24 bits con un convertidor analógico-digital a 500 Hz (Ye-Lin et al., 2017). Mediante este módulo, se captan las señales monopolares de la actividad mioeléctrica del útero, como la diferencia entre los canales de registro M1 o M2 y el potencial de referencia. El electrodo de masa se coloca para reducir el ruido de estas señales (Diaz-Martinez et al., 2023).

3.3. Análisis de los datos

3.3.1. *Tratamiento de la señal*

Una vez registradas las señales deben ser procesadas para su posterior análisis.

Para poder trabajar con la señal almacenada en complemento a dos, lo primero será convertir estos datos a formato binario, con este fin se ha utilizado la herramienta LabView. Después, se ha usado el entorno de programación Matlab, para concatenar los ficheros y así disponer del registro completo. El flujo de este proceso se muestra en la Figura 12. Tras esto, se dispone de la señal en crudo de 30 minutos digitalizada a una frecuencia de muestreo de 500 Hz para dos canales monopolares. En la Figura 13 se ha representado un fragmento de 400 segundos de la señal en crudo de los dos canales monopolares, para una gestación única y una gestación múltiple en la misma semana gestacional.

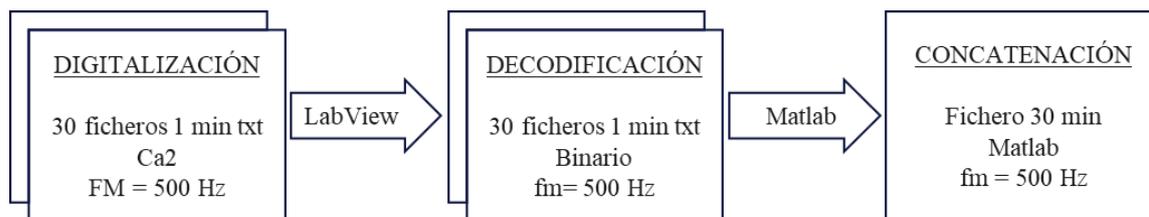


Figura 12. Diagrama de bloques del preprocesado de los datos hasta tener la señal analizable

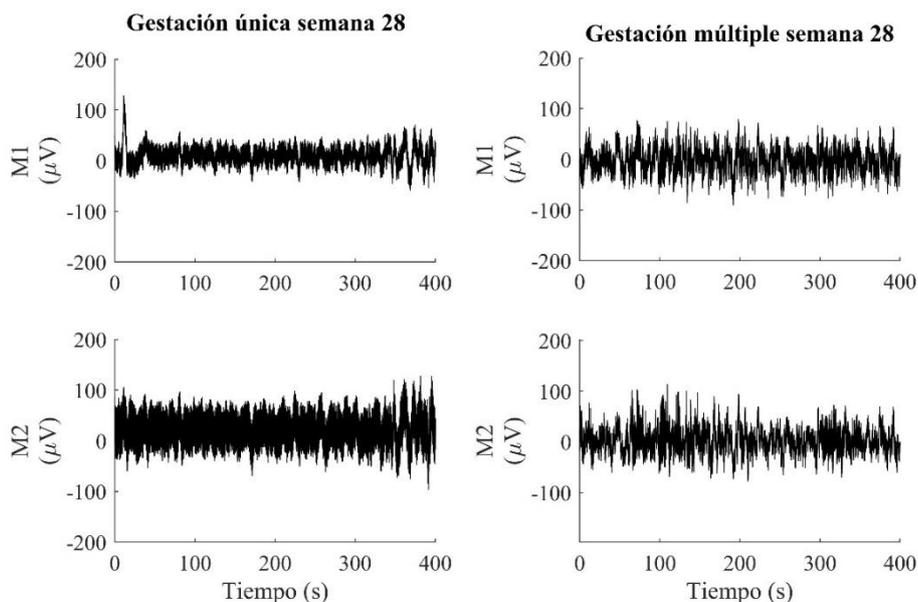


Figura 13. 400 segundos de señal en crudo de los 2 canales monopolares de registro de una gestación única y una gestación múltiple ambas en la semana de gestación 28

Tras esto, se ha diezmado la señal a una frecuencia de muestreo de 20 Hz, con el fin de reducir la cantidad de datos. Para ello, lo primero ha sido filtrar la señal con un filtro anti-aliasing a una frecuencia de corte de 10 Hz. Tras el diezmado, la señal ha sido filtrada en el rango 0.1 - 4 Hz mediante un filtro paso banda Butterworth de 5° orden y fase cero, con el fin de que el ancho de banda (BW) comprima el mayor contenido de la señal de EHG y elimine las interferencias y ruido de las altas y bajas frecuencias. (Benalcazar-Parra et al., 2018; Mas-Cabo et al., 2020).

Finalmente, se ha procedido a calcular la señal bipolar como la diferencia entre M2-M1 menos la media de la propia señal bipolar. Con esto se disminuye el ruido de modo común y se aumenta la calidad de la señal (Diaz-Martinez et al., 2023). El flujo de este tratamiento de la señal se puede seguir en la Figura 14.

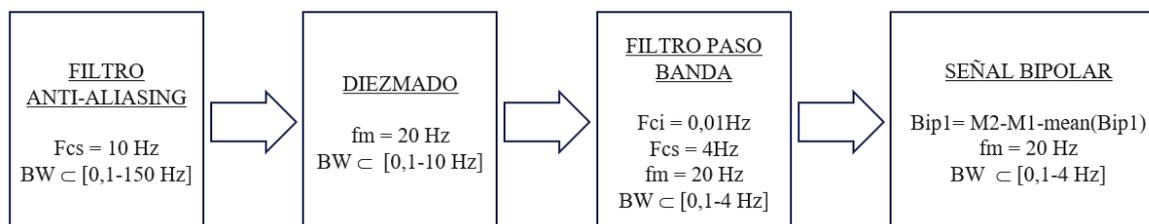


Figura 14. Diagrama de bloques tratamiento de la señal

Inicialmente la señal es digitalizada con una frecuencia de muestreo (f_m) de 500 Hz. Teniendo en cuenta el ancho de banda del EHG y con el objeto de reducir la carga computacional. Se procede a diezmar la señal, hasta alcanzar una frecuencia de muestreo equivalente a 20 Hz. Esta sigue siendo 4 ó 5 veces mayor que el ancho de banda de la señal de EHG [0.1 – 4 Hz] por tanto, sigue representando la morfología de la señal, pero con un número más reducido de muestras.

A la hora de determinar la nueva frecuencia de muestreo, hay que tener en cuenta el fenómeno de *aliasing*. Si se emplea una frecuencia de muestreo demasiado baja, al aplicar la transformada de Fourier, las componentes del espectro comenzarán a acercarse hasta que llegue un punto en el que se solapen, dando lugar a una pérdida de información de la señal. Esto es lo que se conoce como *aliasing*.

Para evitar este fenómeno es importante tener en cuenta el teorema del muestreo de Nyquist según el cual, la frecuencia de muestreo debe ser mayor que el doble de la frecuencia de la señal original. Por ello, antes del diezmo es necesario limitar la frecuencia de la señal a la mitad de la nueva frecuencia de muestreo, en este caso 20 Hz. Concretamente se filtra la señal con un filtro Butterworth paso bajo, de orden 5 y frecuencia de corte 10 Hz y fase cero. Tras esto, la señal ya puede ser diezmada con un factor 25 para pasar de 500 Hz a 20 Hz.

En segundo lugar, se quiere limitar el ancho de banda de la señal, al propio de la señal de EHG, para ello las señales son filtradas por dos filtros en cascada. Un filtro Butterworth paso alto, de orden 5 y frecuencia de corte 0.1 Hz y un filtro Butterworth paso bajo de orden 5 y frecuencia de corte 4 Hz, ambos con fase cero. El uso de filtros tipo Butterworth permite obtener respuestas en frecuencia más suaves sin ser excesivamente exigentes computacionalmente (Benalcazar-Parra, Monfort-Orti, et al., 2019).

Una vez han sido procesados los datos, obtenemos señales como el fragmento de 400 segundos que se presenta en la Figura 15 correspondientes a los dos canales monopares.

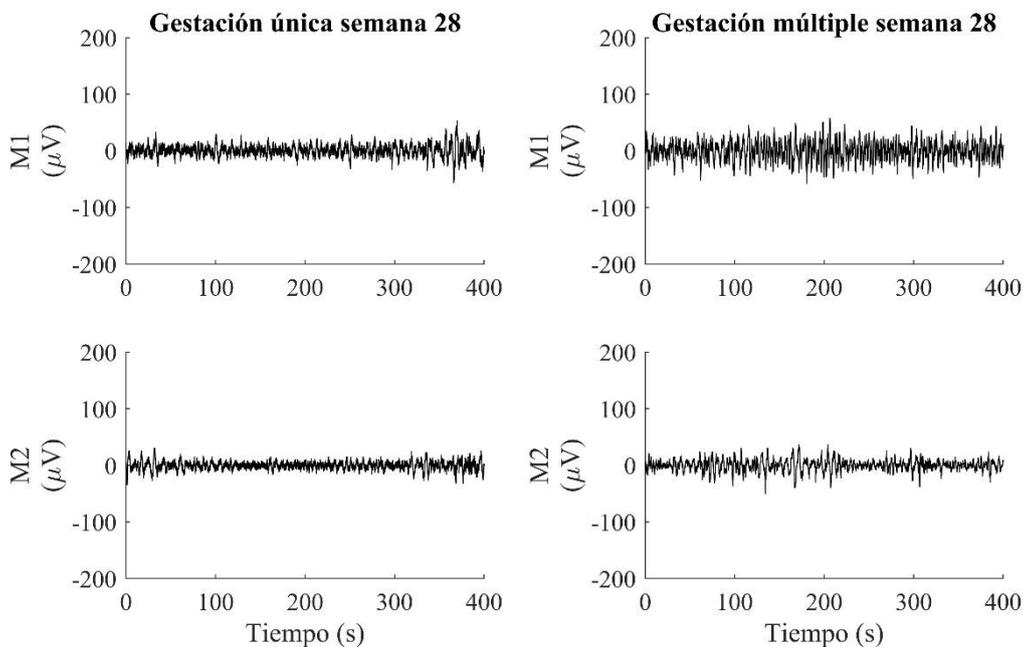


Figura 15. Fragmento de 400 segundos de la señal procesada de 2 canales monopares de una gestación única y una gestación múltiple ambas en la semana de gestación 28

Una vez procesadas la señal, se procede a calcular la señal bipolar según la Expresión 1:

$$Bip1 = M2 - M1 - \text{mean}(Bip1) \quad (1)$$

De esta manera, se reducen las interferencias comunes en los registros monopolares y obtenemos la señal bipolar más limpias, como se muestra en la Figura 16. Son señales en el dominio temporal del orden de decenas de μV en un ancho de banda de los 0.1 a 4 Hz. En la señal podemos destacar las siguientes componentes: la actividad mioeléctrica del útero, la interferencia respiratoria asociada al ritmo cardiaco materno y fetal y artefactos de movimiento materno-fetal.

En el presente trabajo se va a caracterizar y analizar la señal de EHG correspondiente al registro Bip1 de mujeres que asisten a controles rutinarios durante el tercer trimestre del embarazo, para contextualizar la influencia de las características obstétricas sobre los parámetros de la señal. Es por ello que en la Figura 16. Se ha procedido a representar una muestra representativa de estas señales correspondientes a registros de diferentes edades gestacionales para mujeres con gestación única y múltiple.

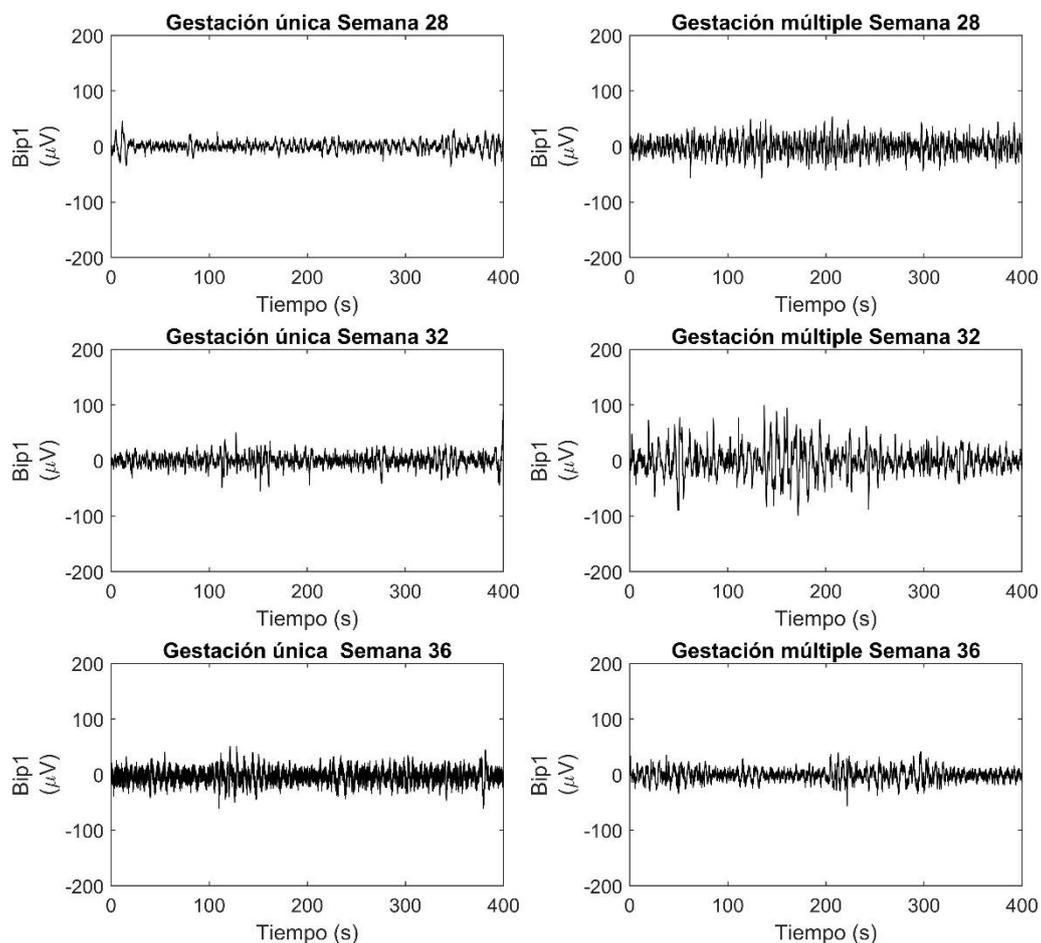


Figura 16. 400 segundos de la señal bipolar procesada de gestaciones únicas y múltiples para las edades gestacionales: 28, 32 y 36 semanas

3.3.2. Proceso de segmentación de la señal

Una vez preprocesada la señal es necesario decidir el método de segmentación, ya que, influirá en el tipo de información que podremos extraer mediante la parametrización.

Para el análisis de la señal existen dos métodos principales de segmentación. La identificación de contracciones (EHG-Burst) y el estudio de tramos completos, que incluyen tanto las contracciones, como el basal de la señal. En este trabajo se ha decidido emplear el segundo método, ya que, proporciona algunas ventajas respecto al primero.

Algunos estudios defienden que los indicadores de excitabilidad uterina no están únicamente restringidos a las contracciones. Además, mientras que las contracciones son proporcionalmente menores en edades gestacionales tempranas, la actividad eléctrica uterina sí que es detectable de manera temprana en la gestación. Por otro lado, el estudio de tramos completos de señal permite emplear parámetros no lineales, que requieren mayor cantidad de datos de los que proporciona el análisis individual de las contracciones (Fele-Žorž et al., 2008). Por otro lado, este método simplifica considerablemente el procesado de la señal, ya que, solo requiere de la eliminación de los tramos no fisiológicos, facilitando la implementación en tiempo real para herramientas de uso clínico (Mas-Cabo et al., 2020).

Por estas razones, se ha procedido a segmentar los tramos de señal que contienen tanto el EHG-Burst como la actividad basal y que estén libres de artefactos u otras alteraciones de la señal que puedan influir en la posterior parametrización. Los tramos de señal descartados corresponden a artefactos de movimiento con amplitudes mayores a 100-150 μV (Figura 17), artefactos de respiración donde la respiración materna se encuentra superpuesta sobre la señal (interferencias de 0.2 – 0.3 Hz) (Figura 18), así como otras alteraciones no atribuibles a la actividad mioeléctrica (Organization W.H. , n.d.-b). Además, solo serán válidos los tramos que tengan una duración igual o mayor a 120 segundos consecutivos, siendo necesario un cómputo de 10 minutos por registro para que este sea considerado válido. De otra manera podría no estar siendo captado el perfil mioeléctrico de la paciente en el momento del registro.

La segmentación ha sido realizada de manera manual. Se han enumerado los tramos correctos de la señal, guardando el inicio y el final de dichos tramos, junto con el número de historia clínica del paciente y la sesión en Excel.

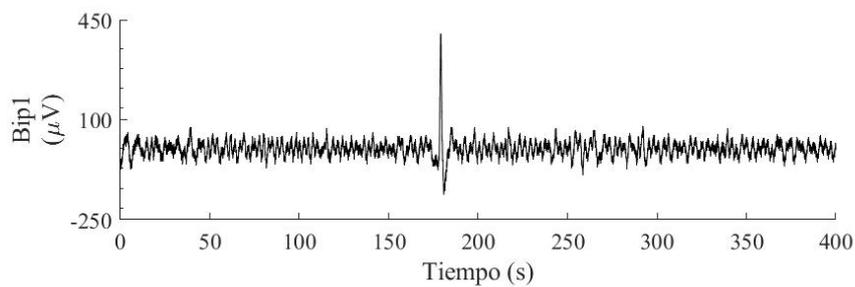


Figura 17. Fragmento de la señal con artefacto de movimiento

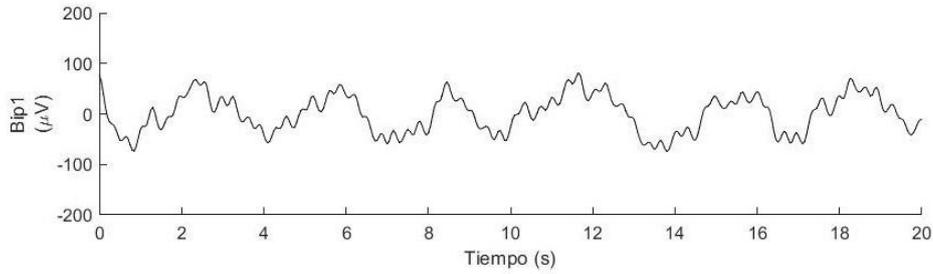


Figura 18. Fragmento de la señal con artefacto de respiración entre los 0.2 y 0.4 Hz

3.3.3. Enventanado de la señal

Una vez se ha segmentado la señal se procede al análisis de la misma, empleando el entorno de programación Matlab 2019. Se ha procedido a enventanar la señal en una ventana móvil de 120 segundos con un solape del 50%. El tamaño de la ventana ha sido elegido para lograr un compromiso entre el coste computacional y la representatividad del segmento (Mas-Cabo et al., 2019).

La ventana se ha ido desplazando 60 segundos desde el inicio del primer tramo segmentado. El estudio del tramo se finaliza cuando el final de la ventana traspasa el final del tramo válido, tras esto, se pasa al siguiente tramo si lo hay, como se muestra en la Figura 19. Por esto, es necesario que los tramos sean de una duración mínima de 120 segundos, si son menores que la ventana no se calculará ningún parámetro en ellos.

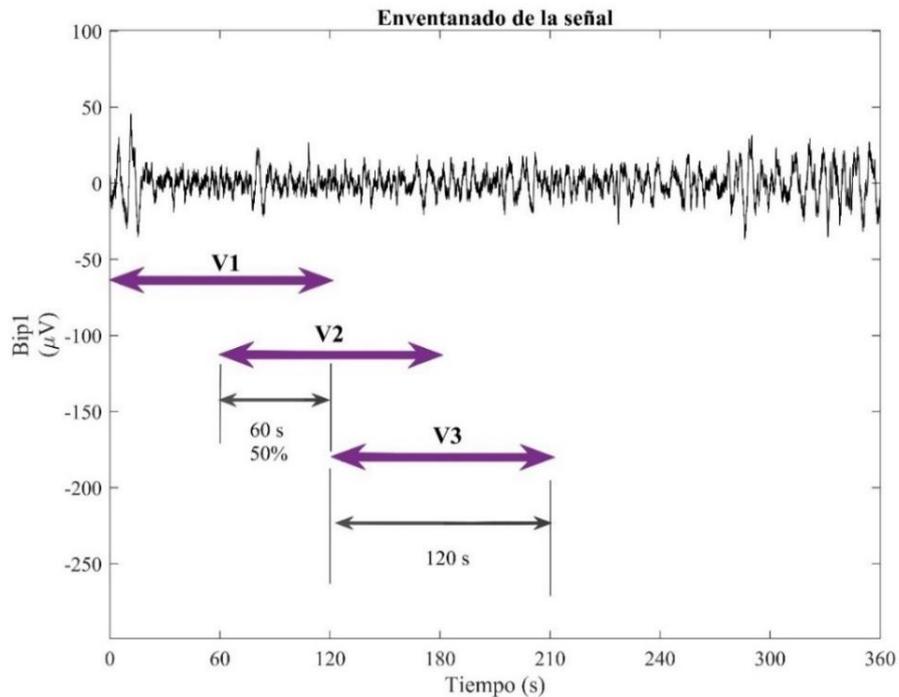


Figura 19. Proceso de enventanado de la señal con ventanas de 120 s y 50% de solape

3.3.4. Parámetros de caracterización

Los parámetros han sido calculados en cada una de las ventanas y posteriormente se han promediado, para obtener un valor representativo de cada parámetro por registro. Se han obtenido una serie de parámetros temporales, espectrales y no lineales ampliamente utilizados en la literatura (Benalcazar-Parra et al., 2018; Diaz-Martinez et al., 2023; Mas-Cabo et al., 2020; Nieto-Del-amor, Prats-Boluda, et al., 2021). Los parámetros calculados se muestran en la Tabla 4. Para la obtención de estos se ha hecho uso del entorno de programación Matlab 2019.

Temporales	Espectrales	No lineales
Root Mean Square Curtosis en el dominio de la transformada Hilbert (KHE)	Frecuencia mediana Frecuencia dominante	Sample Entropy Spectral Entropy Binary-Lempel Ziv Higuchi fractal dimensión

Tabla 4. Clasificación de los parámetros calculados para la caracterización de la señal

Parámetros temporales

Root Mean Square (RMS):

El RMS se calcula como la raíz cuadrada del valor medio de los cuadrados de todas las muestras de la ventana (Expresión 2). Proporciona información relacionada con la amplitud, por lo que se mide en microvoltios. Se ha computado para el ancho de banda completo [0.1 - 4] Hz (Benalcazar-Parra, Monfort-Orti, et al., 2019; Fele-Žorž et al., 2008).

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} x[i]^2} \quad (2)$$

Para cada ventana de la señal $x[i]$ de tamaño N muestras, donde $i = 0 \dots N-1$.

Conforme el embarazo evoluciona la intensidad de la señal es mayor, debido al aumento de *gaps-junctions* y al número de células involucradas en la contracción, dando lugar a un aumento paulatino del RMS (Benalcazar-Parra, Monfort-Orti, et al., 2019).

Curtosis en el dominio de la transformada Hilbert (KHE):

La curtosis es una medida estadística que evalúa la forma de la distribución de la señal. Mide el grado de planitud y los picos de la distribución. Se calcula aplicando la fórmula de la curtosis (Expresión 3) al histograma normalizado de la señal (DeCarlo, 1997).

$$KHE = \frac{E(x - \mu)^4}{\sigma^4} \quad (3)$$

Donde E es el valor esperado, μ es la media de la señal x y σ la desviación estándar.

La curtosis permite evaluar la homogeneidad de la señal, siendo su valor más bajo cuánto más homogénea sea. Nos aporta información de cómo se distribuyen las células en la actividad basal y del número de contracciones. Al aumentar el número de contracciones que se diferencia de la actividad basal, el índice KHE aumenta, ya que, la señal es más heterogénea (Diaz-Martinez et al., 2020).

Parámetros espectrales

Frecuencia mediana (MNF):

La frecuencia mediana es el valor de frecuencia, medida en hercios, que divide por la mitad la distribución de potencias de la señal, de manera que la suma acumulada anterior y posterior en el espectro de potencias sea la misma (Expresión 4). Para el cálculo de la densidad espectral de potencias (PSD) se ha empleado el periodograma de Welch con una ventana tipo Hamming. Se ha computado para el ancho de banda completo, [0.2 - 1] Hz empleando la Expresión 4 (Fele-Žorž et al., 2008).

$$\sum_{i=0}^{MNF} PSD[i] = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{fs/2} PSD[i] \quad (4)$$

Donde PSD[i] es la densidad espectral de potencias y fs la frecuencia de muestreo de la señal.

A medida que el parto se acerca, el contenido espectral de la señal se desplaza a las altas frecuencias debido a una mayor excitabilidad celular, esto se refleja en un aumento de la MNF conforme avanza la gestación (Benalcazar-Parra, Monfort-Orti, et al., 2019).

Frecuencia dominante (DF)

La frecuencia dominante es el valor de la frecuencia en hercios que presenta una mayor amplitud en la PSD, la frecuencia del pico en el espectro de potencias. Este parámetro se ha calculado para dos anchos de banda, DF1 en el ancho de banda [0.2-1 Hz] y DF2 en el ancho de banda [0.34-0.8Hz]. Se calcula de acuerdo con la Expresión 5.

$$DF = \arg\left(\frac{fs}{N} \max_{f_{inf}}^{f_{sup}} PSD[i]\right) \quad (5)$$

Donde PSD[i] es la densidad espectral de potencias, fs y N denotan respectivamente la frecuencia de muestreo y el número de muestras de la señal y fsup y finf indican las frecuencias límite superior e inferior de longitud el ancho de banda de estudio (Fele-Žorž et al., 2008). Su estimación gráfica se puede ver en la Figura 20.

Al igual que ocurre con la MNF, la frecuencia dominante aumenta al acercarse el momento del parto debido al aumento de la excitabilidad celular (Benalcazar-Parra, Monfort-Orti, et al., 2019).

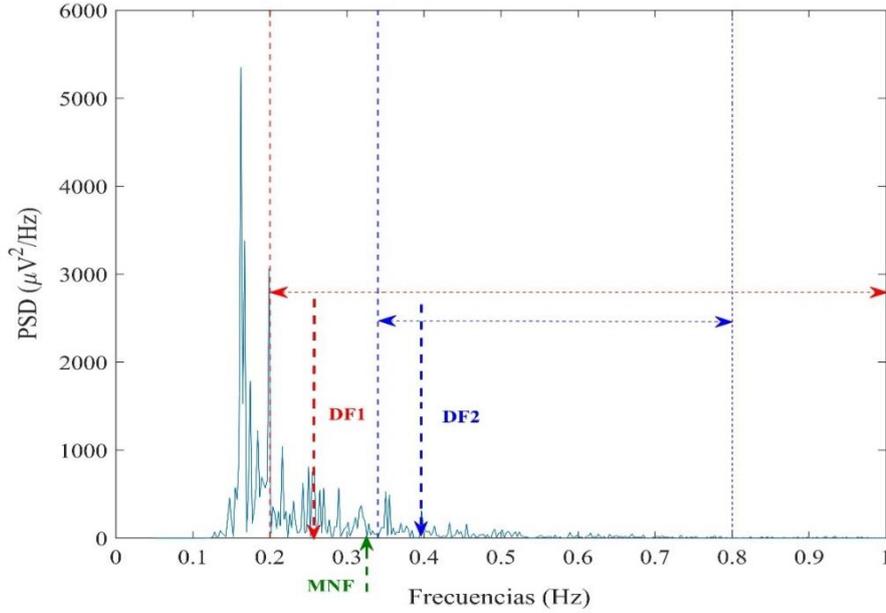


Figura 20. Ejemplo de PSD de un registro bipolar (Bip1), donde se indican la frecuencia mediana (MNF) y frecuencia dominante 1 (DF1) y 2 (DF2) de la señal

Parámetros no lineales

Los parámetros no lineales han sido calculados en el ancho de banda FWH (*Fast Wave High*) de 0.34 a 4 Hz, en este ancho de banda se elimina el artefacto de respiración materna que se encuentra entorno a los 0.2 – 0.4 Hz (Mas-Cabo et al., 2020).

Sample Entropy (SampEn):

La Sample Entropy es una medida estadística de la regularidad de una serie temporal finita, basada en la existencia de patrones repetidos a lo largo de la señal. Cuanto mayor sea el valor de la entropía muestral, menos predecible será la señal y, por tanto, mayor será su complejidad. Representa la probabilidad de que dos patrones semejantes, sigan siendo similares al extender la longitud del vector (Diaz-Martinez et al., 2023; Fele-Žorž et al., 2008).

Dada una serie temporal $x(n)$ de longitud N , se define un patrón temporal como el vector $a_j = \{x_j, x_{j+1}, \dots, x_{j+m-1}\}$ de longitud m . De manera que $U^m(r)$ expresa la probabilidad de que una serie temporal coincida con el patrón, dentro de un umbral de tolerancia r (Expresión 6) (Diaz-Martinez et al., 2023).

Se emplea la distancia de Chebyshev (L_∞) como función para medir la similitud entre ambas series (Expresión 7). Además, $U^m(r)$ es normalizado por el término $(N-m-1)$ para garantizar que sea independiente de la longitud de los segmentos m , como se ve en la Expresión 6 (Diaz-Martinez et al., 2023).

$$U^m(r) = \frac{1}{N-m-1} * \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} \sum_{j=1, j \neq i}^{N-m} n^{\circ \text{ de veces}}(d(|x(j) - x(i)|) < r) \quad (6)$$

$$L_\infty = d(|x(j) - x(i)|) \quad (i \neq j) \quad (7)$$

En base a estas definiciones la entropía muestral se define como, el valor negativo del logaritmo natural de la probabilidad de que dos secuencias similares sigan siendo similares en el siguiente punto, dentro de una tolerancia r (Expresión 8) (Diaz-Martinez et al., 2023; Vrhovec et al., 2007).

La probabilidad de similitud se calcula dividiendo el número de secuencias similares de longitud $m+1$, por el número de secuencias similares de longitud m , como se muestra en la Expresión 8.

$$SampEn = -\ln \frac{U^{m+1}(r)}{U^m(r)}, \text{ si } U^{m+1}(r) \neq 0 \text{ } U^m(r) \neq 0 \text{ (8)}$$

Para este trabajo se han empleado una tolerancia $r=0.15$ y un tamaño de patrón $m=2$ (Diaz-Martinez et al., 2023).

Spectral Entropy (SpEn):

La entropía espectral es una medida de la incertidumbre de la señal en el dominio frecuencial. Mide como de uniforme se distribuyen las potencias entre las distintas frecuencias del espectro. Cuanto más estrecha sea la distribución frecuencial, menor será el valor de SpEn (Diaz-Martinez et al., 2023; Nieto-Del-amor, Prats-Boluda, et al., 2021).

Se calcula aplicando la fórmula de la entropía de Shannon a la densidad espectral de potencias (PSD) normalizada para una serie temporal $x[n]$. Se considera la energía normalizada para cada frecuencia como una probabilidad de aparición de esta (Diaz-Martinez et al., 2023). Para obtenerla se divide la PSD para una frecuencia específica k , entre la suma de todos los valores de PSD en todas las frecuencias, tal y como muestra la Expresión 9.

La entropía espectral se calcula dividiendo la entropía de Shannon de los valores PSD normalizados, entre la entropía máxima, que se obtiene como el logaritmo de la longitud de la señal (M), de acuerdo con la Expresión 10 (Diaz-Martinez et al., 2023). Los valores de la entropía están normalizados entre ente 0 y 1 y son siempre positivos.

$$PSD_n[k] = \frac{PSD [k]^2}{\sum_{k=0}^{f_m/2} PSD[k]^2} \text{ (9)}$$

$$SpEnt = - \frac{\sum_{k=0}^{f_m/2} PSD_n[K] * \log_2(PSD_n[k])}{\log_2(M)} \text{ (10)}$$

Donde M es el número de puntos de frecuencia de la PSD y f_m es la frecuencia muestral.

A medida que el parto se acerca, la actividad mioeléctrica se vuelve más organizada y predecible, por lo que se espera un tendencia decreciente tanto para la Sample Entropy como para la Spectral Entropy (Mas-Cabo et al., 2020; Nieto-Del-amor, Beskhani, et al., 2021).

Binary-Lempel Ziv BLZ:

El BLZ es una forma de medir la complejidad de una señal a través del análisis de las distintas subseries que son necesarias para la caracterización de una serie temporal finita. Cuantas menos subseries sean necesarias, más regular y menos compleja será la señal (Diaz-Martinez et al., 2023; Nieto-Del-amor, Prats-Boluda, et al., 2021).

El cálculo del BLZ se basa en la construcción de un diccionario que recoge las secuencias y patrones distintos que se encuentran en la señal. Para su cálculo, es necesario transformar la secuencia temporal de la señal $x[n]$, en una secuencia finita binaria $s(i)$, mediante la comparación de izquierda a derecha, buscando la similitud dentro de un umbral T_d . En este trabajo se ha tomado el umbral $T_d=0$ (Diaz-Martinez et al., 2023).

La creación de las subsecuencias comienza con el primer punto de la serie temporal y se mueve hacia la derecha agregando puntos, hasta que la subserie creada no pueda ser encontrada en la serie temporal. En este punto se crea una nueva subsecuencia y el proceso continúa (Zhang et al., 2016).

De manera que si, $S=\{S(i) \} \forall i=1, \dots, n$ denota una secuencia simbólica y $S(i,j)$ denota una subsecuencia que comienza en la posición i y termina en la posición j . Se comienza el análisis con $i=1$ y $j=1$ y se compara $S(i,j)$ con S . Si esta subsecuencia está presente en la señal $V(s)$ se aumenta j en una unidad y se repite el proceso. Cuando la subsecuencia no puede ser encontrada en la serie temporal, se inicia una nueva subsecuencia, se incrementa la complejidad en una unidad y se actualiza el valor de $i = j+1$ (Diaz-Martinez et al., 2023).

El valor del BLZ disminuye paulatinamente al aproximarse el parto, ya que la señal es cada vez más regular y predecible (Benalcazar-Parra et al., 2018).

Higuchi Fractal Dimensión (HFD):

El HFD es uno de los parámetros más consistentes para el análisis de la dimensión fractal en series temporales fisiológicas no periódicas. La dimensión fractal sirve para estimar la complejidad o irregularidad de una señal. Se basa en la idea de medir la longitud de la curva que forma la señal en diferentes escalas (Asmi et al., 2018).

Lo primero será calcular la longitud local de la curva, para un segmento de longitud m y un factor de escala k , en una señal $x(n)$. La longitud local de cada segmento es promediada, para obtener la longitud media de la curva de la señal para un factor de escala k y una longitud m específicas, a esto se le denomina $L_m(k)$ (Expresión 11).

Dada una serie temporal $x(n)$ de una longitud N muestras, un factor de escala k , que actúa como tamaño de paso entre cada segmento, donde $k \in \{1, \dots, k_{max}\}$ con k_{max} , y una longitud de segmento m , donde $m \in \{1, \dots, k\}$. Se puede definir $L_m(k)$ como la longitud de la curva de la señal para un m dado (Expresión 11). Tras esto se calcula la media de todas las longitudes de la curva, para cada m y para una k dada, $L(k)$ (Expresión 12) (Diaz-Martinez et al., 2023).

$$L_m(k) = \frac{N-1}{\frac{N-m}{k} * k^2} * \sum_{i=1}^{(n-m)/k} |x[m+i*k] - x[m+(i-1)*k]| \quad (11)$$

$$L(k) = \frac{\sum_{m=1}^k L_m(k)}{k} \quad (12)$$

Finalmente se calcula la pendiente de la recta del mejor ajuste por mínimos cuadrados al conjunto de valores de $\log(L(k))$ en función del $\log(1/k)$ para los diferentes factores de escala k , hasta una k_{\max} que en este estudio es de 8 muestras (Diaz-Martinez et al., 2023).

El aumento de la regularidad y sincronización de la actividad eléctrica, debido al aumento de los *gaps-junctions*, da lugar a valores más bajos de HFD conforme avanza el embarazo (Diaz-Martinez et al., 2023).

3.3.5. Análisis estadístico

Una vez obtenido el valor promedio de cada uno de los parámetros se ha procedido a realizar un análisis estadístico de los mismos, junto con las variables obstétricas (edad extrema, IMC extremo, el número de partos, cesáreas y abortos previos al actual embarazo, la edad gestacional en el momento del parto, el peso fetal calculado en el momento del registro y el tipo de gestación en función de si es única o múltiple).

Para este análisis, lo primero ha sido la normalización de los datos mediante el cómputo del el z-score. El z-score es una puntuación estándar que mide la distancia de un valor a la media, en términos de desviación estándar. Sigue una distribución normal con media cero y desviación típica uno. Su fórmula es la siguiente:

$$Zscore = \frac{x_i - \bar{x}}{s} \quad (13)$$

Donde x_i es el valor original de la muestra, \bar{x} es la media y S la desviación estándar de la distribución.

La normalización es imprescindible cuando se quieren comparar variables que siguen diferentes tipos de distribuciones. El z-score permite convertir las distribuciones dispersas en distribuciones normalizadas, cuyos valores van del -1 al 1, y se aproximan a la distribución normal. El objetivo de esta transformación es poder comparar diferentes métricas en la misma escala (Yilmaz, 2017).

Una vez normalizadas las variables, para entender mejor la relación y el comportamiento del conjunto de las variables, se ha procedido a medir el grado de asociación con un estudio de correlaciones e interacciones, el proceso se muestra en la Figura 21.

Para el estudio de correlaciones se han estudiado diferentes estadísticos, que indican la existencia de una relación entre dos variables y el sentido de esta. Finalmente, se ha decidido aplicar la rho de Spearman. Esta permite evaluar la relación entre dos variables numéricas sin asumir que exista una relación lineal entre ellas y sin necesidad de que las variables provengan de una distribución normal, al contrario de lo que ocurre con el coeficiente de Pearson (Martínez Ortega et al., 2009).

El coeficiente de Spearman es una medida de asociación entre rangos de cada grupo de sujetos. Por ello, es un método que se puede emplear tanto para variables ordinales como continuas, sin necesidad de que provengan de una distribución normal (Martínez Ortega et al., 2009).

También, han sido considerados otros métodos para medir la asociación entre las variables como; las regresiones lineales o logarítmicas que, si bien modelan una relación entre dos variables no miden el grado de fuerza de la asociación (Universidad Carlos III de Madrid, n.d.). El análisis ANOVA que mide la relación entre una variable dependiente continua y una variable independiente categórica que, aunque sí mide la intensidad de la relación no indican la dirección de está (Caba, n.d.).

Por último, se ha realizado un estudio de interacciones de primer orden en dos pasos. Primero se ha realizado el análisis ANOVA de dos factores. Se ha aplicado sobre cada variable de EHG como variable dependiente y para cada pareja de variables obstétricas nominales como factores independientes. Una vez obtenido la F-Fisher y el p-valor de cada interacción, se han escogido aquellas que presentan diferencias significativas con un p-valor inferior al 0.05 (Rodrigo, 2016).

Es importante remarcar qué significa que exista una interacción significativa. Si existe una interacción ($x*z$) sobre la variable 'y'; significa que la relación entre las variables 'x' e 'y' queda modulada por el efecto de la tercera variable 'z', es decir, el efecto de 'x' sobre 'y' no es el mismo para todos los valores de 'z' (Pardo, A., Garrido, J., Ruiz, M. Á., & San Martín, 2007).

Con los resultados de ANOVA se puede saber que al menos dos de los grupos comparados difieren significativamente, pero no sabemos cuáles son, ni en qué dirección difieren. Es por eso por lo que, en un segundo paso se ha realizado el análisis post-hoc. En este análisis, se comparan dos a dos todos los grupos que se generan en la interacción. Es necesario que los niveles de significancia sean ajustados según el número de comparaciones que se vayan a realizar, ya que, para múltiples comparaciones con una misma alfa de 0.05 aumenta el error de tipo I (mayor tasa de falsos positivos). Para ello, existen múltiples pruebas que corrigen los niveles de significancia para reducir el error de primera especie al hacer múltiples comparaciones. Para este trabajo se ha elegido la prueba Tukey, por ser una técnica apropiada cuando hay más de dos grupos a comparar, controla el error tipo I y no asume una distribución concreta de los datos (Rodrigo, 2016).

El análisis de post-hoc con la corrección Tukey calcula una estimación de la diferencia entre los grupos y un intervalo de confianza para dicha estimación, de forma que si dicho intervalo contiene el 0, los dos grupos no se pueden considerar diferentes (C. Foster, David Lane, David Scott, Mikki Hebl, Rudy Guerra, Dan Osherson, 2018).

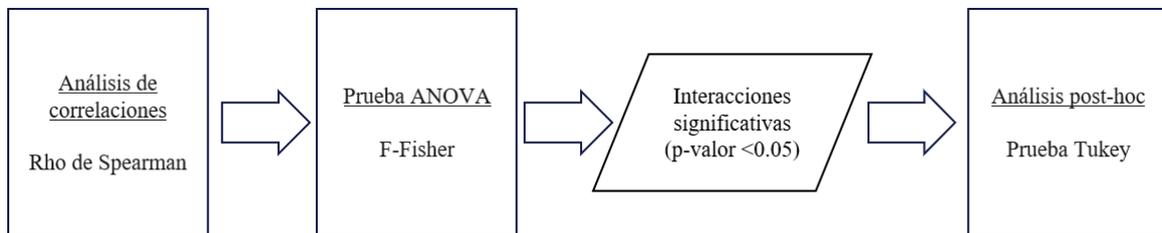


Figura 21. Proceso del análisis estadístico de correlaciones e interacciones

4. Resultados

En este apartado se muestran los resultados del análisis de la influencia de las variables obstétricas sobre la actividad mioeléctrica uterina.

Previo al análisis de correlaciones e interacciones se han segmentados los tramos analizables de la señal y se han programado y computado los parámetros temporales, espectrales y no lineales, detallados en el apartado anterior de materiales y métodos. Este procedimiento junto con los datos obstétricos ha dado como resultado una base de datos de parámetros asociados a cada uno de los registros de EHG.

4.1. Correlación de parámetros electrohisterográficos y variables obstétricas

Inicialmente, se han estudiado las relaciones individuales de 8 variables obstétricas, sobre los 9 parámetros de EHG presentados en el apartado 3.3.4. Para ello se han calculado las correlaciones, computando el valor de la rho de Spearman, que nos permite encontrar relaciones lineales o no lineales entre cada pareja de variables.

En base a los coeficientes de correlación mostrados en la *Tabla 5*, se pueden ver qué variables obstétricas tienen una mayor relación con los parámetros de EHG y, por tanto, que características clínicas son las que más influyen sobre la señal de EHG. También, se indican en la *Tabla 5* con un sombreado las relaciones significativas con un p-valor inferior a 0.05. En los siguientes subapartados se va a abordar la posible interpretación fisiológica de estas relaciones.

	EG (días)	Suma PFC	Gemelar	Partos previos	Cesárea previa	Abortos previos	Edad extrema	IMC extremo
RMS	0.375	0.310	0.193	-0.051	-0.064	0.016	-0.079	-0.173
KHE	0.417	0.472	0.425	-0.040	-0.033	-0.018	-0.010	-0.045
MNF	0.072	0.109	0.142	0.058	0.148	-0.056	0.021	0.121
DF1	-0.085	-0.098	-0.062	0.032	0.155	0.000	-0.007	-0.032
DF2	0.095	0.131	0.069	-0.063	-0.032	-0.023	-0.02	0.044
BLZ _{FWH}	-0.256	-0.315	-0.291	0.074	-0.006	0.138	0.018	-0.023
SampEn _{FWH}	-0.393	-0.465	-0.423	0.057	0.040	0.119	-0.005	0.002
SpEn _{FWH}	-0.183	-0.225	-0.181	0.099	0.009	0.089	-0.048	-0.074
HFD _{FWH}	-0.324	-0.407	-0.356	0.044	0.063	0.128	0.009	0.015

Tabla 5. Valores de la rho de Spearman para la correlación de variables de EHG vs variables obstétricas

4.1.1. Edad Gestacional (EG)

En la Figura 22, se muestran gráficos de dispersión junto con la recta de ajuste lineal de la evolución de los parámetros conforme avanza la edad gestacional en la que es registrada la señal.

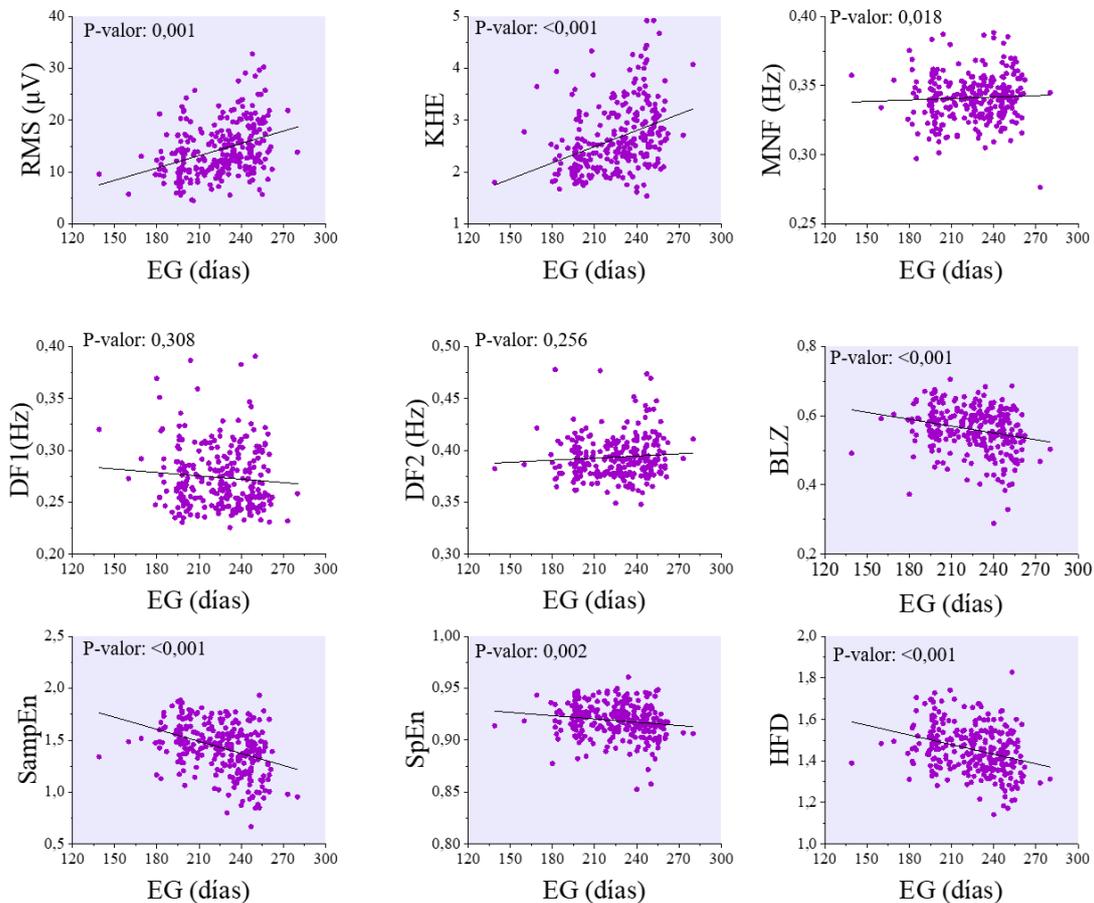


Figura 22. Parámetros de EHG según la edad gestacional, se destacan con fondo gris las figuras con un valor de p-valor < 0.05.

Los parámetros temporales y espectrales tienden a aumentar conforme se acerca el momento del parto, aumentando la fuerza y la frecuencia de las contracciones. Los parámetros no lineales, por el contrario, tienden a disminuir, debido a un aumento de la coordinación de las células miométriales y una disminución en la complejidad de la señal. Concretamente se han obtenido correlaciones significativas con tendencia positiva para el RMS y KHE y con tendencia negativa para BLZ, SampEn, SpEn y HFD.

Como se ha comentado en apartados anteriores, durante el embarazo el útero debe permanecer en quiescencia para mantener la gestación (Ana M^a Castillo Cañadas, 2011). Esta baja actividad se corresponde con amplitudes y frecuencias bajas en las primeras etapas, tal y como se puede ver en la Figura 22. Cuando se acerca el momento del parto, el útero se prepara para producir las contracciones coordinadas y eficaces que ayudan a la salida del feto. Esto ocurre gracias al aumento de los *gaps-junctions* entre las células, permitiendo que funcionen conjuntamente de una forma más eficiente (Garfield & Maner, 2007b). La actividad más intensa y coordinada se corresponde con un aumento de la amplitud y frecuencia de la señal, así como un aumento del grado de ordenación y predictibilidad de las señales, que se refleja en una disminución de los parámetros de entropía en la Figura 22.

4.1.2. Suma de peso fetal calculado (SPFC)

En la Figura 23 se puede ver la tendencia de los parámetros de EHG conforme aumenta la SPFC. Se puede apreciar como la suma de pesos es mayor para las gestaciones múltiples, ya que, se presenta el peso de dos fetos frente a un único feto en las gestaciones únicas.

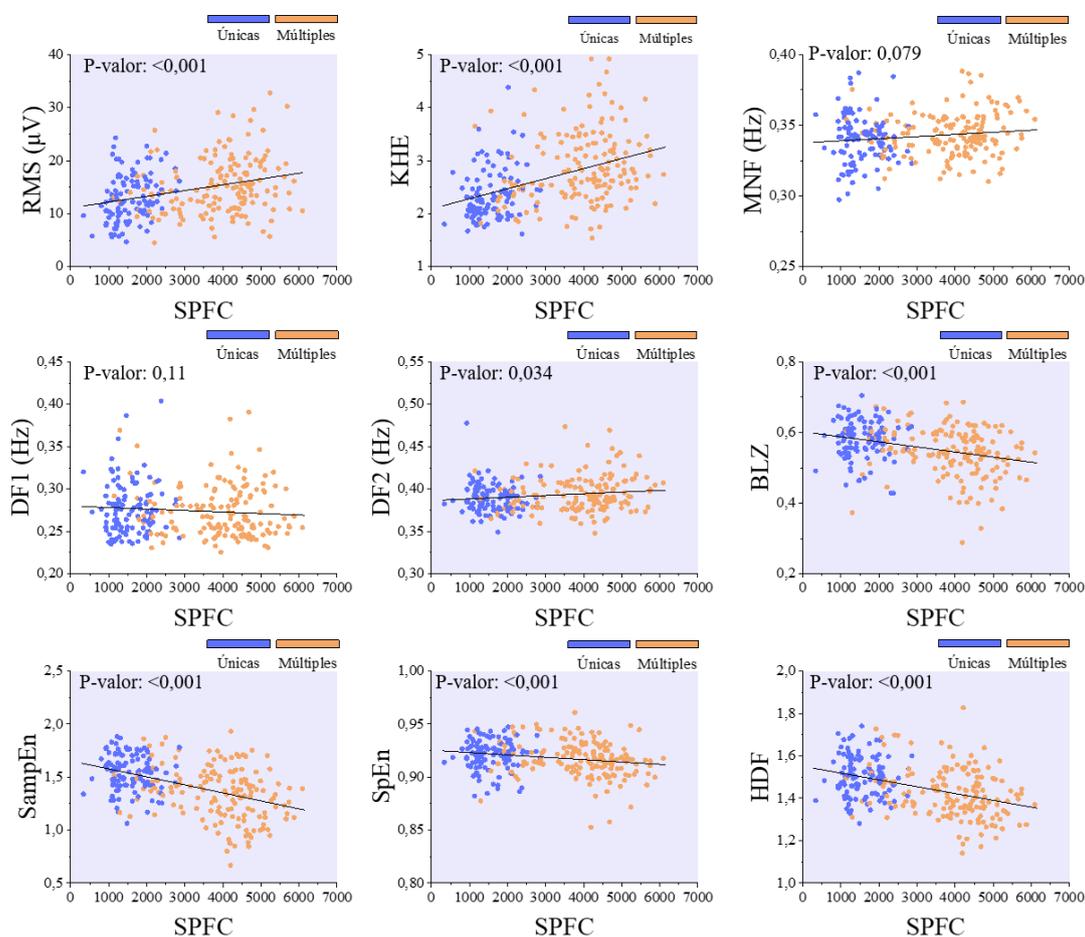


Figura 23. Parámetros de EHG según suma peso fetal calculado (SPFC), se destacan con un sombreado gris los parámetros con un valor de correlación significativa ($p < 0.05$).

En la Figura 20, se aprecia que la tendencia de los parámetros de EHG asociada al aumento del SPFC, es similar a la que ocurre entre las gestaciones únicas y las gestaciones múltiples, puesto que existe una relación directa entre ambos factores. Como se indica en la *Tabla 5* se han identificado tendencias significativas y positivas para los parámetros temporales (RMS y KHE) y para el parámetro espectral (DF1) y una tendencia significativa negativa para los parámetros no lineales (BLZ, SampEn, SpEn y HFD).

Además de las diferencias entre gestaciones únicas y múltiples, se puede ver una tendencia clara dentro de cada grupo al aumentar el peso. El principal motivo de este comportamiento es un aumento del volumen uterino relacionado con la activación del miometrio (Cobo, 1970). Una distensión uterina excesiva induce la formación de *gaps-junctions*, aumento de los receptores de oxitocina y la producción y secreción de prostaglandinas y marcadores proinflamatorios responsable del inicio del trabajo al parto (Galán, 2019). Es decir, todo apunta a que el aumento del peso fetal produce una sobredistensión que “acelera” los procesos electrofisiológicos. Investigaciones previas concuerdan con esta relación, a mayor peso fetal, mayor respuesta a la oxitocina y mayor fuerza y excitabilidad del miometrio (Turton et al., 2013).

4.1.3. Gestación única o múltiple

La Figura 24 permite analizar el efecto del tipo de gestación (única o múltiple) sobre los parámetros de EHG.

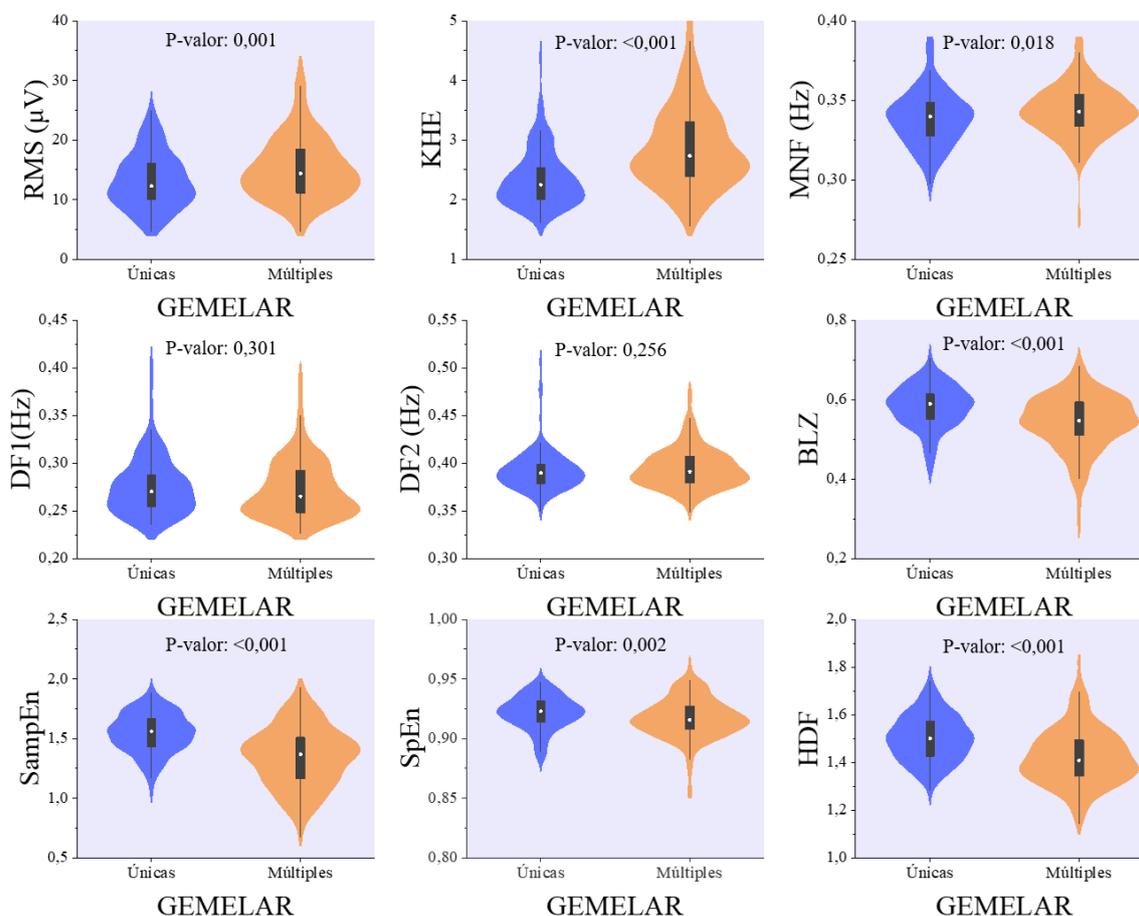


Figura 24. Parámetros de EHG según gestación única o múltiple, se destacan con fondo gris los parámetros con un valor de $p < 0.05$ entre grupos.

Según los resultados de la *Tabla 5*, se destacan diferencias significativas en los parámetros de EHG según si la gestación es o no gemelar. Para parámetros temporales y espectrales (RMS, KHE y MNF) existe una relación significativamente positiva para los embarazos gemelares, mientras que para los parámetros de complejidad y regularidad (BLZ, SampEn, SpEn y HDF) se han encontrado correlaciones significativas con tendencias negativas.

Distintos estudios apoyan que la amplitud y frecuencia de las contracciones, para edades gestacionales similares, son mayores en los embarazos gemelares; como se puede ver en la Figura 24 (Sánchez-fresneda, 2021). Existen diversos mecanismos, como una mayor respuesta a la oxitocina, mayor expresión de los canales de sodio responsable de los potenciales de acción y el estiramiento uterino, que fomentan una predisposición más temprana a la activación del miometrio en gestaciones múltiples (Turton et al., 2013). Esta predisposición más temprana a la activación del miometrio, no sólo explica la tendencia positiva de los parámetros temporales y espectrales, sino también la disminución de los parámetros no lineales.

4.1.4. Partos previos

En la Figura 25 se presentan los parámetros de EHG, según si ha habido al menos un parto anterior al actual embarazo (nulíparas) o no (múltiparas).

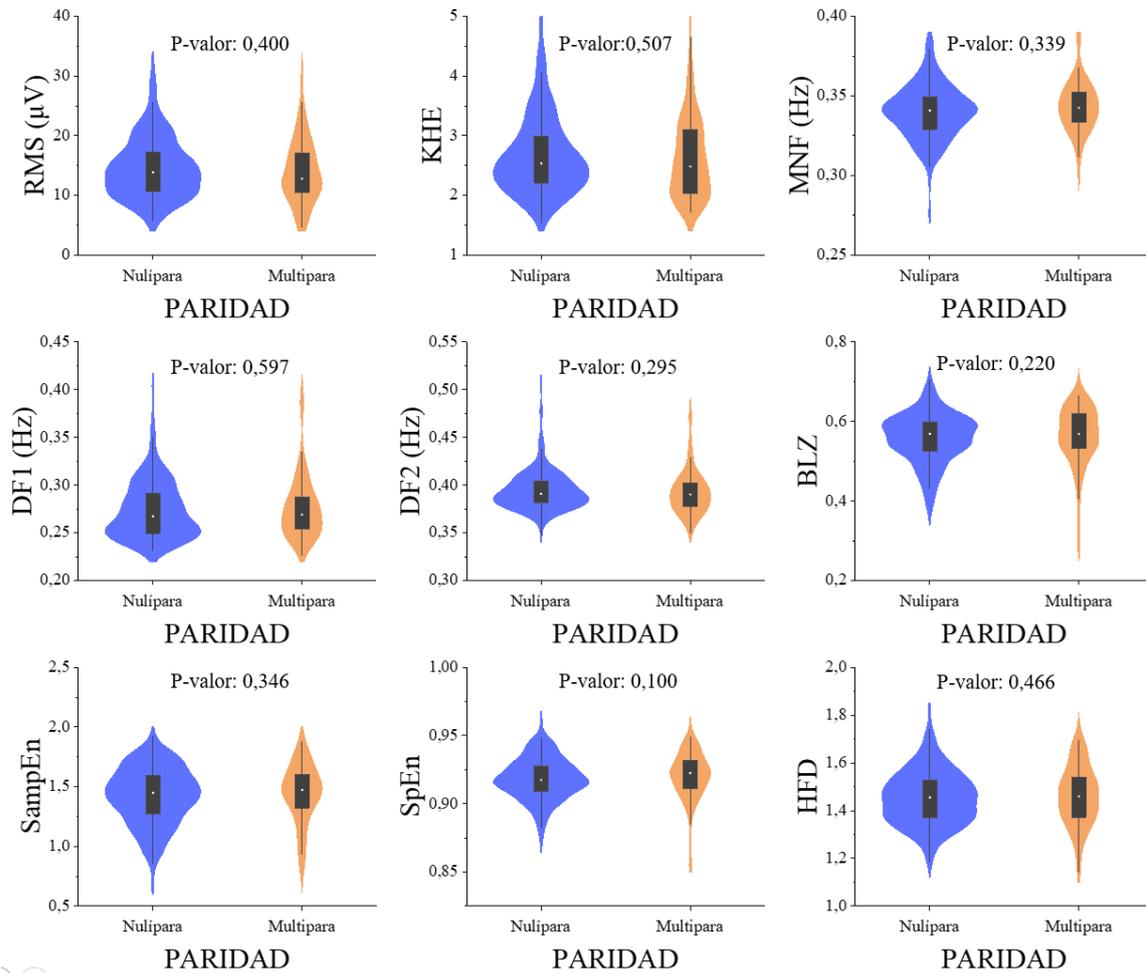


Figura 25. Parámetros de EHG según paridad

En base a los resultados de la *Tabla 5* podemos decir que no existen correlaciones significativas entre el grupo de nulíparas y múltiparas, para estos parámetros de EHG. De la misma forma en la *Figura 25* no se observan tendencias claras entre ambos grupos.

Generalmente mujeres con partos previos tienen un mayor número de *gaps-junctions* en el miometrio. Este aumento en la organización celular da lugar a un aumento de la sincronización y la capacidad de propagación de la señal. Sin embargo, en mujeres con una alta paridad la producción de oxitocina es menor, reduciéndose la excitabilidad celular (Diaz-Martinez et al., 2023). Estas modificaciones pueden dar lugar a variaciones en la velocidad de las tendencias ascendentes y descendentes de los parámetros de la señal durante la evolución del embarazo. Sin embargo, no se manifiestan diferencias significativas entre la media de los parámetros para ambos grupos.

4.1.5. Cesárea previa

En la Figura 26 se pueden ver los parámetros de EHG estudiados, en función de si ha habido o no una cesárea previa.

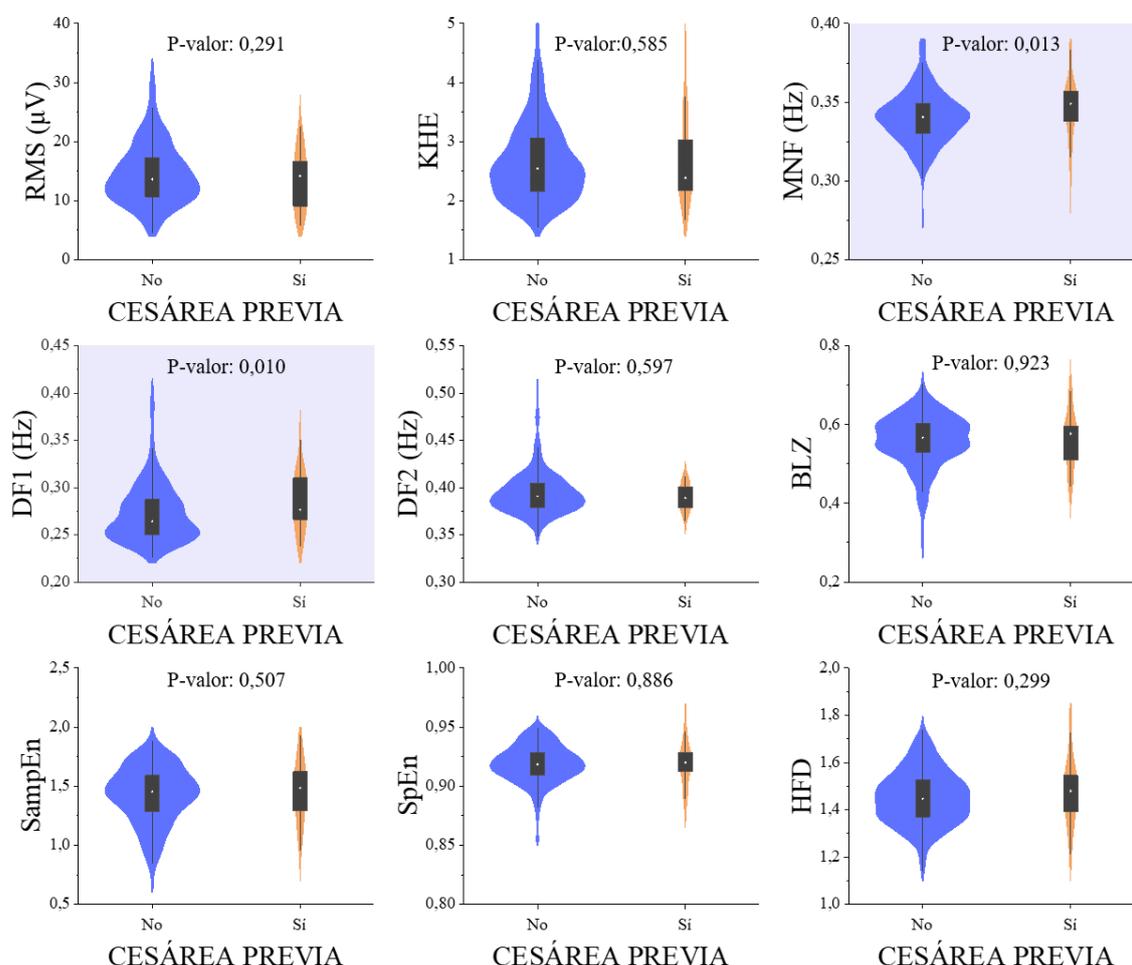


Figura 26. Parámetros de EHG según cesáreas previas, se destacan con un fondo gris los parámetros con un valor de $p < 0.05$ entre grupos.

Los parámetros de EHG con diferencias significativas entre el grupo de embarazos que tuvieron una cesárea previa es menor, son MNF y DF1, con un p-valor de 0.013 y 0.010 respectivamente. Esto lleva a pensar, que el hecho de que se haya producido una cesárea anterior aumenta la frecuencia de la señal. Por otro lado, a pesar de no presentar una correlación significativa en la Figura 26 se puede apreciar una menor amplitud y una mayor complejidad y desorganización de la señal en este grupo.

La presencia de la cicatriz debida a una cesárea previa da lugar a un cambio en la propagación de la señal. El tejido cicatricial presenta una peor conductividad respecto al tejido conjuntivo, esta alteración en el medio conductor de la señal produce una pequeña disminución de la amplitud (de Lau et al., 2017). Además, el cambio en el patrón habitual de la conductividad da lugar a patrones más complejos y desorganizados que se manifiestan con tendencias ascendentes en los parámetros no lineales (de Lau et al., 2017). En el caso de la frecuencia, este cambio en el patrón de la propagación puede tener como resultado un aumento de la frecuencia en la señal captada.

4.1.6. Abortos previos

En la Figura 27 se puede observar las diferencias en los parámetros de EHG analizados, en función de si ha existido al menos un aborto previo.

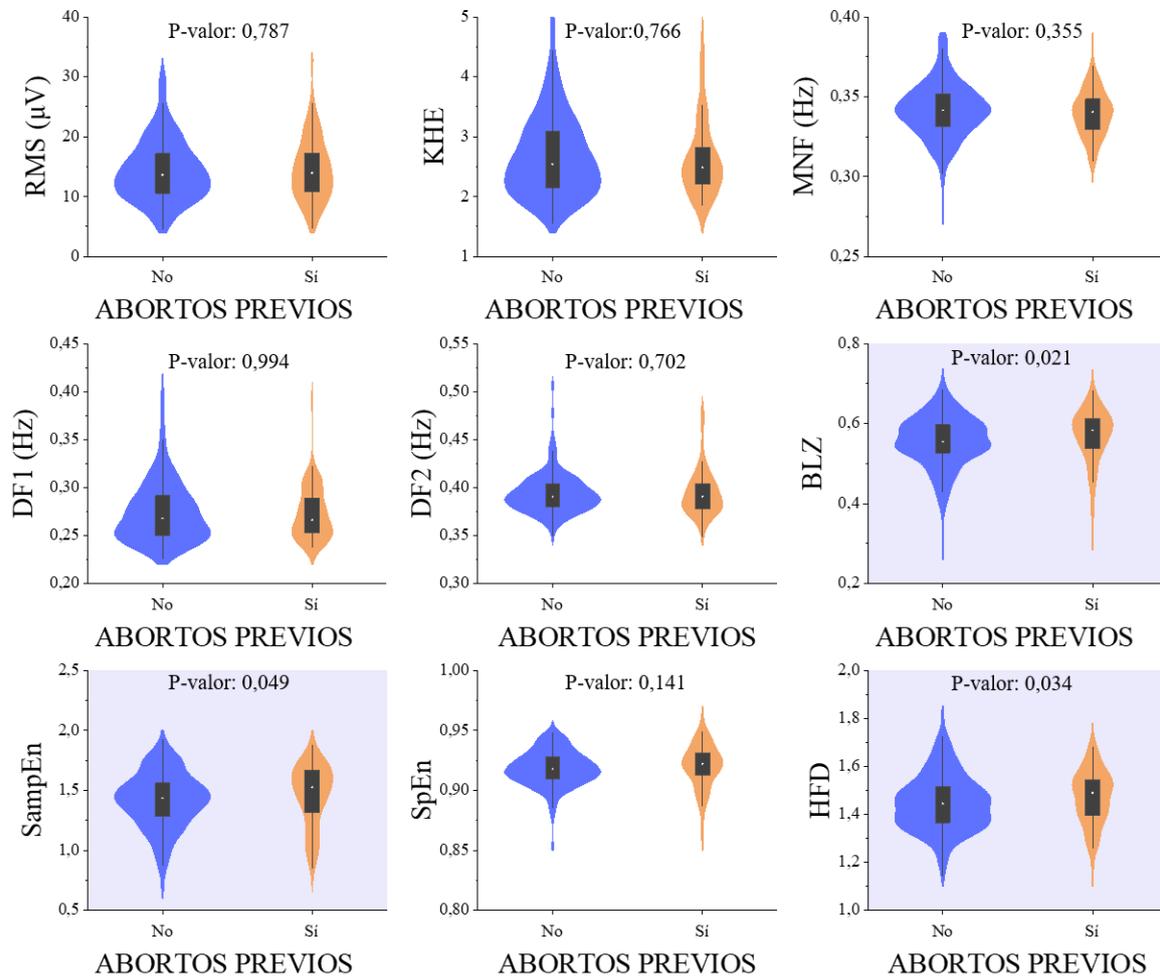


Figura 27. Parámetros de EHG según los abortos previos, se destacan con un fondo gris los parámetros con un valor de $p < 0.05$ entre grupos.

En este caso los resultados muestran correlaciones significativamente positivas para los parámetros no lineales (BLZ, SampEn y HFD), esto apoya la idea de que mujeres que han sufrido abortos previos al actual embarazo, tienen una actividad mioeléctrica más desorganizada.

En la Figura 27 además de la tendencia positiva de los parámetros asociados a la complejidad e irregularidad de la señal, también se ve una ligera tendencia negativa en el KHE lo que implica una menor impulsividad de la señal. Ambas tendencias se deben a una falta de sincronización entre las células uterinas ya que, existe una actividad más desorganizada y descoordinada que no permiten la formación de contracciones eficaces que aumenten la impulsividad de la señal respecto al basal. Por otro lado, se puede ver una tendencia negativa no significativas en la MNF y en la DF2.

4.1.1. Edad extrema

En la Figura 28 se muestran algunos parámetros de EHG, en función de si la madre tiene o no edad extrema (≥ 40 y ≤ 17 años). Se puede apreciar que no hay tendencias claras entre los grupos, ya que, como se indica en la *Tabla 5* no existen diferencias significativas entre los grupos para ningún parámetro.

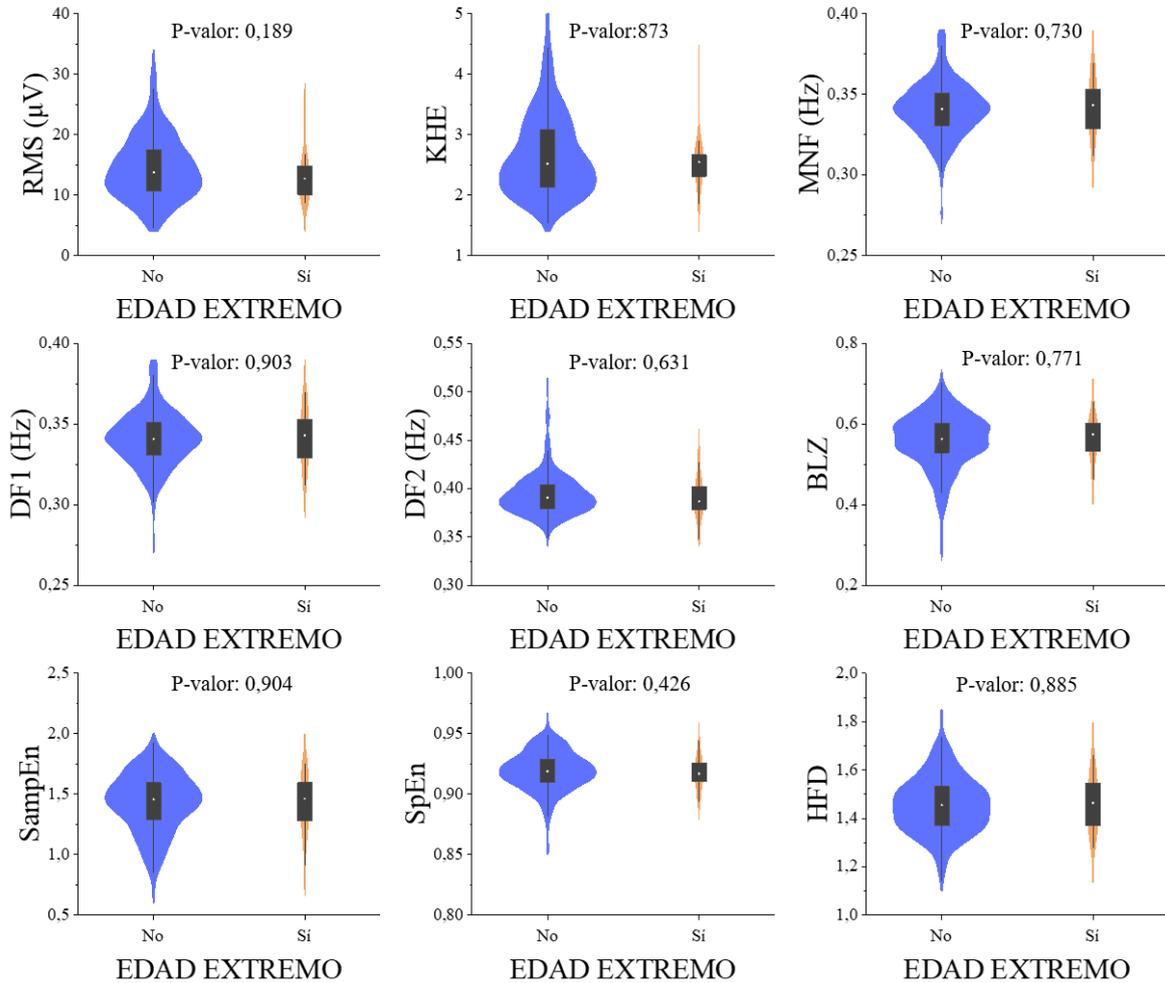


Figura 28. Parámetros de EHG según edad extrema

A pesar de que la edad materna extrema en el embarazo está relacionada con numerosos factores de riesgo como una mayor tasa de partos prematuros, mayor probabilidad de abortos o mayor tasa de partos por cesárea, no hay evidencias estadísticamente significativas de un incremento en las complicaciones obstétricas en escenarios como la gestación múltiple (Crespo et al., 2012). De la misma forma no se han encontrado correlaciones significativas con los parámetros de EHG entre ambos grupos.

4.1.2. IMC extremo

En la Figura 29 se muestran las diferencias entre algunos parámetros obstétricos en función de si la mujer tiene o no IMC extremo (≥ 30 y ≤ 19).

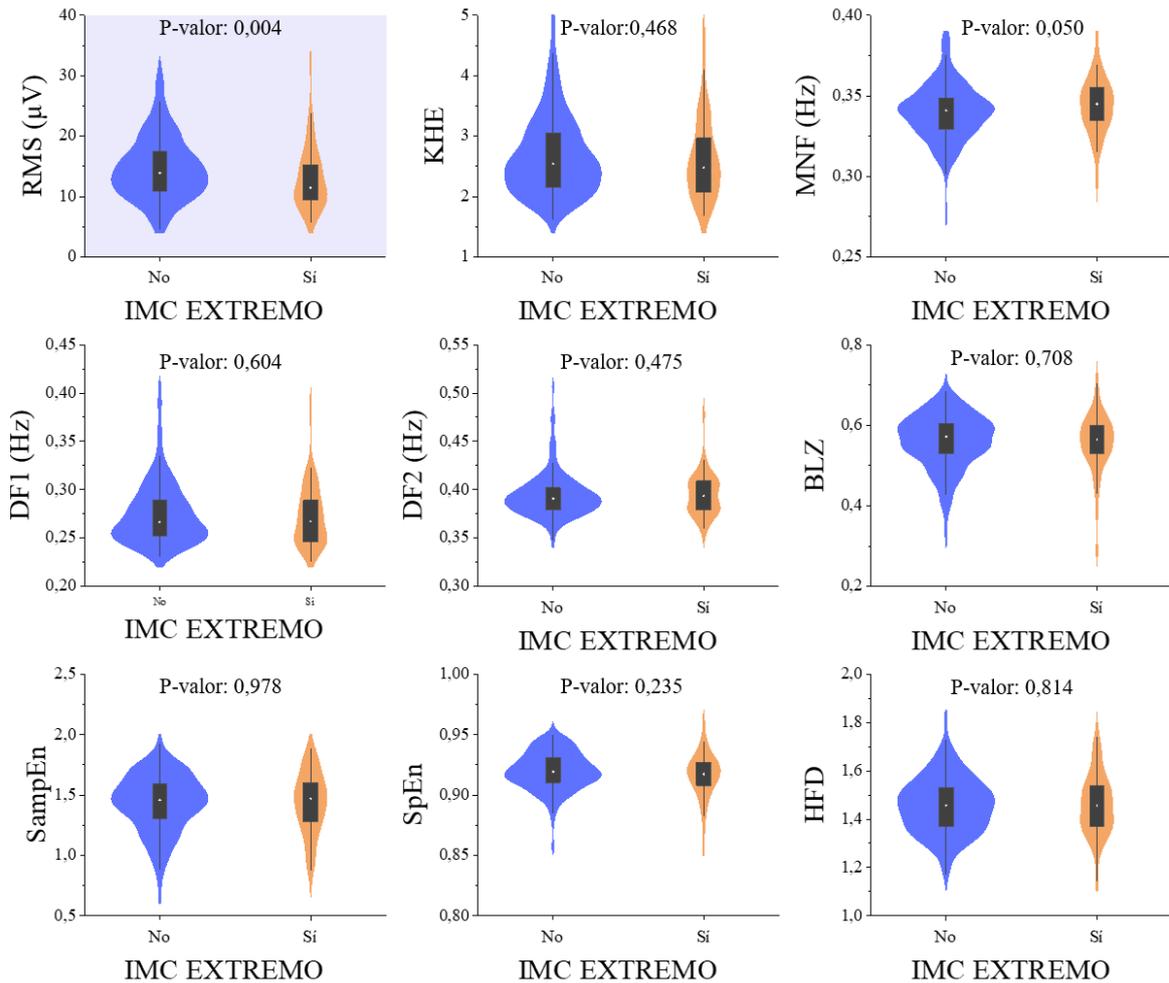


Figura 29. Parámetros de EHG según IMC extremo, se destacan con un fondo gris los parámetros con un valor de $p < 0.05$ entre grupos.

Las diferencias significativas entre las mujeres que tienen IMC extremo se da para la RMS con valores más bajos para este grupo, como se ve en la Figura 29. Este parámetro está íntimamente relacionado con la amplitud de la señal.

Esta diferencia no es específicamente debida a un cambio fisiológico del útero, sino a un cambio en la propagación de la señal hasta el electrodo. La amplitud de la señal de EMG disminuye en función a la distancia entre el electrodo y el músculo (Nordander et al., 2003). Para el EHG la amplitud disminuye o aumenta según la distancia entre el electrodo y el miometrio, además es importante la composición de los tejidos que hay entre ellos y las propiedades eléctricas de los mismos. Mientras que los fluidos son conductores, el tejido adiposo presenta una menor conductividad que atenúa la señal que lo atraviesa (Nordander et al., 2003), esto es lo que ocurre en el grupo de mujeres con IMC extrema, ya que, se relaciona con una mayor proporción de grasa.

4.2. Interacción de las variables obstétricas respecto a los parámetros histerográficos

También han sido analizadas las interacciones de las 8 variables obstétricas sobre los 9 parámetros de EHG. Este análisis se ha llevado a cabo en dos pasos, primero se ha realizado un análisis ANOVA, con el fin de identificar las parejas de datos obstétricos que interactúan significativamente sobre el EHG, considerando un p-valor inferior a 0.05 (Tabla 6). El análisis ANOVA completo de todas las interacciones para los parámetros de EHG entre las variables obstétricas se muestra en el *Anejo I: Resultados del análisis ANOVA de las interacciones*. Una vez identificadas las interacciones significativas, se ha realizado un estudio post-hoc mediante la corrección de Tukey, que permite localizar entre que grupos existen diferencias significativas y si estas son en un sentido ascendente o descendente.

<i>Interacciones</i>	<i>F Anova</i>	<i>p-valor</i>
RMS		
<i>Gemelar * IMC extremo</i>	4.085	0.044
KHE		
<i>Cesárea previa* IMC extremo</i>	4.528	0.034
MNF		
<i>IMC extremo * Cesárea previa</i>	9.066	0.003
DF1		
<i>Edad extrema * Cesáreas previa</i>	5.473	0.020
DF2		
<i>Gemelar * Partos previos</i>	10.527	0.001
<i>IMC extremo * Abortos</i>	7.956	0.005
HDF_{FWH}		
<i>Cesárea previa * Gemelar</i>	3.911	0.049
SpEn_{FWH}		
<i>Cesárea previa * Gemelar</i>	5.876	0.016
BLZ_{FWH}		
<i>Cesárea previa * Gemelar</i>	5.225	0.023

Tabla 6. Análisis ANOVA para las interacciones significativas con un p-valor <0.05. En negrita se destaca el parámetro de EHG y en cursiva la interacción de variables obstétricas.

En la Figura 30 se han representado las interacciones con diferencias significativas entre alguno de los grupos con un tamaño muestral representativo.

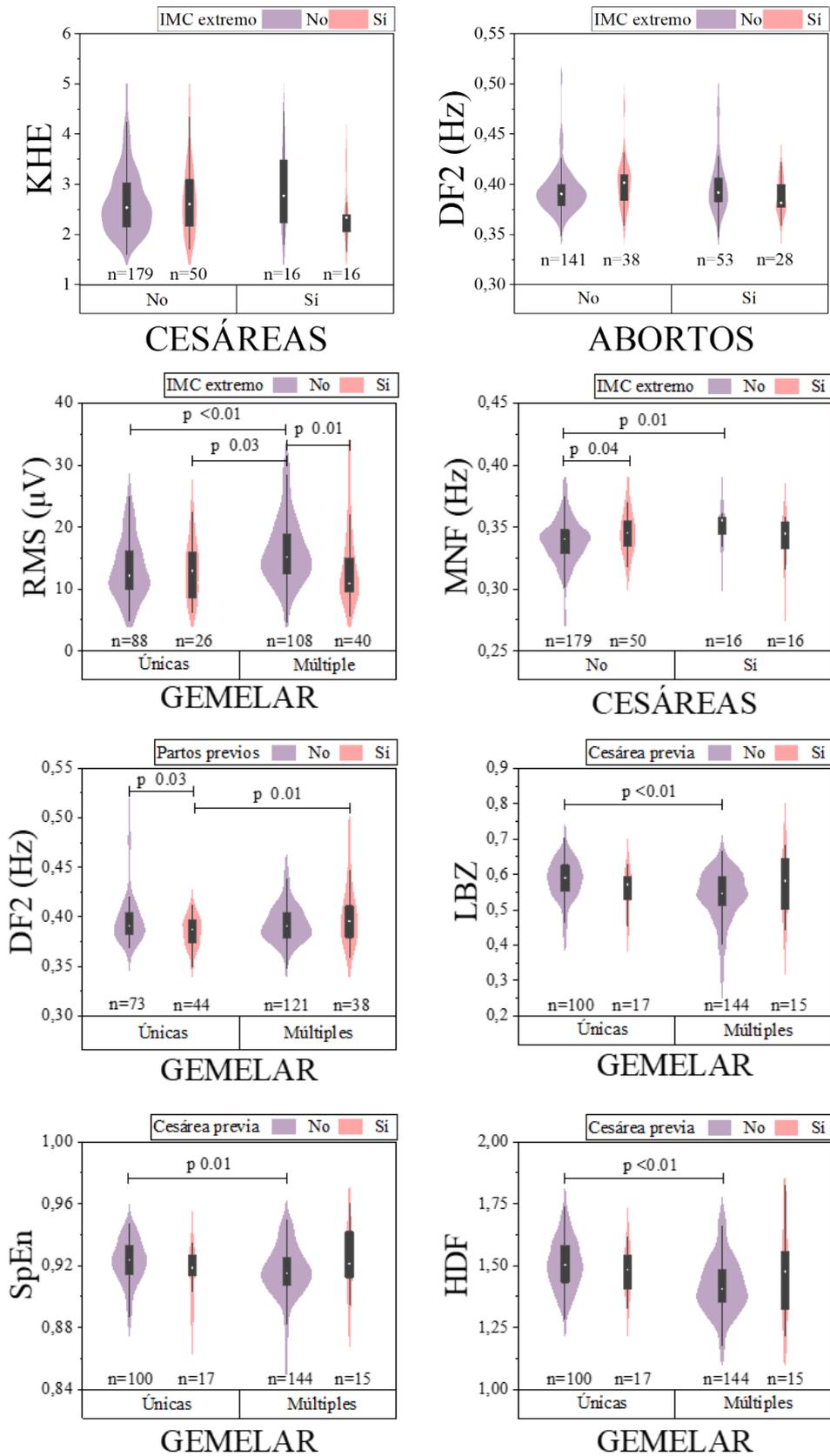


Figura 30. Representación de las interacciones significativas en el análisis de varianza (ANOVA), marcando los grupos con diferencias significativas con un p-valor < 0.05 en la prueba Tukey. Se incluyen los tamaños muestrales de cada grupo.

A continuación, se van a analizar más profundamente estas interacciones mediante el análisis post-hoc. Algunas de estas interacciones, a pesar de tener un p-valor inferior a 0.05 con la F de Fisher, mediante ANOVA, no muestran diferencias significativas entre los grupos resultantes de la interacción al someterlos a la prueba Tukey, por ello han sido excluido del análisis. Estos casos son: Cesárea previa* IMC extremo para el KHE y el IMC extremo * Abortos para el DF2.

Además, se ha descartado la interacción DF1: Edad extrema * Cesáreas previas por el reducido tamaño muestral de algunos de los grupos, con solo 2 mujeres con edad extrema y cesárea previa, esta interacción no se ha tenido en cuenta, por ser no representativa.

4.2.1. RMS: Gemelar * IMC extremo

Como se puede ver en la Figura 30, para el grupo de gestación múltiples, esta interacción corrobora el efecto atenuante del IMC extremo en la señal captada en superficie con un p-valor inferior a 0.01. En el caso de los embarazos únicos presentan valores de RMS similares a los embarazos múltiples cuando el IMC es extremo. Téngase en cuenta el número de mujeres con embarazo único.

Por otra parte destacar que para mujeres con un IMC no extremo la diferencia entre gemelares y únicas, para el parámetro de RMS es significativa (p-valor <0.01), siendo mayor el RMS en las gestaciones múltiples, tal y como afirman los resultados de la *Tabla 5* que concuerdan con la literatura.

4.2.2. MNF: IMC extremo * Cesárea previa

Dentro del grupo de mujeres que no tienen cesárea previa hay una relación positiva con el IMC extremo para el MNF, contrario a lo que cabría esperar. Esto podría ser debido a la proporción de gestaciones únicas y múltiples en estos grupos.

Como se puede ver en la Figura 30 en la base de datos hay 229 mujeres sin cesárea previa, de las cuales 179 mujeres no tienen IMC extremo y 50 sí. Comparando las características obstétricas de las mujeres de ambos grupos, se ha detectado que el 74% de las mujeres con IMC extremo dieron a luz a gemelos, mientras que de las mujeres con IMC no extremo sólo el 54% tuvieron una gestación gemelar. Esto lleva a pensar que la mayor proporción de gemelos en el grupo de IMC extremo da lugar a valores más altos del MNF, ocultando el efecto atenuante esperado para el IMC extremo.

En la Figura 30 también se puede observar que, en las mujeres con IMC no extremo, el hecho de que presenten una cesárea previa actúa aumentando la frecuencia de la señal, con un p-valor de 0.01. Sin embargo, en el grupo de mujeres con IMC extremo esta tendencia no se presenta. Puede deberse a una mayor proporción de embarazos múltiples en el grupo sin cesárea previa, el 74% de los casos, respecto al 18% en el grupo que sí tuvieron una cesárea anterior.

4.2.3. DF2: Gemelar * Partos previos

En la Figura 30 se puede ver que existen diferencias significativas para gestaciones únicas entre nulíparas y multíparas (p-valor 0.03) con una tendencia negativa. Esto implica que la excitabilidad celular es menor para multíparas. Según la evidencia recopilada en investigaciones anteriores, las mujeres con alta paridad presentan una la excitabilidad menor a las nulíparas (Díaz-Martínez et al., 2023), tal y como se aprecia en el grupo de gestaciones únicas.

Además, se ha identificado una tendencia positiva para el grupo de multíparas entre gestaciones únicas y múltiples (p-valor 0.01), esta diferencia es la que cabe esperar entre estos dos tipos de gestación según la bibliografía. El hecho de que esta diferencia no se encuentre en el grupo de nulíparas puede ser debido a que la excitabilidad es dependiente de ciertas hormonas presentes en mayor cantidad en mujeres con un parto anterior, así como una mayor respuesta a la oxitocina (Díaz-Martínez et al., 2023).

4.2.4. Gemelar * Cesárea previa

La interacción de la variable gemelar con cesárea previa ha sido significativa para 3 parámetros no lineales: BLZ, Spectral Entropy y HFD.

En la Figura 30 se puede ver que en los tres casos hay diferencias significativas (p-valor ≤ 0.01) para las mujeres sin cesárea previa, entre gestación única y múltiple con una tendencia descendente, tal y como cabe esperar. Esto se debe a una disminución de la complejidad de la señal en gestaciones múltiples, relacionado con el inicio de la preparación del parto más temprano, por los factores anteriormente descritos (Turton et al., 2013).

Específicamente, para las mujeres con una gestación única sometidas a una cesárea previa, se observa una tendencia negativa de la complejidad e irregularidad de la señal. Por otro lado, para las gestaciones múltiples existe una tendencia positiva entre las mujeres que no han tenido una cesárea previa respecto a las que sí la han tenido, aunque esta no muestran diferencias significativas.

En base al análisis de correlaciones de la *Tabla 5*, cabe esperar una tendencia descendente para los parámetros de complejidad y orden, debido al hecho de tener una cesárea anterior. Esta tendencia es la que se puede apreciar en las gestaciones múltiples.

Al igual que en el caso anterior, se han analizado las características clínicas de los distintos grupos para explicar las variaciones de tendencia entre gestaciones únicas y gestaciones múltiples, según si ha habido cesárea previa o no, esta información se puede consultar en la *Tabla 7*. Hay 117 mujeres con gestación única de las cuales 100 no fueron sometidas a una cesárea anterior y 17 sí que lo fueron.

Al analizar las características de estos grupos se ha descubierto que el 76% de las mujeres que fueron sometidas a cesárea previa presentan IMC extremo, lo que podría influir en una disminución de los parámetros de complejidad y predictibilidad de la señal para este grupo, que oculten la tendencia asociada a la cesárea previa.

GRUPO	TAMAÑO MUESTRAL	PARTO PREVIO	ABORTO PREVIO	EDAD EXT.	IMC EXT.	EG (media)
Único* SI CST	17	0 %	53% (9)	0 %	76% (13)	203,47
Único* NO CST	100	44%	27%	2%	14%	212
Múltiple* SI CST	15	0 %	19%	13%	19%	230
Múltiple*NO CST	144	26%	30%	14%	26%	236

*Tabla 7. Composición de los grupos de la interacción gemelar * cesárea previa, en función de otras características obstétricas*

5. Conclusiones

Los resultados logrados en este estudio han permitido contextualizar las variables de EHG en función de los parámetros obstétricos. En primer lugar, se ha estudiado la influencia de la edad gestacional en la señal de EHG. Conforme se acerca el momento del parto, hay un aumento paulatino de los parámetros temporales y espectrales, debido a un aumento de la contractibilidad y excitabilidad celular; simultáneamente la complejidad y la entropía de la señal disminuyen, gracias a la formación de *gaps-junctions*.

Estas tendencias también se han manifestado para la suma de pesos fetales y para las gestaciones múltiples, lo que sugiere una activación más temprana del miometrio en estos escenarios. Esta consecuencia deriva de diversos factores, siendo uno de los principales la distensión uterina. El mayor volumen uterino se asocia a una mayor excitabilidad y contractilidad celular, así como a la secreción de hormonas responsables del inicio del trabajo de parto. A su vez, se ha observado que el impacto de las gestaciones múltiples sobre el EHG se hace más notable en algunos escenarios como en mujeres con partos previos o que no han sido sometidas a una cesárea previa con p-valores ≤ 0.01 .

Por otro lado, el análisis de correlaciones para el IMC extremo ha destacado el efecto atenuante de la amplitud de la señal, con tendencias negativas para el RMS. Además, se ha identificado un efecto diferente en función de si la gestación es o no gemelar, con diferencias significativas (p-valor 0.01) para gestaciones múltiples. El IMC extremo parece afectar únicamente a la amplitud de la señal. Este resultado señala un mejor funcionamiento del registro de EHG en pacientes con un alto IMC, respecto a otras técnicas como la Tocografía.

En el caso de los abortos previos los resultados señalan un aumento de la complejidad y desorganización de la señal. Asimismo, los resultados para las cesáreas previas sugieren una tendencia positiva para la excitabilidad con diferencias significativas para parámetros espectrales como la DF1 y MNF. Estas conclusiones suponen una mayor controversia con respecto a la bibliografía y plantean la necesidad de investigar qué cambios ocurren en el tejido uterino y en la actividad mioeléctrica en estos escenarios.

Para otros datos obstétricos como la edad materna o la paridad no se han encontrado correlaciones significativas. No obstante, sí que se ha notificado una disminución de la excitabilidad, con diferencias significativas para el MNF (p-valor 0.03), en mujeres con partos previos que presentaban un embarazo múltiple.

En última instancia, con este trabajo se ha podido profundizar en el conocimiento de la relación entre los parámetros obstétricos y diversos parámetros de EHG y cómo su interacción influye en ellas, lo cual es de gran utilidad para desarrollar sistemas de predicción del parto prematuro que tengan en cuenta estas variables.

6. Limitaciones, posibles mejoras y líneas de trabajo futuras

La principal limitación de este trabajo es el reducido tamaño muestral de los grupos de análisis. A pesar de disponer de un número significativo de registros (276 registros en total), al analizar grupos con diferentes características obstétricas, en algunos casos los tamaños muestrales son muy reducidos y sobretodo muy desbalanceados entre ellos. Por eso, sería interesante enfocar futuras investigaciones hacia el análisis de subgrupos con un reclutamiento de pacientes enfocado a ello.

Otro aspecto, que sería interesante tener en cuenta para líneas futuras es la recogida de algunas variables obstétricas más, como la posición de la placenta, posibles tratamientos que hayan podido tener las mujeres durante el embarazo o el tipo de finalización del actual embarazo (parto vaginal o cesárea). También, podrían combinarse estos datos con otras fuentes de información como puede ser la información genética o imágenes médicas que puedan proporcionar una visión más completa de los factores que influyen en el desarrollo materno-fetal.

En cuanto a la técnica, a pesar de que la segmentación de los tramos completos de la señal reduce considerablemente el tiempo y los conocimientos necesarios, con respecto a la segmentación EHG-Burst, sigue siendo un proceso manual, dependiente del factor subjetivo del experto que lo realice. Por ello, el desarrollo de técnicas de segmentación automáticas incrementaría la eficacia y rapidez del análisis de la señal, facilitando la implantación en la clínica, de predictores que usen como entrada la señal de EHG.

En esta misma línea y gracias a los avances en Big Data y Machine Learning se podría contemplar el desarrollo de sistemas de predicción de partos prematuros, en los que se emplearán algoritmos de aprendizaje automático como la clasificación supervisada, Random Forest o el SVM (Support Vector Machines), y el empleo de redes neuronales, que en otros campos están dando resultados extraordinarios. Para esto sería necesario aumentar considerablemente la base de datos y elegir adecuadamente los parámetros de entrada.

7. Bibliografía

- A. Ryan, G., M. Nicholson, S., J. Cranshaw, D., & J. Morrison, J. (2018). Human uterine contractility at term in relation to parity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology, Poster Ses.* <https://www.ajog.org/action/showPdf?pii=S0002-9378%2817%2931557-0>
- ABC Color. (2023). Aparato reproductor femenino. ABC. <https://www.abc.com.py/edicion-impresa/suplementos/escolar/2022/03/22/aparato-reproductor-femenino/>
- Alberola-Rubio, J., Prats-Boluda, G., Ye-Lin, Y., Valero, J., Perales, A., & Garcia-Casado, J. (2013). Comparison of non-invasive electrohysterographic recording techniques for monitoring uterine dynamics. *Medical Engineering and Physics*, 35(12), 1736–1743. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2013.07.008>
- Alberola Rubio, J. (2017). *Estudio electrofisiológico del útero humano durante el embarazo a partir de registros no invasivos del electrohisterograma* [Universitat de València]. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=252359&info=resumen&idioma=SPA>
- Almeida, M., Mouriño, H., Batista, A. G., Russo, S., Esgalhado, F., Palma Dos Reis, C. R., Serrano, F., & Ortigueira, M. (2022). Electrohysterography extracted features dependency on anthropometric and pregnancy factors. *Biomedical Signal Processing and Control*, 75, 103556. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2022.103556>
- Ana M^a Castillo Cañadas. (2011). Anatomía y fisiología del aparato reproductor femenino y de la mama. In Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (Ed.), *Seminario* (p. 14).
- Andrea Patricia, O., Correa Martina Pilar Editores, J., Yoredy Sarmiento, D., & Katty Briceño, D. (2013). *Guía didáctica para el taller: “Monitorización electrónica fetal intraparto.”* <https://www.youtube.com/watch?v=G5kjCoZktYc&feature=youtu.be>
- Asmi, P. S., Subramaniam, K., & Iqbal, N. V. (2018). Classification of fractal features of uterine EMG signal for the prediction of preterm birth. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 11(1), 369–374. <https://doi.org/10.13005/BPJ/1381>
- Attali, E., & Yogev, Y. (2021). The impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 70, 2–9. <https://doi.org/10.1016/J.BPOBGYN.2020.06.006>
- Benalcazar-Parra, C., Monfort-Orti, R., Ye-Lin, Y., Prats-Boluda, G., Alberola-Rubio, J., Perales, A., & Garcia-Casado, J. (2019). Comparison of labour induction with misoprostol and dinoprostone and characterization of uterine response based on electrohysterogram. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 32(10), 1586–1594. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1410791>
- Benalcazar-Parra, C., Ye-Lin, Y., Garcia-Casado, J., Monfort-Orti, R., Alberola-Rubio, J., Perales, A., & Prats-Boluda, G. (2018). Electrohysterographic characterization of the uterine myoelectrical response to labor induction drugs. *Medical Engineering and Physics*, 56, 27–35. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2018.04.002>
- Benalcazar-Parra, C., Ye-Lin, Y., Garcia-Casado, J., Monfort-Ortiz, R., Alberola-Rubio, J., Perales, A., Prats-Boluda, G., & Martínez-Villaseñor, L. (2019). Prediction of Labor Induction Success from the Uterine Electrohysterogram. *Journal of Sensors*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/6916251>
- Buhimschi, C., & Garfield, R. E. (1996). Uterine contractility as assessed by abdominal surface recording of electromyographic activity in rats during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 174(2), 744–753. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(96\)70459-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(96)70459-3)

- C. Foster, David Lane, David Scott, Mikki Hebl, Rudy Guerra, Dan Osherson, and H. Z. (2018). Pruebas Post Hoc. In University of Missouri - St Louis (Ed.), *An Introduction to psychological statistics*. [https://stats.libretexts.org/Bookshelves/Applied_Statistics/An_Introduction_to_Psychological_Statistics_\(Foster_et_al.\)](https://stats.libretexts.org/Bookshelves/Applied_Statistics/An_Introduction_to_Psychological_Statistics_(Foster_et_al.))
- Caba, R. F. (n.d.). *Sesión 5. Análisis de varianza (ANOVA) y correlación*. Evolución y Teoría Del Estado. Retrieved June 10, 2023, from <https://rodrigofcaba.github.io/posts/Sesión-V-Análisis-de-Varianza-y-Correlación/>
- Carrillo-Mora, P., García-Franco, A., Soto-Lara, M., Rodríguez-Vásquez, G., Pérez-Villalobos, J., Martínez-Torres, D., & Gea González, M. (2021). *Cambios fisiológicos durante el embarazo normal*. 64, 2021. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.1.07>
- Cobo, E. (1970). Control hormonal del parto. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 21(5), 455–469. <https://doi.org/10.18597/rcog.1229>
- Crespo, R., Alvir, A., Lapresta, M., Andrés, M. P., Campillos, J. M., & Castán, S. (2012). Impacto de la edad materna avanzada en las complicaciones obstétricas y perinatales de las gestaciones gemelares. *Clínica e Investigación En Ginecología y Obstetricia*, 39(6), 230–235. <https://doi.org/10.1016/J.GINE.2011.04.003>
- de Lau, H., Yang, K. T., Rabotti, C., Vlemminx, M., Bajlekov, G., Mischi, M., & Oei, S. G. (2017). Toward a new modality for detecting a uterine rupture: electrohysterogram propagation analysis during trial of labor after cesarean. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 30(5), 574–579. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1178227>
- DeCarlo, L. T. (1997). On the Meaning and Use of Kurtosis. *Psychological Methods*, 2(3), 292–307. <https://doi.org/10.1037/1082-989X.2.3.292>
- Díaz-Martínez, A., Mas-Cabo, J., Prats-Boluda, G., García-Casado, J., Cardona-Urrego, K., Monfort-Ortiz, R., López-Corral, A., De Arriba-García, M., Perales, A., & Ye-Lin, Y. (2020). A comparative study of vaginal labor and caesarean section postpartum uterine myoelectrical activity. *Sensors (Switzerland)*, 20(11), 1–14. <https://doi.org/10.3390/s20113023>
- Díaz-Martínez, A., Monfort-Ortiz, R., Ye-Lin, Y., García-Casado, J., Nieto-Tous, M., Nieto-Del-Amor, F., Diago-Almela, V., & Prats-Boluda, G. (2023). Uterine myoelectrical activity as biomarker of successful induction with Dinoprostone: Influence of parity. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 43(1), 142–156. <https://doi.org/10.1016/j.bbe.2022.12.004>
- El aparato reproductor femenino*. (2022). <https://tuguiadeaprendizaje.co/taller-el-sistema-reproductor-femenino/>
- Escalante-Gaytán, J., Esquivel-Arizmendi, C. G., Ledesma-Ramírez, C. I., Pliego-Carrillo, A. C., García-González, M. T., Reyes-Lagos, J. J., Escalante-Gaytán, J., Esquivel-Arizmendi, C. G., Ledesma-Ramírez, C. I., Pliego-Carrillo, A. C., García-González, M. T., & Reyes-Lagos, J. J. (2019). Utilidad de la electrohisterografía como técnica de monitorización uterina en el ámbito clínico: revisión bibliográfica. *Ginecología y Obstetricia de México*, 87(1), 46–59. <https://doi.org/10.24245/GOM.V87I1.2565>
- F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Catherine Y. Spong, B. M. C. (2022). *Williams Obstetricia*.
- Fele-Žorž, G., Kavšek, G., Novak-Antolič, Ž., & Jager, F. (2008). A comparison of various linear and non-linear signal processing techniques to separate uterine EMG records of term and pre-term delivery groups. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 46(9), 911–922. <https://doi.org/10.1007/s11517-008-0350-y>

- Galán, C. A. (2019). Desencadenantes del parto prematuro. *Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Virgen de Las Nieves Granada*, 1–17.
- García-Casado, J., Ye-Lin, Y., Prats-Boluda, G., Mas-Cabo, J., Alberola-Rubio, J., & Perales, A. (2019). Electrohysterography in the diagnosis of preterm birth: a review. *Physiological Measurement*, 39(2). <https://doi.org/10.1088/1361-6579/AAAD56>
- Garfield, R. E., & Maner, W. L. (2007a). Physiology and electrical activity of uterine contractions. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, 18(3), 289–295. <https://doi.org/10.1016/J.SEMCDB.2007.05.004>
- Garfield, R. E., & Maner, W. L. (2007b). Physiology and electrical activity of uterine contractions. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, 18(3), 289–295. <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2007.05.004>
- Garfield, R. E., & Maner, W. L. (2007c). Physiology and electrical activity of uterine contractions. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, 18(3), 289–295. <https://doi.org/10.1016/J.SEMCDB.2007.05.004>
- Giner Aliño, F., Lin, Y. Y., & Prats Boluda, G. (2016). *Caracterización de la actividad mioeléctrica uterina durante la inducción del parto*. 1–69. <http://hdl.handle.net/10251/76093>
- Hemthanon, C., & Janjarasjitt, S. (2020). Correlation Between Time-Domain Features of Electrohysterogram Data of Pregnant Women and Gestational Age. *IFMBE Proceedings*, 74, 212–218. https://doi.org/10.1007/978-3-030-30636-6_30/COVER
- Hernández-Martínez, A., Molina-Alarcón, M., Pascual-Pedreño, A. I., Baño-Garnés, A. B., Redondo-González, O., & Gómez-Salgado, J. (2018). Validación de la capacidad predictiva de resultado de parto del índice de Bishop y Burnett modificado por paridad. *An. Sist. Sanit. Navar*, 40(3), 351–360.
- Herrera Muñoz, A. (2017). *Niveles de citoquinas y proteína C reactiva en suero materno en gestantes con amenaza de parto pretérmino*. 1. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=128455>
- Hüppi, P. S., Warfield, S., Kikinis, R., Barnes, P. D., Zientara, G. P., Jolesz, F. A., Tsuji, M. K., & Volpe, J. J. (1998). Quantitative magnetic resonance imaging of brain development in premature and mature newborns. *Annals of Neurology*, 43(2), 224–235. <https://doi.org/10.1002/ANA.410430213>
- MacKenzie, L. W., & Garfield, R. E. (1985). Hormonal control of gap junctions in the myometrium. *17(2)*. <https://doi.org/10.1152/AJPCELL.1985.248.3.C296>
- Mareco Martínez, R. (2018). Ultrasound measurement of cervical length and risk of preterm birth. *Del Nacional*, 10(1), 57–67. <https://doi.org/10.18004/rdn2018.0010.01.057-067>
- Martínez Ortega, R. M., Tuya Pendás, L. C., Martínez Ortega, M., Pérez Abreu, A., & Cánovas, A. M. (2009). El coeficiente de correlación de los rangos de Spearman caracterización. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 8(2), 0–0. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000200017&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Mas-Cabo, J. (2015). *Análisis de la señal electrohisterográfica durante la gestación para la predicción del parto prematuro*.
- Mas-Cabo, J., Prats-Boluda, G., Perales, A., García-Casado, J., Alberola-Rubio, J., & Ye-Lin, Y. (2019). Uterine electromyography for discrimination of labor imminence in women with threatened preterm labor under tocolytic treatment. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 57(2), 401–411. <https://doi.org/10.1007/s11517-018-1888-y>

- Mas-Cabo, J., Ye-Lin, Y., Garcia-Casado, J., Díaz-Martinez, A., Perales-Marin, A., Monfort-Ortiz, R., Roca-Prats, A., López-Corral, Á., & Prats-Boluda, G. (2020). Robust characterization of the uterine myoelectrical activity in different obstetric scenarios. *Entropy*, 22(7), 1–15. <https://doi.org/10.3390/e22070743>
- Mayo Clinic. (2022). *Trabajo de parto prematuro - Síntomas y causas*. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/preterm-labor/symptoms-causes/syc-20376842>
- Megías, M, Molist, P, P. (n.d.). *Órganos animales. Sistema reproductor femenino. Atlas de Histología Vegetal y Animal*. Retrieved May 6, 2023, from https://mmegias.webs.uvigo.es/2-organos-a/guiada_o_a_07re-femenino.php
- Mohammadi Far, S., Beiramvand, M., Shahbakhti, M., & Augustyniak, P. (2022). Prediction of Preterm Delivery from Unbalanced EHG Database. *Sensors 2022, Vol. 22, Page 1507*, 22(4), 1507. <https://doi.org/10.3390/S22041507>
- Nieto-Del-amor, F., Beskhani, R., Ye-Lin, Y., Garcia-Casado, J., Diaz-Martinez, A., Monfort-Ortiz, R., Diago-Almela, V. J., Hao, D., & Prats-Boluda, G. (2021). Assessment of dispersion and bubble entropy measures for enhancing preterm birth prediction based on electrohysterographic signals. *Sensors*, 21(18). <https://doi.org/10.3390/s21186071>
- Nieto-Del-amor, F., Prats-Boluda, G., Martinez-De-juan, J. L., Diaz-Martinez, A., Monfort-Ortiz, R., Diago-Almela, V. J., & Ye-Lin, Y. (2021). Optimized feature subset selection using genetic algorithm for preterm labor prediction based on electrohysterography. *Sensors*, 21(10), 1–15. <https://doi.org/10.3390/s21103350>
- Nordander, C., Willner, J., Hansson, G. Å., Larsson, B., Unge, J., Granquist, L., & Skerfving, S. (2003). Influence of the subcutaneous fat layer, as measured by ultrasound, skinfold calipers and BMI, on the EMG amplitude. *European Journal of Applied Physiology*, 89(6), 514–519. <https://doi.org/10.1007/s00421-003-0819-1>
- Organización de las Naciones Unidas. (2023). *152 millones de bebés nacieron prematuros en la última década | Noticias ONU*. <https://news.un.org/es/story/2023/05/1520847>
- Organización Mundial de la Salud. (2022, October 14). *Nacimientos prematuros*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
- Organization, W. H. (n.d.). *Valores normales en el embarazo*. Retrieved April 9, 2023, from <http://www.womenshealthsection.com/content/obssp/obs025.php3>
- Organization, W. H. (2023). *Born too soon: decade of action on preterm birth*. <https://doi.org/10.3828/liverpool/9781949979688.003.0009>
- Osse, E. (n.d.). *Fisiología del motor y canal blando*. Ginecología y Obstericia. Retrieved May 7, 2023, from <https://sintesis.med.uchile.cl/index.php/respecialidades/r-ginecologia-y-obstetricia?id=1631>
- Pardo, A., Garrido, J., Ruiz, M. Á., & San Martín, R. (2007). La interacción entre factores en el análisis de varianza: errores de interpretación. *Psicothema*, 19, 343–349. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=72719224>
- Pichel, J. (2023, January 23). *Así nos condiciona para siempre el parto: de nacer prematuramente al fracaso escolar*. https://www.elconfidencial.com/tecnologia/ciencia/2023-01-23/nacer-prematuramente-fracaso-escolar_3561666/
- Quirós, G., Piedra, R., Bolívar, M., & Solano, N. (2016). Amenaza de Parto Pretérmino. *Revista Clínica de La Escuela de Medicina UCR-HSJD*, 1(I), 76–78. <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2016/ucr161h.pdf>

- Rodrigo, J. A. (2016). *ANOVA análisis de varianza para comparar múltiples medias*. Cienciadedatos. https://www.cienciadedatos.net/documentos/19_anova
- Ryan, G., Nicholson, S. M., Crankshaw, D. J., & Morrison, J. J. (2018). 584: Human uterine contractility at term in relation to previous cesarean section. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218(1), S349–S350. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.112>
- S.Rellan, Rodríguez, C, Garcia de Ribera, M. Paz, A. (2008). El recién nacido prematuro. In *Protocolo Diagnosticos Terapéuticos de la AEP: Neonatología* (Vol. 40, Issue 38, pp.60–77).
- Sánchez-fresneda, A. M. (2021). *Desarrollo de una herramienta para la caracterización de la actividad mioeléctrica uterina en mujeres que acuden a controles*.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. (n.d.). *Parto pretermino*. *Revista Oficial de La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. (2014). *Amenaza de Parto Pretérmino*. 1(1), 1–21. www.revistaclinicaahsjd.ucr.ac.cr
- Terrien, J., Marque, C., & Germain, G. (2003). Study of the local influence of the placenta on the characteristics of monkey uterine electrical activity. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings*, 3, 2394–2397. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2003.1280398>
- Turton, P., Arrowsmith, S., Prescott, J., Ballard, C., Bricker, L., Neilson, J., & Wray, S. (2013). A Comparison of the Contractile Properties of Myometrium from Singleton and Twin Pregnancies. *PLoS ONE*, 8(5), 1–8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063800>
- Universidad Carlos III de Madrid (Ed.). (n.d.). Análisis de regresión lineal El procedimiento Regresión lineal. In *Guía SPSS*.
- Vlemminx, M. W. C., Thijssen, K. M. J., Bajlekov, G. I., Dieleman, J. P., Van Der Hout-Van Der Jagt, M. B., & Oei, S. G. (2018). Could electrohysterography be the solution for external uterine monitoring in obese women? *Journal of Perinatology* 2018 38:5, 38(5), 580–586. <https://doi.org/10.1038/s41372-018-0065-3>
- Vrhovec, J., Macek Lebar, A., & Rudel, D. (2007). Evaluating uterine electrohysterogram with entropy. *IFMBE Proceedings*, 16(1), 144–147. https://doi.org/10.1007/978-3-540-73044-6_36/COVER
- Waldorf, K. M. A., Singh, N., Mohan, A. R., Young, R. C., Ngo, L., Das, A., Tsai, J., Bansal, A., Paolella, L., Herbert, B. R., Sooranna, S. R., Gough, G. M., Astley, C., Vogel, K., Baldessari, A. E., Bammler, T. K., MacDonald, J., Gravett, M. G., Rajagopal, L., & Johnson, M. R. (2015). Uterine overdistention induces preterm labor mediated by inflammation: observations in pregnant women and nonhuman primates. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 213(6), 830.e1-830.e19. <https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2015.08.028>
- Ye-Lin, Y., Bueno-Barrachina, J. M., Prats-boluda, G., Rodriguez de Sanabria, R., & Garcia-Casado, J. (2017). Wireless sensor node for non-invasive high precision electrocardiographic signal acquisition based on a multi-ring electrode. *Measurement*, 97, 195–202. <https://doi.org/10.1016/J.MEASUREMENT.2016.11.009>
- Yilmaz, G. (2017). The SAGE Encyclopedia of Communication Research Methods. In *The SAGE Encyclopedia of Communication Research Methods*. SAGE Publications, Inc. <https://doi.org/10.4135/9781483381411>
- Zhang, Y., Wei, S., Liu, H., Zhao, L., & Liu, C. (2016). A novel encoding Lempel-Ziv complexity algorithm for quantifying the irregularity of physiological time series. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 133, 7–15. <https://doi.org/10.1016/J.CMPB.2016.05.010>

Presupuesto TFG

1. Consideraciones presupuestarias

En este documento se tiene como objetivo realizar una estimación de los costes totales en el marco de este trabajo fin de grado (TFG). En primer lugar, se va a proceder a describir las consideraciones tomadas para la elaboración del presupuesto y tras esto se presentará el presupuesto estructurado en cuatro capítulos:

- Capítulo 1. Planificación del proyecto y revisión bibliográfica del estado del arte.
- Capítulo 2. Estudio de la señal de EHG, parametrización y análisis estadístico.
- Capítulo 3. Análisis e interpretación fisiológica de los resultados.
- Capítulo 4. Redacción y presentación del trabajo.

1.1 Mano de obra

El coste laboral necesario para la elaboración de este TFG ha sido: una ingeniera biomédica junior, una ingeniera biomédica experta, responsable de la obtención de la base de datos y del asesoramiento, orientación y supervisión del trabajo de la ingeniera junior y dos ingenieras senior que han tutorizado y guiado el desarrollo del estudio.

Para la asignación del gasto de personal asignado a cada tarea y trabajador se ha establecido un sueldo mensual base de 1200 € para la ingeniera biomédica y 2500 € para las ingenieras senior e ingeniera experta, con 14 pagas en ambos casos. Según el Ministerio de Empleo y Seguridad Social el coste de los trabajadores en concepto de Seguridad Social es de un 37,75% sobre el salario bruto, cuyo desglose para la empresa es 23,60% por contingencias comunes, 5,50% por desempleo, 1,50% por accidentes de trabajo y enfermedades, 0,60% por formación profesional y 0,20% por el Fondo de Garantía Salarial. Entre septiembre de 2022 y julio de 2023, descontando fines de semana y festivos, ha habido 249 días hábiles en la Comunidad Valenciana. Si se considera una jornada laboral de 8 horas y se descuentan 30 días de vacaciones, se tienen que las horas laborales han sido 1752. Por tanto, el coste por hora para el Ingeniera junior es de 13,21 €/hora y de 27,52 €/hora para las ingenieras senior e ingeniera experta.

1.2 Materiales, equipos y software

Para los costes materiales de equipos y licencias empleadas, se ha tenido en cuenta únicamente la amortización de estos durante el proceso de desarrollo del TFG y no su compra. El listado de los equipos y licencias necesarias se detallan en la Tabla 1:

Producto	Descripción
Ordenador portátil	Procesador Intel® Core™ i5-1135G7 @ 2,40 GHz, 8 GB de RAM, disco duro de 512 GB SSD, sistema operativo Windows 11 de 64 bits, tarjeta gráfica integrada Intel® Iris® Xe Graphics
Ordenador de sobremesa	Procesador Intel® Core™ i7-4790 CPU @ 3,6 GHz, 16 GB de RAM, disco duro de 250 GB HDD, sistema operativo Windows 11 de 64 bits, tarjeta gráfica integrada Intel® HD Graphics 4600
Licencia MATLAB Estándar 2019	Licencia anual para usuarios finales.
Licencia de Office 365	Licencia anual para una sola persona. Incluye el paquete de programas de Office básicos (Word, Excel, PowerPoint, OneNote, Outlook, Teams, Publisher y Acces)
Licencia IBM SPSS Statistics 21	Suscripción Standard anual
Licencia de OriginLab	Licencia anual personal para usuarios finales.
Licencia LabView	Licencia anual para usuarios finales.

Tabla 1. Descripción de los equipos informáticos y licencias software utilizados en el desarrollo del estudio

Según la Agencia Tributaria Española, el tiempo de amortización de los sistemas informáticos es de 6 años. Para las licencias software se ha considerado un tiempo de amortización de 1 año por tratarse de licencias anuales.

A continuación, se va a calcular el coste unitario de cada uno de los equipos como muestra la (Expresión 1).

$$Coste Ud. = \frac{Coste del producto (\text{€}) * tiempo de amortización (meses)}{Duración del proyecto (meses) * Tiempo de uso del producto (h)} \quad (1)$$

Además, se ha considerado un incremento del 13 % sobre el coste material para gastos generales como electricidad y conexión a internet.

Finalmente, como indica la Agencia Tributaria Española para estos proyectos, se ha aplicado el 21% de IVA de carácter general al precio final del presupuesto.

2. Cuadro de precios de mano de obra

Nº	Código	Descripción	Cant.	Uso (h)	Coste Ud.	Total
1	MO.ITS	Ingeniera senior	2	30.75	27.52 €	1,692.39 €
2	MO.IBE	Ingeniera biomédica experta	1	65.50	27.52 €	1,802.47 €
3	MO.IBJ	Ingeniera biomédica junior	1	300.00	13.21 €	3,962.67 €
Total mano de obra:						7,457.53 €

3. Cuadro de materiales, equipos y software

Nº	Código	Descripción	Cant.	Coste	Vida Est.	Coste Ud.	Total
1	MES.PCp	Portátil	300.00 h	580.00 €	72 m	0.48 €	145.00 €
2	MES.Pcfe	Ordenador de sobremesa	65.50 h	850.00 €	72 m	3.24 €	212.50 €
3	MES.Pcfs	Ordenador de sobremesa (Ingenieras senior)	32.75 h	850.00 €	72 m	6.49 €	212.50 €
4	MES.LM	Licencia MATLAB Estándar R2019a	118.00 h	860.00 €	12 m	10.93 €	1,290.00 €
5	MES.LL	Licencia Labview	4.00 h	536.00 €	12 m	201.00 €	804.00 €
6	MES.LS	Licencia IBM SPSS	33.00 h	1,188.00 €	12 m	54.00 €	1,782.00 €
7	MES.LOL	Licencia OriginLab	32.00 h	194.00 €	12 m	9.09 €	291.00 €
8	MES.LO	Licencia de Office 365 Personal	117.00 h	69.00 €	12 m	0.88 €	103.50 €
9	MES.A4	Páginas A4 impresas del documento	70.00 h	7.00 €	-	0.10 €	7.00 €
10	MES.ENC	Encuadernación del documento	1.00 h	2.40 €	-	2.40 €	2.40 €
Total materiales, equipos y software:							<u>4,849.90€</u>

5. Cuadro de presupuestos parciales

Capítulo 1. Planificación del proyecto y revisión bibliográfica

Nº	Ud.	Descripción	Cant.	Coste Ud.	Total
1.1.	h	Reunión para definir la orientación del TFG	1.00	105.98 €	105.98 €
1.2.	h	Reunión planificación actividades a realizar	2.00	57.43 €	114.86 €
1.3	h	Investigación del estado del arte	30.00	14.58 €	437.31 €
1.4	h	Instalación de los programas necesarios en PC y aprendizaje básico de su manejo	12.00	77.34 €	928.06 €
Total presupuesto parcial nº1 Capítulo 1:					1,586.21 €

Capítulo 2. Obtención de los resultados

Nº	Ud.	Descripción	Cant.	Coste Ud.	Total
2.1.	h	Fase 1. Segmentación y parametrización de la señal	48.00	49.53	2377.47
2.2.	h	Fase 2. Análisis de los datos	45.00	63.35	2850.93
2.3	h	Fase 3. Estudio de correlaciones e interacciones	50.00	54.25	2712.59
Total presupuesto parcial nº2 Capítulo 2:					7940.99 €

Nº	Ud.	Descripción	Cant.	Coste Ud.	Total
2.1.1.	h	Reunión para el aprendizaje de las nociones básicas de la segmentación	6.00	118.26	709.56
2.1.2.	h	Segmentación de las señales	35.00	42.73	1495.54
2. 1.3	h	Cómputo de parámetros	7.00	24.624 €	172.371
Total presupuesto parcial nº3 Capítulo 2. Unidad de obra Fase 1:					2377.47 €

Capítulo 3. Análisis e interpretación de los resultados

Nº	Ud.	Descripción	Cant.	Coste Ud.	Total
2. 1.3	h	Interpretación de los resultados	12.00	204.47	2453.64 €
Total presupuesto parcial nº4 Capítulo 3					2,453.64 €

Capítulo 4. Redacción y defensa del TFG

Nº	Ud.	Descripción	Cant.	Coste Ud.	Total
1.1.	h	Redacción de los documentos del proyecto	75.00	17.00	1275.14
1.2.	h	Revisión de los documentos y corrección de errores	10.00	54.50	545.01
1.3	h	Impresión y encuadernación de los documentos	-	9.40	9.40
1.4	h	Preparación de la defensa	15.00	40.03	600.49
Total presupuesto parcial nº5 Capítulo 4:					2,430.04 €

6. Cuadro de precios unitarios

Nº	Denominación	Importe	
		En cifra	En letra
<u>Capítulo 1. Planificación del proyecto y revisión bibliográfica</u>			
1.1.	h Reunión para definir la orientación del TFG	105.98 €	Ciento cinco euros con noventa y ocho céntimos
1.2.	h Reunión planificación actividades	57.43 €	Cincuenta y siete euros con cuarenta y tres céntimos
1.3.	h Investigación del estado del arte	14.58 €	Catorce euros con cincuenta y ocho céntimos
1.4.	h Instalación de los programas necesarios en PC y aprendizaje básico de su manejo	77.34 €	Setenta y siete euros con treinta y cuatro céntimos
<u>Capítulo 2. Obtención de los resultados</u>			
2.1.	h Fase 1. Segmentación y parametrización de la señal	49.53 €	Cuarenta y nueve euros con cincuenta y tres céntimos
2.1.1	h Reunión para el aprendizaje de las nociones básicas de la segmentación	118.26 €	Ciento dieciocho euros con veintiséis céntimos
2.1.2	h Segmentación de la señal	42.73 €	Cuarenta y dos euros con setenta y tres céntimos
2.1.3	h Cómputo de parámetros	24.62 €	Veinticuatro euros con sesenta y dos céntimos
2.2.	h Fase 2. Análisis de los datos	63.35 €	Sesenta y tres euros con treinta y cinco céntimos
2.3.	h Fase 3. Estudio de correlaciones e interacciones	54.25 €	Cincuenta y cuatro euros con veinticinco céntimos
<u>Capítulo 3. Análisis e interpretación de los resultados</u>			
3.1	h Interpretación de los resultados	204.47 €	Doscientos cuatro euros con cuarenta y siete céntimos
<u>Capítulo 4. Redacción y preparación de la defensa del TFG</u>			
4.1.	Redacción de los documentos del proyecto	17.00 €	Diecisiete euros
4.2.	Revisión de los documentos y corrección de errores	54.50 €	Cincuenta y cuatro euros con cincuenta céntimos
4.3.	Impresión y encuadernación de los documentos	9.40 €	Nueve euros con cuarenta céntimos
4.4.	Preparación de la defensa	40.03 €	Cuarenta euros con tres céntimos

7. Cuadro de precios descompuestos

Nº	Ud.	Denominación	Cant.	h	Coste Ud.	Total
		<u>Capítulo 1. Planificación del proyecto y revisión bibliográfica</u>	1	45.00	35.25 €	1,586.21 €
1.1	h	Reunión para definir la orientación del TFG	1	1.00	105.98 €	105.98 €
	u	Ingeniera senior	2	1.00	27.52 €	55.04 €
	u	Ingeniera biomédica experta	1	1.00	27.52 €	27.52 €
	u	Ingeniera biomédica junior	1	1.00	13.21 €	13.21 €
	u	Portátil	1	1.00	0.48 €	0.48 €
	u	Ordenador de sobremesa (Ingenieras senior)	2	1.00	6.49 €	6.49 €
	u	Ordenador de sobremesa	1	1.00	3.24 €	3.24 €
1.2	h	Reunión planificación actividades a realizar	1	2.00	57.43 €	114.86 €
	u	Ingeniera biomédica experta	1	2.00	27.52 €	55.04 €
	u	Ingeniera biomédica junior	1	2.00	13.21 €	26.42 €
	u	Portátil	1	2.00	0.48 €	0.97 €
	u	Ordenador de sobremesa (Ingenieras senior)	2	2.00	6.49 €	25.95 €
	u	Ordenador de sobremesa	1	2.00	3.24 €	6.49 €
1.3	h	Investigación del estado del arte	1	30.00	14.58 €	437.31 €
	u	Ingeniera biomédica junior	1	30.00	13.21 €	396.27 €
	u	Portátil	1	30.00	0.48 €	14.50 €
	u	Licencia de Office 365 Personal	1	30.00	0.88 €	26.54 €
1.4	h	Instalación de los programas necesarios en PC y aprendizaje básico de su manejo	1	12.00	77.34 €	928.06 €
	h	Ingeniera biomédica junior	1	12.00	13.21 €	158.51 €
	u	Portátil	1	12.00	0.48 €	5.80 €
	u	Licencia MATLAB Estándar R2019a	1	3.00	10.93 €	32.80 €
	u	Licencia IBM SPSS	1	3.00	201.00 €	603.00 €
	u	Licencia Labview	1	2.00	54.00 €	108.00 €
	u	Licencia OriginLab	1	2.00	9.09 €	18.19 €
	u	Licencia de Office 365 Personal	1	2.00	0.88 €	1.77 €
		<u>Capítulo 2. Obtención de los resultados</u>	1	143.00	55.53 €	7,940.99 €
2.1	h	Fase 1. Segmentación y parametrización de la señal	1	48.00	49.53 €	2,377.47 €
2.1.1.	h	Reunión para el aprendizaje de las nociones básicas de la segmentación	1	6.00	118.26 €	709.56 €
	h	Ingeniera biomédica experta	1	6.00	27.52 €	165.11 €
	h	Ingeniera biomédica junior	1	6.00	13.21 €	79.25 €
	u	Ordenador de sobremesa	1	6.00	3.24 €	19.47 €
	u	Portátil	1	6.00	0.48 €	2.90 €
	u	Licencia Labview	1	2.00	201.00 €	402.00 €
	u	Licencia MATLAB Estándar R2019a	1	4.00	10.93 €	43.73 €
2.1.2.	h	Segmentación de la señal	1	35.00	42.73 €	1,495.54 €
	h	Ingeniera biomédica experta	1	10.50	27.52 €	288.94 €
	h	Ingeniera biomédica junior	1	35.00	13.21 €	462.31 €
	u	Portátil	1	35.00	0.48 €	16.92 €
	u	Ordenador de sobremesa	1	10.50	3.24 €	34.06 €
	u	Licencia MATLAB Estándar R2019a	1	35.00	10.93 €	382.63 €

2.1.3.	h	Computo de parámetros	1	7.00	24.62 €	172.37 €
	h	Ingeniera biomédica junior	1	7.00	13.21 €	92.46 €
	u	Portátil	1	7.00	0.48 €	3.38 €
	u	Licencia MATLAB Estándar R2019a	1	7.00	10.93 €	76.53 €
2.2	h	Fase 2. Análisis de los datos	1	45.00	63.35 €	2,850.93 €
	h	Ingeniera biomédica experta	1	18.00	27.52 €	495.33 €
	h	Ingeniera senior	2	6.75	27.52 €	371.50 €
	h	Ingeniera biomédica junior	1	45.00	13.21 €	594.40 €
	u	Portátil	1	45.00	0.48 €	21.75 €
	u	Ordenador de sobremesa	1	18.00	3.24 €	58.40 €
	u	Ordenador de sobremesa (Ingenieras senior)	2	6.75	6.49 €	87.60 €
	u	Licencia IBM SPSS	1	18.00	54.00 €	972.00 €
	u	Licencia MATLAB Estándar R2019a	1	27.00	9.09 €	245.53 €
	u	Licencia de Office 365 Personal	1	5.00	0.88 €	4.42 €
2.3	h	Fase 3. Estudio de correlaciones e interacciones	1	50.00	54.25 €	2,712.59 €
	h	Ingeniera biomédica experta	1	20.00	27.52 €	550.37 €
	h	Ingeniera biomédica junior	1	50.00	13.21 €	660.45 €
	h	Ingeniera senior	2	5.00	27.52 €	275.19 €
	u	Portátil	1	50.00	0.48 €	24.17 €
	u	Ordenador de sobremesa	1	20.00	3.24 €	64.89 €
	u	Ordenador de sobremesa (Ingenieras senior)	2	5.00	6.49 €	64.89 €
	u	Licencia MATLAB Estándar R2019a	1	40.00	10.93 €	437.29 €
	u	Licencia IBM SPSS	1	10.00	54.00 €	540.00 €
	u	Licencia OriginLab	1	10.00	9.09 €	90.94 €
	u	Licencia de Office 365 Personal	1	5.00	0.88 €	4.42 €
		<u>Capítulo 3. Análisis e interpretación de los resultados</u>	1	12.00	04.47 €	2,453.64 €
3.1	h	Interpretación de los resultados	1	12.00	204.47	2453.64
	h	Ingeniera senior	2	8.00	27.52 €	440.30 €
	h	Ingeniera biomédica experta	1	4.00	27.52 €	110.07 €
	h	Ingeniera biomédica junior	1	12.00	13.21 €	158.51 €
	u	Ordenador de sobremesa	1	4.00	3.24 €	12.98 €
	u	Ordenador de sobremesa (Ingenieras senior)	2	8.00	6.49 €	103.82 €
	u	Portátil	12	12.00	0.48 €	69.60 €
	h	Licencia IBM SPSS	12	2.00	54.00 €	1,296.00 €
	h	Licencia MATLAB Estándar R2019a	12	2.00	10.93 €	262.37 €
		<u>Capítulo 4. Redacción y preparación de la defensa del TFG</u>	1	100.00	24.30 €	2,430.04 €
4.1	h	Redacción de los documentos del proyecto	1	75.00	17.00 €	1,275.14 €
	h	Ingeniera biomédica junior	1	75.00	13.21 €	990.67 €
	u	Portátil	1	75.00	0.48 €	36.25 €
	u	Licencia OriginLab	1	20.00	9.09 €	181.88 €
	u	Licencia de Office 365 Personal	1	75.00	0.88 €	66.35 €
4.2	h	Revisión de los documentos y corrección de errores	1	10.00	54.50 €	545.01 €
	h	Ingeniera senior	2	6.00	27.52 €	330.22 €
	h	Ingeniera biomédica junior	1	10.00	13.21 €	132.09 €
	h	Portátil	1	10.00	0.48 €	4.83 €
	h	Ordenador de sobremesa (Ingenieras senior)	2	6.00	6.49 €	77.86 €

4.3	u	Impresión y encuadernación de los documentos	1	-	9.40 €	9.40 €
	u	Páginas A4 impresas del documento	70	-	0.10 €	7.00 €
	u	Encuadernación del documento	1	-	2.40 €	2.40 €
4.4	h	Preparación de la defensa	1	15.00	40.03 €	600.49 €
	h	Ingeniera senior	2	4.00	27.52 €	220.15 €
	h	Ingeniera biomédica experta	1	4.00	27.52 €	110.07 €
	h	Ingeniera biomédica junior	1	15.00	13.21 €	198.13 €
	u	Portátil	1	15.00	0.48 €	7.25 €
	u	Ordenador de sobremesa	1	4.00	3.24 €	12.98 €
	u	Ordenador de sobremesa (Ingenieras senior)	2	4.00	6.49 €	51.91 €

8. Presupuesto de ejecución por contrata

Capítulo	Importe
Capítulo 1. Planificación del proyecto y revisión bibliográfica	1,586.21 €
Capítulo 2. Obtención de los resultados	7,940.99 €
Capítulo 3. Análisis e interpretación de los resultados	2,453.64 €
Capítulo 4. Redacción y defensa del TFG	2,430.04 €
Presupuesto de ejecución material	14,410.89 €
Gastos generales (13%)	1,873.42 €
Beneficio industrial (6%)	864.65 €
Suma	17,148.95 €
IVA (21%)	3,601.28 €
Total presupuesto de ejecución por contrata:	20,750.23 €

Asciende el presupuesto de ejecución por contrata a la expensa cantidad de **veinte mil setecientos cincuenta euros con veintitrés céntimos.**

Anejo I TFG

Anejo I: Resultados del análisis ANOVA de las interacciones

GEMELAR	Partos previos	Cesárea previa	Abortos previos	Edad extrema	IMC extremo
RMS	0.900	0.930	0.711	0.563	0.044
KHE	0.378	0.969	0.362	0.266	0.262
MNF	0.176	0.423	0.694	0.149	0.411
DF1	0.204	0.487	0.840	0.127	0.710
DF2	0.001	0.506	0.373	0.909	0.555
BLZ _{FWH}	0.273	0.023	0.600	0.446	0.255
SampEn _{FWH}	0.453	0.104	0.416	0.081	0.593
SpEn _{FWH}	0.760	0.016	0.754	0.884	0.292
HFD _{FWH}	0.225	0.049	0.281	0.250	0.874

Tabla 8. P-valor ANOVA interacciones gemelar con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p-valor <0.05).

PARTOS PREVIOS	Gemelar	Cesárea previa	Abortos previos	Edad extrema	IMC extremo
RMS	0.900	NaN	0.730	0.748	0.933
KHE	0.378	NaN	0.630	0.336	0.100
MNF	0.176	NaN	0.454	0.244	0.258
DF1	0.204	NaN	0.121	0.365	0.182
DF2	0.001	NaN	0.293	0.164	0.274
BLZ _{FWH}	0.273	NaN	0.739	0.197	0.217
SampEn	0.453	NaN	0.585	0.197	0.192
SpEn _{FWH}	0.760	NaN	0.247	0.095	0.615
HFD _{FWH}	0.225	NaN	0.800	0.085	0.678

Tabla 9. P-valor ANOVA interacciones partos previos con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p-valor <0.05).

Como se ve en la Tabla 9 y Tabla 11 la interacción de partos previos con cesárea previa presenta un coeficiente 0 y un p-valor nulo. Esto se debe a que en la base de datos todas las pacientes con cesárea son nulíparas, y por tanto ninguna múltipara ha tenido cesáreas anteriores, por ello algunos grupos resultantes de la interacción están vacíos y no se pueden comparar con el resto. Esto es lo mismo que ocurre en las Tabla 12 y Tabla 14 donde se expone la misma interacción cesárea previa y paridad.

GEMELAR	Partos previos	Cesárea previa	Abortos previos	Edad extrema	IMC extremo
RMS	0.016	0.008	0.137	0.336	4.085
KHE	0.778	0.002	0.834	1.240	1.263
MNF	1.841	0.644	0.155	2.099	0.677
DF1	1.622	0.485	0.041	2.345	0.138
DF2	10.527	0.444	0.795	0.013	0.350
BLZ _{FWH}	1.205	5.225	0.276	0.582	1.301
SampEn	0.564	2.655	0.663	3.070	0.286
SpEn _{FWH}	0.094	5.876	0.099	0.021	1.114
HFD _{FWH}	1.478	3.911	1.166	1.329	0.025

Tabla 10. Coeficiente ANOVA interacciones gemelar con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p -valor <0.05).

PARTOS PREVIOS	Gemelar	Cesárea previa	Abortos previos	Edad extrema	IMC extremo
RMS	0.016	0.000	0.120	0.103	0.007
KHE	0.778	0.000	0.232	0.927	2.728
MNF	1.841	0.000	0.563	1.361	1.286
DF1	1.622	0.000	2.423	0.825	1.787
DF2	10.527	0.000	1.112	1.951	1.202
BLZ _{FWH}	1.205	0.000	0.111	1.670	1.530
SampEn _{FWH}	0.564	0.000	0.300	1.673	1.713
SpEn _{FWH}	0.094	0.000	1.346	2.799	0.254
HFD _{FWH}	1.478	0.000	0.065	2.996	0.173

Tabla 11. Coeficiente ANOVA interacciones partos previos con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p -valor <0.05).

CESÁREA PREVIA	Gemelar	Partos previos	Abortos previos	Edad extrema	IMC extremo
RMS	0.930	NaN	0.691	0.385	0.300
KHE	0.969	NaN	0.191	0.706	0.034
MNF	0.423	NaN	0.800	0.266	0.003
DF1	0.487	NaN	0.537	0.020	0.200
DF2	0.506	NaN	0.584	0.579	0.716
BLZ _{FWH}	0.023	NaN	0.696	0.979	0.367
SampEn	0.104	NaN	0.297	0.781	0.066
SpEn _{FWH}	0.016	NaN	0.139	0.750	0.850
HFD _{FWH}	0.049	NaN	0.379	0.630	0.342

Tabla 12. P-valor ANOVA interacciones cesárea previa con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p-valor <0.05).

ABORTOS PREVIOS	Gemelar	Partos previos	Cesárea previa	Edad extrema	IMC extremo
RMS	0.711	0.730	0.691	0.257	0.276
KHE	0.362	0.630	0.191	0.830	0.202
MNF	0.694	0.454	0.800	0.591	0.811
DF1	0.840	0.121	0.537	0.801	0.152
DF2	0.373	0.293	0.584	0.276	0.005
BLZ _{FWH}	0.600	0.739	0.696	0.584	0.992
SampEn	0.416	0.585	0.297	0.820	0.683
SpEn _{FWH}	0.754	0.247	0.139	0.804	0.729
HFD _{FWH}	0.281	0.800	0.379	0.658	0.817

Tabla 13. P-valor ANOVA interacciones abortos previos con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las correlaciones significativas (p-valor <0.05).

CESÁREA PREVIA	Gemelar	Partos previos	Abortos previos	Edad extrema	IMC extremo
RMS	0.008	0.000	0.158	0.758	1.080
KHE	0.002	0.000	1.718	0.143	4.528
MNF	0.644	0.000	0.064	1.240	9.066
DF1	0.485	0.000	0.381	5.473	1.653
DF2	0.444	0.000	0.301	0.309	0.133
BLZ _{FWH}	5.225	0.000	0.153	0.001	0.815
SampEn	2.655	0.000	1.091	0.078	3.419
SpEn _{FWH}	5.876	0.000	2.202	0.102	0.036
HFD _{FWH}	3.911	0.000	0.776	0.233	0.908

Tabla 14. Coeficiente ANOVA interacciones cesárea previa con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p -valor <0.05).

ABORTOS PREVIOS	Gemelar	Partos previos	Cesárea previa	Edad extrema	IMC extremo
RMS	0.137	0.120	0.158	1.292	1.194
KHE	0.834	0.232	1.718	0.046	1.636
MNF	0.155	0.563	0.064	0.290	0.058
DF1	0.041	2.423	0.381	0.063	2.069
DF2	0.795	1.112	0.301	1.189	7.956
BLZ _{FWH}	0.276	0.111	0.153	0.301	0.000
SampEn _{FWH}	0.663	0.300	1.091	0.052	0.167
SpEn _{FWH}	0.099	1.346	2.202	0.062	0.120
HFD _{FWH}	1.166	0.065	0.776	0.196	0.054

Tabla 15. Coeficiente ANOVA interacciones abortos con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p -valor <0.05).

EDAD EXTREMA	Gemelar	Partos previos	Cesárea previa	Abortos previos	IMC extremo
RMS	0.563	0.748	0.385	0.257	0.428
KHE	0.266	0.336	0.706	0.830	0.591
MNF	0.149	0.244	0.266	0.591	0.538
DF1	0.127	0.365	0.020	0.801	0.814
DF2	0.909	0.164	0.579	0.276	0.538
BLZ _{FWH}	0.446	0.197	0.979	0.584	0.928
SampEn	0.081	0.197	0.781	0.820	0.880
SpEn _{FWH}	0.884	0.095	0.750	0.804	0.941
HFD _{FWH}	0.250	0.085	0.630	0.658	0.436

Tabla 16. P-valor ANOVA interacciones edad extrema con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p-valor <0.05).

IMC EXTREMO	Gemelar	Partos previos	Cesárea previa	Abortos previos	Edad extrema
RMS	0.044	0.300	0.300	0.276	0.428
KHE	0.262	0.034	0.034	0.202	0.591
MNF	0.411	0.003	0.003	0.811	0.538
DF1	0.710	0.200	0.200	0.152	0.814
DF2	0.555	0.716	0.716	0.005	0.538
BLZ _{FWH}	0.255	0.367	0.367	0.992	0.928
SampEn	0.593	0.066	0.066	0.683	0.880
SpEn _{FWH}	0.292	0.850	0.850	0.729	0.941
HFD _{FWH}	0.874	0.342	0.342	0.817	0.436

Tabla 17. P-valor ANOVA interacciones IMC extremo con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p-valor <0.05).

EDAD EXTREMA	Gemelar	Partos previos	Cesárea previa	Abortos previos	IMC extremo
RMS	0.336	0.103	0.758	1.292	0.630
KHE	1.240	0.927	0.143	0.046	0.289
MNF	2.099	1.361	1.240	0.290	0.381
DF1	2.345	0.825	5.473	0.063	0.055
DF2	0.013	1.951	0.309	1.189	0.381
BLZ _{FWH}	0.582	1.670	0.001	0.301	0.008
SampEn _{FWH}	3.070	1.673	0.078	0.052	0.023
SpEn _{FWH}	0.021	2.799	0.102	0.062	0.005
HFD _{FWH}	1.329	2.996	0.233	0.196	0.608

Tabla 18. Coeficiente ANOVA interacciones edad extrema con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p -valor <0.05).

IMC EXTREMO	Gemelar	Partos previos	Cesárea previa	Abortos previos	Edad extrema
RMS	4.085	0.007	1.080	1.194	0.630
KHE	1.263	2.728	4.528	1.636	0.289
MNF	0.677	1.286	9.066	0.058	0.381
DF1	0.138	1.787	1.653	2.069	0.055
DF2	0.350	1.202	0.133	7.956	0.381
BLZ _{FWH}	1.301	1.530	0.815	0.000	0.008
SampEn _{FWH}	0.286	1.713	3.419	0.167	0.023
SpEn _{FWH}	1.114	0.254	0.036	0.120	0.005
HFD _{FWH}	0.025	0.173	0.908	0.054	0.608

Tabla 19. Coeficiente ANOVA interacciones IMC extremo con el resto de las variables obstétricas, se marcan con un sombreado las interacciones significativas (p -valor <0.05).

