



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



Escuela Técnica Superior de Ingeniería del Diseño

Caracterización de la actividad mioeléctrica uterina durante la inducción del parto.

Escuela Técnica Superior de Ingeniería de Diseño

Autor: Francesc Giner Aliño

Directoras: Gema Prats Boluda

Yiyao Ye Lin

Agradecimientos:

A mis tutoras

Jordi Mico Beneyto

Carlos Benalcazar

Resumen

El objetivo de este estudio es la caracterización electrofisiológica del útero a lo largo de la gestación así como de su respuesta a los fármacos de inducción del parto en base a los registros electrohisterográficos en superficie y obtener parámetros que puedan ser diferentes entre los dos tipos de final del parto (vaginal o cesárea).

Para ello se han utilizado un total de 34 pacientes del Hospital Universitario y Politécnico de La Fe en los cuales se ha dividido en dos grandes grupos según el fármaco suministrado. Un total de 14 pacientes se les suministró Misoprostol (PGE1) y a las otras 20 pacientes se les suministro Dinoprostona (PGE2). Con el fin de estudiar las diferencias que existen entre los dos tipos de parto ambos grupos se dividieron en 2, siendo en Misoprostol, 11 pacientes para el grupo de vaginal y 3 pacientes para el grupo de cesárea. Con la Dinoprostona, el grupo de vaginal tiene 17 pacientes y el grupo de cesárea 3 pacientes.

En este trabajo se han utilizado dos técnicas de monitorización de la dinámica uterina, la tocodinamometría: para poder medir la presión de las contracciones uterinas y la electrohisterografía: consiste en el registro de la actividad eléctrica uterina. El tiempo de cada sesión de registro se fijó en 4 horas y 30 minutos (30 minutos correspondientes a registro de actividad basal y 4 horas a partir de la administración del fármaco). Los parámetros que se calcularon para los distintos grupos fueron la duración, el amplitud de pico a pico, área bajo la curva, frecuencia media, DF1, DF2, NE1, NE2, NE3, H/L ratio y el número total de las contracciones. Obteniéndose el valor medio y la desviación estándar de los parámetros de EHG calculados en tramos de 30 minutos. En ellos se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p\text{-value}<0.05$) en la amplitud de pico a pico en los minutos 120, 180, 210 para el grupo de Misoprostol y en la frecuencia media en el minuto 90 para el grupo de Dinoprostona. Además se observó como el las pacientes inducidas con Misoprostol tenían una dinámica uterina mayor que el grupo de Dinoprostona.

Resum

L'objectiu d'aquest estudi és la caracterització electrofisiològica de l'úter al llarg de la gestació així com la resposta als fàrmacs de inducció del part en base al registre electrohisterogràfic en superfície i obtenir paràmetres que puguin ser diferents entre els dos tipus de part (vaginal o cesària).

Per aquesta finalitat, s'hi ha utilitzat un total de 34 pacients de l'Hospital Universitari i Politècnic de la Fe en els quals s'ha dividit en dos grans grups segons el fàrmac subministrat. Un total de 14 pacients es subministra Misoprostol (PGE1) i a les altres 20 pacients es subministra Dinoprostona (PGE2). A la fi d'estudiar les diferències que existeixen amb els dos diferents tipus de part, ambdós grups es divideixen en dos, sent en Misoprostol, 11 casos per al grup de vaginal i 3 pacients per al grup de cesària. En la Dinoprostona, el grup de vaginal té 17 pacients i el grup de cesària 3 pacients.

En aquest treball s'ha utilitzat dos tècniques de monitorització de la dinàmica uterina, la tocodinamometria: per a poder mesurar la pressió de les contraccions uterines i la electrohisterografia: consisteix en el registre de l'activitat electrònica uterina. El temps de cadascuna de les sessions de registre es va fixar en 4 hores i 30 minuts (30 minuts corresponen al registre de l'activitat basal i 4 hores a partir de l'administració del fàrmac). Els paràmetres que es calcularen per als diferents grups foren; la duració, l'amplitud pic a pic, l'àrea baix la curva, freqüència mitjana, DF1, DF2, NE1, NE2, NE3, H/L ratio i el número total de les contraccions. Obtenint-se el valor mitjà i la desviació típica dels paràmetres d'EHG calculat en trams de 30 minuts. En ells es va trobar una diferència estadísticament significativa ($p\text{-value}<0.05$), en l'amplitud pic a pic en els minuts 120, 180, 210 per al grup de Misoprostol i en la freqüència mitjana al minut 90 per al grup de Dinoprostona. A més es va observar com en les pacients induïdes amb Misoprostol tenien una dinàmica uterina major que el grup de Dinoprostona.

Abstract

The objective of this study is the electrophysiological characterization of the uterus along the gestation as well as their response to drugs labor induction based on records electrohysterography surface. And get parameters that may differ between the different purposes of delivery (vaginal or cesarean).

This has been used a total of 34 patients at the University Hospital and Polytechnic La Fe in which has been divided into two groups according to the delivered drug. A total of 14 patients were given Misoprostol (PGE1) and the other 20 patients were Dinoprostone supply (PGE2). In order to study the differences between the two types of delivery both groups were divided into 2 Misoprostol being in the group of 11 patients vaginal and Cesarean group 3 patients. With Dinoprostone group has 17 patients vaginal and Cesarean group 3 patients.

In this project has been used two techniques to monitoring of uterine dynamics, tocodynamometry: to measure the pressure of uterine contractions and electromyography: is the registration of uterine electrical activity. The time of each recording session was set at 4 hours and 30 minutes (30 minutes corresponding to record activity baseline and 4 hours after drug administration). The parameters were calculated for the different groups were duration, the amplitude peak to peak, area under the curve, medium frequency DF1, DF2, NE1, NE2, NE3, H / L ratio and the total number of contractions. Obtaining the mean value and standard deviation parameters calculated in sections EHG 30 minutes. In them, a statistically significant difference (p-value <0.05) in the amplitude peak to peak in the minutes 120, 180, 210 for the group of Misoprostol and average frequency 90 minutes for the group Dinoprostone into. It was also observed as patients induced with misoprostol had a uterine dynamics greater than the group Dinoprostone.

Índice.

1. Memoria.....	13
2. Pliego de Condiciones.....	61
3. Presupuesto.....	67

MEMORIA

Índice de la memoria

1. Introducción	19
1.1 El parto	19
1.2 Inducción del parto	20
1.3 Técnicas de monitorización de dinámica uterina.	21
1.3.1 Medición de la presión intra-uterina. (IUC)	22
1.3.2 Tocodinamometría	22
1.3.3 Electrohisterografía	23
1.4 Características del EHG	24
2. Justificación y objetivos	29
3. Materiales y métodos	31
3.1 Base de registro de datos	31
3.1.1 Sistema de adquisición de datos	33
3.1.2 Software para la sincronización	34
3.2 Preprocesado de las señales EHG	34
3.3 Detectabilidad de contracciones	35
3.3.1 Identificación de las contracciones en los registros bipolares de EHG (EHG-burst) 35	
3.3.2 Identificación de contracciones en toco	35
3.4 Caracterización de la señal EHG	36
3.5 Identificación de los patrones de respuesta de los fármacos.	39
3.6 Análisis Estadístico	40
4. Resultados	41
4.1 Parámetros obstétricos	41
4.2 Detectabilidad de contracciones en EHG vs TOCO	42
4.3 Respuesta electrofisiológica del útero a los fármacos de inducción.	44
4.3.1 Respuesta electrofisiológica del útero frente a la administración del fármaco Misoprostol.	44
4.3.2 Respuesta electrofisiológica del útero frente a la administración del fármaco Dinoprostona.	49
4.4 Comparativa de la respuesta electrofisiológica ante la administración de los fármacos Misoprostol y Dinoprostona para los casos de éxito de la inducción.	54
5. Conclusiones	57
6. Bibliografía	59

Índice de imágenes

FIGURA 1 MODELO DE MADURACIÓN DEL ÚTERO Y DEL CÉRVIX	19
FIGURA 2. MEDICIÓN DE LA PRESIÓN INTRAUTERINA (IZQUIERDA REGISTRO IUP Y A LA DERECHA ESQUEMA DE LA COLOCACIÓN DEL CATÉTER DE PRESIÓN EN LA CAVIDAD UTERINA) [10][9]	22
FIGURA 3. DETECCIÓN DE CONTRACCIONES MEDIANTE TOCO (A LA IZQUIERDA EJEMPLO DE COLOCACIÓN DEL TOCO Y A LA DERECHA REGISTRO DE 1000 SEGUNDOS).....	23
FIGURA 4. EJEMPLO DE REGISTRO SIMULTANEO DE LAS DIFERENTES TÉCNICAS DE MONITORIZACIÓN DE DINÁMICA UTERINA. EL PRIMER REGISTRO ES LA PRESIÓN INTRAUTERINA, EL SEGUNDO EL REGISTRO DE TOCO Y LOS DOS ÚLTIMOS LOS REGISTROS DE EHG MONOPOLAR Y BIPOLAR RESPECTIVAMENTE [14]	24
FIGURA 5. ONDAS CARACTERÍSTICAS DEL EHG [23]	24
FIGURA 6. EVOLUCIÓN DE LA ENERGÍA ESPECTRAL CONFORME SE ACERCA EL PARTO (WBD). LA EVOLUCIÓN DE LA POSICIÓN DE FWH SE DESTACA POR LA FLECHA [26].	27
FIGURA 7. EVOLUCIÓN DE LA FRECUENCIA FWH. [26]	27
FIGURA 8. ADQUISICIONES DEL EHG EN RATAS EN DIFERENTES ESTADIOS.	28
FIGURA 9. DIAGRAMA DE DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN EL FÁRMACO EMPLEADO EN LA MADURACIÓN Y EL TIPO DE FINALIZACIÓN DEL PARTO.....	32
FIGURA 10. COLOCACIÓN DE ELECTRODOS Y EJEMPLO DE SEÑAL DE EHG ADQUIRIDA.....	32
FIGURA 11. AMPLIFICADOR DE GRASS 15LT.	34
FIGURA 12. PREPROCESADO DE LA SEÑAL. (M1 Y M2 REGISTROS MONOPOLARES CRUDOS. M1P Y M2P REGISTROS MONOPOLARES TRAS EL PROCESADO).....	34
FIGURA 13. EJEMPLO VISUAL DE REGISTRO EHG BIPOLAR. LAS CONTRACCIONES PRESENTES EN LOS REGISTROS DE EHG SE HAN MARCADO EN ROJO.	35
FIGURA 14. REGISTRO TOCO.....	36
FIGURA 15. ESTIMACIÓN DE LA DF1 Y DF2 A PARTIR DE LA DENSIDAD ESPECTRAL DE POTENCIA.....	38
FIGURA 16. REGISTRO SIMULTÁNEO DE TOCO CON EHG REALIZADA EN UNA PACIENTE EN INDUCCIÓN DEL PARTO (MISOPROSTOL). LAS CONTRACCIONES IDENTIFICADAS POR EXPERTOS ESTÁN MARCADAS EN COLOR ROJO.....	42
FIGURA 17. REGISTRO SIMULTÁNEO DE TOCO CON EHG REALIZADA EN UNA PACIENTE EN INDUCCIÓN DEL PARTO (MISOPROSTOL). LAS CONTRACCIONES IDENTIFICADAS POR EXPERTOS ESTÁN MARCADAS EN COLOR ROJO.....	43
FIGURA 18. 1000 SEGUNDOS DE REGISTRO SIMULTÁNEO DE TOCO Y DE LAS SEÑALES DE EHG (BIPOLAR) TRANSCURRIDOS 15 MINUTOS DESDE EL INICIO DE LA MADURACIÓN PARA EL CASO UNA PACIENTE MADURADA CON EL FÁRMACO MISOPROSTOL CON EL PARTO EN VAGINAL. LAS CONTRACCIONES IDENTIFICADAS POR LOS EXPERTOS MARCADAS EN ROJO.	44
FIGURA 19. 1000 SEGUNDOS DE REGISTRO SIMULTÁNEO DE TOCO Y DE LAS SEÑALES DE EHG (MONOPOLARES Y BIPOLAR) TRANSCURRIDOS 3 HORAS DESDE EL INICIO DE LA MADURACIÓN PARA EL CASO UNA PACIENTE MADURADA CON EL FÁRMACO MISOPROSTOL. LAS CONTRACCIONES IDENTIFICADAS POR LOS EXPERTOS MARCADAS EN ROJO.....	45
FIGURA 20. 270 MINUTOS DE EVOLUCIÓN DE LOS VALORES MEDIANA DE LOS PARÁMETROS ASOCIADOS A LOS EHG-BURST (EXPRESADOS EN SUS UNIDADES CORRESPONDIENTES) EN TRAMOS DE 30 MINUTOS EN MUJERES A LAS QUE SE LES HA ADMINISTRADO EL FÁRMACO MISOPROSTOL. EN AZUL, MUJERES CON ÉXITO DE INDUCCIÓN (VAGINAL) Y EN NEGRO REPRESENTA VALORES CORRESPONDIENTES A MUJERES CON INDUCCIÓN (CESÁREA).....	47
FIGURA 21. 1000 SEGUNDOS DE REGISTRO SIMULTÁNEO DE TOCO Y DE LAS SEÑALES DE EHG (MONOPOLARES Y BIPOLAR) PRIMEROS 15 MINUTOS DESDE EL INICIO DE LA MADURACIÓN PARA EL CASO UNA PACIENTE MADURADA CON EL FÁRMACO DINOPROSTONA. SIENDO EL FIN DEL PARTO DE TIPO VAGINAL.	49
FIGURA 22. ÚLTIMOS 1000 SEGUNDOS DE REGISTRO SIMULTÁNEO DE TOCO Y DE LAS SEÑALES DE EHG (MONOPOLARES Y BIPOLAR) TRANSCURRIDOS 4 HORAS DESDE EL INICIO DE LA MADURACIÓN PARA EL CASO UNA PACIENTE MADURADA CON EL FÁRMACO DINOPROSTONA. SIENDO EL FIN DEL PARTO DE TIPO.....	49
FIGURA 23. 1000 SEGUNDOS DE REGISTRO SIMULTÁNEO DE TOCO Y DE LAS SEÑALES DE EHG (BIPOLAR) TRANSCURRIDOS 15 MINUTOS DESDE EL INICIO DE LA MADURACIÓN PARA EL CASO UNA PACIENTE MADURADA CON EL FÁRMACO DINOPROSTONA CON EL PARTO EN CESÁREA. LAS CONTRACCIONES IDENTIFICADAS POR LOS EXPERTOS MARCADAS EN ROJO.	50
FIGURA 24. ÚLTIMOS 1000 SEGUNDOS DE REGISTRO SIMULTÁNEO DE TOCO Y DE LAS SEÑALES DE EHG (MONOPOLARES Y BIPOLAR) TRANSCURRIDAS 4 HORAS DESDE EL INICIO DE LA MADURACIÓN PARA EL CASO UNA PACIENTE MADURADA CON	

EL FÁRMACO DINOPROSTONA CON EL PARTO EN CESÁREA. LAS CONTRACCIONES IDENTIFICADAS POR LOS EXPERTOS MARCADAS EN ROJO.	50
FIGURA 25. TENDENCIA DE LOS PARÁMETROS ABSOLUTOS, EN TRAMOS DE 30 MINUTOS EMPLEANDO EL FÁRMACO DINOPROSTONA. EN AZUL, ÉXITO DE INDUCCIÓN (VAGINAL) Y EN NEGRO REPRESENTA EL FRACASO DE INDUCCIÓN (CESÁREA).	52
FIGURA 26. EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS, EN TRAMOS DE 30 MIN, PARA EL CASO DE ÉXITO DE LA INDUCCIÓN (VAGINAL), COMPARANDO LOS DOS FÁRMACOS. EN AZUL MISOPROSTOL Y EN NEGRO DINOPROSTONA.	55
FIGURA 27 EJEMPLO DE POSICIÓN DE LOS TRANSDUCTORES EN LA TOCODINAMOMETRÍA.	64
FIGURA 28. EJEMPLO DE COLOCACIÓN DE ELECTRODOS.	65

Índice de tablas

TABLA 1. NÚMERO DE PARTOS EN ESPAÑA SEGÚN EL INE. [7]	21
TABLA 2. COMPARATIVA VAGINAL VS CESÁREA.	21
TABLA 3. PARÁMETROS ELECTROMIOGRÁFICOS CARACTERÍSTICOS DURANTE EL EMBARAZO [13].	25
TABLA 4. PARÁMETROS ELECTROMIOGRÁFICOS CARACTERÍSTICOS EN EL PARTO [13]	26
TABLA 6. MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LOS DATOS OBSTÉTRICOS DE LAS MUJERES MADURADAS CON EL FÁRMACO MISOPROSTOL SEPARADAS EN DOS GRUPOS EN FUNCIÓN DEL TIPO DE FIN DEL PARTO.	41
TABLA 7. MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LOS DATOS OBSTÉTRICOS DE LAS MUJERES MADURADAS CON EL FÁRMACO DINOPROSTONA SEPARADAS EN DOS GRUPOS EN FUNCIÓN DE DIERON A LUZ POR VÍA VAGINAL (VAGINAL) O NO (CESÁREA) TRAS LA MADURACIÓN-INDUCCIÓN.....	41
TABLA 8. Nº DE CONTRACCIONES DETECTADAS EN LOS REGISTROS TOCO Y EHG PARA LOS DISTINTOS FÁRMACOS	43
TABLA 9. MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR EN TRAMOS DE 30 MINUTOS PARA CADA UNO DE LOS PARÁMETROS EN EL CASO DEL ÉXITO DE LA INDUCCIÓN (VAGINAL) CUANDO SE EMPLEÓ EL FÁRMACO MISOPROSTOL.	46
TABLA 10. MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR EN TRAMOS DE 30 MINUTOS PARA CADA UNO DE LOS PARÁMETROS EN EL CASO DE FRACASO DE LA INDUCCIÓN (CESÁREA), CUANDO SE EMPLEÓ EL FÁRMACO MISOPROSTOL.	46
TABLA 11. VALORES DE P-VALUE EN LOS TRAMOS DE 30 MINUTOS EN CADA PARÁMETRO PARA MUJERES QUE LES ADMINISTRÓ EL FÁRMACO MISOPROSTOL. ESTADÍSTICO EMPLEADO T-TEST.	48
TABLA 12. MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR EN TRAMOS DE 30 MINUTOS PARA CADA UNO DE LOS PARÁMETROS EN EL CASO DEL ÉXITO DE LA INDUCCIÓN (VAGINAL) PARA MUJERES MADURADAS EN EL FÁRMACO DINOPROSTONA.	51
TABLA 13. MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR EN TRAMOS DE 30 MINUTOS PARA CADA UNO DE LOS PARÁMETROS EN EL CASO DE FRACASO DE LA INDUCCIÓN (CESÁREA), PARA MUJERES MADURADAS EN EL FÁRMACO DINOPROSTONA.	51
TABLA 14. VALORES DE P-VALUE EN TRAMOS DE 30 MINUTOS EN CADA PARÁMETRO PARA MUJERES MADURADAS CON EL FÁRMACO DINOPROSTONA.....	53

1. Introducción

1.1 El parto

El parto es el proceso fisiológico por el cual se anuncia el nacimiento de feto que ha estado durante la gestación en el útero de la madre. Es difícil predecir con exactitud cuándo se inicia el parto. El comienzo sintomático que tiene la embarazada cuando nota los síntomas claros (inicio de contracciones dolorosas) que le hacen suponer que ha llegado el inicio del parto [1]. El parto se compone de dos fases principales (Figura 1): una fase relativamente larga acondicionado (preparatorio), seguido de una breve fase secundaria (parto activo). Estos dos también pueden estar separados por una "etapa de transición," crítica después de la cual los tratamientos para la prevención del parto pueden llegar a ser ineficaces. La etapa de acondicionamiento que conduce a la de reblandecimiento del cérvix tiene lugar en un marco de tiempo diferente de la del útero, lo que indica que el miometrio y el cérvix están regulados, al menos en parte, por mecanismos independientes. En el miometrio, este proceso de preparación implica cambios en los mecanismos de transducción y la síntesis de varias proteínas nuevas incluyendo conexinas, canales de iones y receptores para uterotoninas. En el mismo tiempo, hay una baja regulación del sistema del óxido nítrico, lo que conduce a la retirada de la relajación uterina. En el cérvix, la transición implica un cambio en la composición del tejido conectivo y la invasión por células inflamatorias. En última instancia (al final de la fase intermedia), estos procesos se vuelven irreversibles, lo que lleva al parto. Una vez que ha comenzado el parto activo, el nacimiento no puede ser retrasado por más de varios días, debido a que los cambios que se produjeron en la fase preparatoria tienen por esta vez ya que se establecieron bien y no se pueden revertir, al menos no con los tocolíticos disponibles actualmente [2].

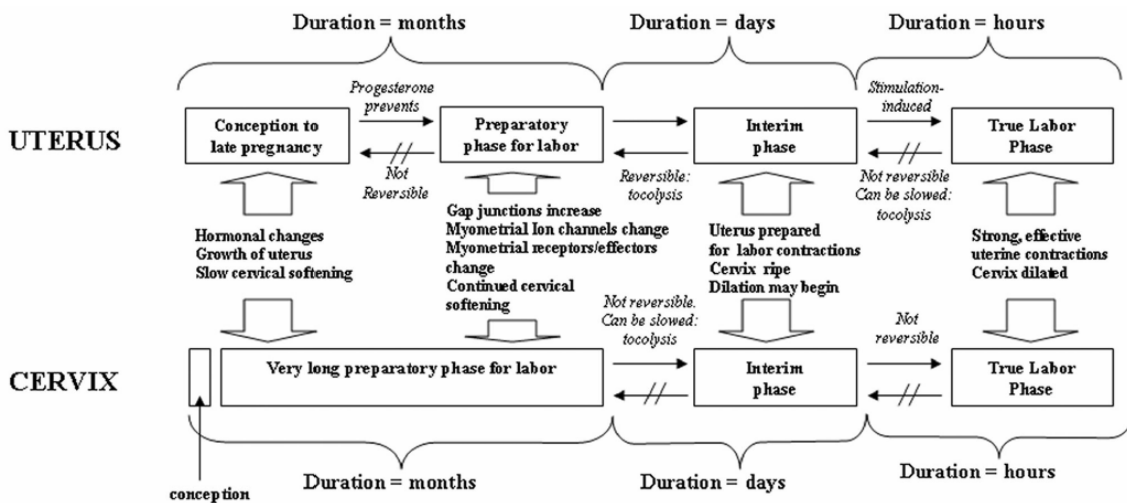


Figura 1 Modelo de maduración del útero y del cérvix

1.2 Inducción del parto

La inducción del parto se define como la iniciación de contracciones en una mujer gestante que no está en parto activo para ayudarla a conseguir parto vaginal en un término de 24-48 horas y se utiliza en situaciones en las que la terminación del embarazo reduce los riesgos de mortalidad y morbilidad maternas y fetales. La inducción del parto es una práctica común en obstetricia que asciende al 20% de todos los nacimientos. Las principales causas que pueden conllevar la inducción de un parto son las siguientes [3]:

- Embarazo con una duración mayor de 42 semanas.
- Separación de la placenta y el útero.
- Infección en el útero.
- Desgarro de la fuente (saco amniótico) pero las contracciones no empiezan.
- Problemas de salud de la madre que pueden ser perjudiciales para el feto o la madre.
- Preeclampsia después de 37 semanas de embarazo.

Una de las mayores controversias en relación a la inducción del parto es el peso que ésta tiene sobre la tasa de cesáreas, especialmente en lo referente a las inducciones electivas a término o al momento ideal para inducir una gestación en vías de prolongación. Estudios de cohortes en mujeres nulíparas con feto único en cefálica informan que la tasa de cesáreas en mujeres que se someten a una inducción de parto electiva o por causa médica es aproximadamente el doble de las que inician espontáneamente el trabajo de parto. Sin embargo, es discutido utilizar el grupo de mujeres con inicio espontáneo del parto como grupo control, pues muchas de las mujeres con manejo expectante finalizan en cesárea programada en lugar de iniciar el parto, con lo que hay un sesgo de selección de pacientes en cada grupo. Cuando se compara la tasa de cesáreas en mujeres nulíparas con cérvix desfavorable que se han inducido de forma electiva con la de mujeres nulíparas con cuellos uterinos desfavorables de la misma edad gestacional que han seguido una conducta expectante, no hubo diferencias entre ambos grupos. Del mismo modo, un estudio retrospectivo de cohortes describió que la tasa de cesáreas no aumentó en el grupo de nulíparas de bajo riesgo sometidas a una inducción del parto a las 39 semanas, en comparación con las mujeres que continuaron con el embarazo, cuyo parto fue en la semana 40, 41 o 42 mediante inicio espontáneo o inducido[4].

Durante las dos últimas décadas hay una tendencia clara del aumento en la tasa de los partos inducidos. En 2008, el porcentaje de partos inducidos alcanzó el 27.4% en los hospitales públicos de la Comunidad Valenciana y el 41.7% en los privados, cifras ambas superiores al 10% recomendado por la OMS. Esta disparidad entre hospitales públicos y privados no tiene como base una fisiología distinta, sino una distinta política sanitaria entre hospitales. Sin embargo, la inducción se asocia con un aumento de complicaciones en comparación con el trabajo de parto espontáneo. Entre ellos cabe destacar, aumento riesgo parto por cesárea, hiperdinamia e hipertono con o sin alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal (FCF), rotura uterina, aspiración de meconio, intoxicación hídrica y prolapso de cordón post amniorraxis [5].

Comparado con el inicio espontáneo de parto, la inducción se complica con un aumento de la tasa de cesárea en alrededor del 20% de las ocasiones [6]. Se estima que en España hay unas de las 116.586 cesáreas que hay al año (Tabla 1) 36000 cesáreas son innecesarias. Además del impacto significativo en la salud materna y neonatal, la inducción del parto afecta a toda la estructura asistencial implicando una sobrecarga en la salas de parto con respecto a los partos espontáneos, imputándose un coste anual de más de 2 billones de dólares en EE.UU y en España 12.608.740€ para 3.098 casos (Tabla 1).

Tabla 1. Número de partos en España según el INE. [7]

	Todos los partos	Parto natural	Parto por cesárea
Todos los tiempos	427.595	311.009	116.586
Menos de 28 semanas	970	417	553
De 28 a 31 semanas	2.788	993	1.795
De 32 a 36 semanas	23.914	12.682	11.232
De 37 a 42 semanas	325.324	242.682	83.044
De	6.363	4.276	2.087
42 y más semanas			
No constan semanas	68.236	50.361	17.875

Según la red española de costes sanitarios, mediante un estudio realizado a 9 centros hospitalarios españoles sobre total de 15.501 casos el gasto ascendió a 40.373.143€. La media por paciente está alrededor de los 2.600€ con una hospitalización media de 3 días. Desglosando estos datos en los grupos de partos naturales y cesáreas se observan diferencias entre ambos. Para un total de 3.098 casos de cesárea se emplearon aproximadamente 12,5 millones de euros con una media de 4.069 euros/paciente y una estancia media en el hospital de 4,5 días (Tabla 3). En cambio los pacientes con un parto natural tienen un de media 2.238,54 €/paciente, siendo la estancia hospitalaria media de 2,65 días (Tabla 2). Los costes para cesáreas son más elevados ya que aumentan los gastos quirúrgicos además de tener una estancia mayor en los hospitales [14].

Tabla 2. Comparativa vaginal vs cesárea.

	Vaginal	Cesárea
Nº de casos	12.400	3.098
Coste sanitario total (€)	27.757.869,28	12.608.740,47
Coste sanitario per cápita (€)	2.238,54	4.069,96
Tiempo de ingreso (días)	32.799	13.975
Ingreso promedio por paciente (días)	2,65	4,51

1.3 Técnicas de monitorización de dinámica uterina.

Tal y como se ha mencionado con anterioridad los dos principales mecanismos que intervienen en el proceso del parto son la dinámica uterina (intensidad, duración y frecuencia de aparición de contracciones del útero) y la dilatación y borramiento cervical. De hecho se hipotetiza que la dinámica uterina influye sobre la respuesta del cérvix de ahí la importancia de la monitorización de la dinámica uterina.

Hay diferentes técnicas que se utilizan para la monitorización de la dinámica uterina. El gold standard es la presión intra-uterina, aunque se están buscando técnicas alternativas dado que se trata de una técnica invasiva, que sólo se puede emplear tras romperse las membranas en periodo de parto y que puede conllevar infecciones. Por lo tanto, se están estudiando diferentes técnicas no invasivas como son la tocodinamometría (TOCO) y la electrohisterografía (EHG).

1.3.1 Medición de la presión intra-uterina. (IUC)

Se trata de un sistema invasivo que, mediante un catéter, mide la presión intrauterina asociada a la aparición de una contracción. Para ello se coloca un catéter con un pequeño transductor de presión en su extremo que permite la medición de la fuerza de la contracción mediante su introducción en el útero de la madre (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**). El rango de medida de estas señales va desde 0 a los 100 mmHg de amplitud, midiéndose la diferencia que hay con el tono basal (8-10mmHg) y el punto más alto de la contracción uterina. En los registros de presión intrauterina las contracciones, IUP se identifican mediante un aumento significativo de la presión registrada. Este aumento de presión puede oscilar desde 40-50 mmHg respecto del estado basal al inicio del periodo del parto hasta llegar a alcanzar 80-100 mmHg en periodo activo de parto. La duración de las contracciones contracción suele estar entre los 30 y 90 segundos. Para poder realizar esta técnica es preciso romper de las membranas y por lo tanto, puede conllevar un posible aumento de la incidencia de infección durante el parto [9]. Se ha demostrado que proporciona información muy fiable de las medidas de las contracciones [9]. Por eso está considerado como el “gold standard” para la medición de las contracciones.

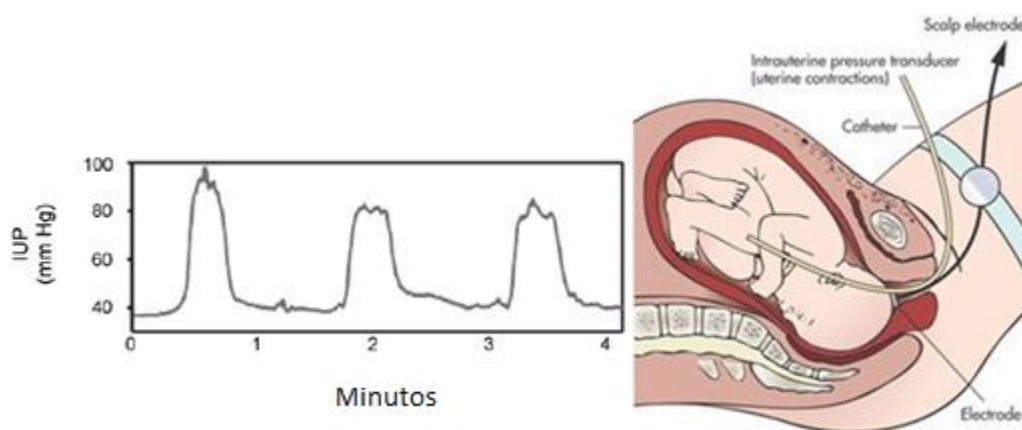


Figura 2. Medición de la presión intrauterina (izquierda registro IUP y a la derecha esquema de la colocación del catéter de presión en la cavidad uterina) [10][9]

1.3.2 Tocodinamometría

La técnica más usada en obstetricia para la monitorización de la dinámica uterina es la tocodinamometría. Consiste en la colocación de un dispositivo sobre el abdomen de la madre para medir el cambio de contorno que se produce durante una contracción (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia. 3**). Este sistema se basa en componentes piezoresistivos (galgas extensiométricas) cuyas impedancias varían con la deformación. Esta variación es medida y con ella se hace una relación con la presión de la contracción (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.3**). La problemática que pueda existir con esta metodología es que con madres con altos índices de masa corporal es más difícil de detectar estas variaciones [11]. Además puede afectar la fuerza de la contracción, la posición, la edad gestacional y la ubicación del sensor. Otra de las problemáticas que se puede encontrar en estas medidas es la subjetividad del examinador. Asimismo solo es capaz de medir la intensidad relativa de las contracciones, y no permite distinguir entre las contracciones que pueden ser efectivas de las no efectivas, es decir, de aquellas asociadas al trabajo de parto que tienen un efecto expulsivo, de las que se producen durante la gestación.

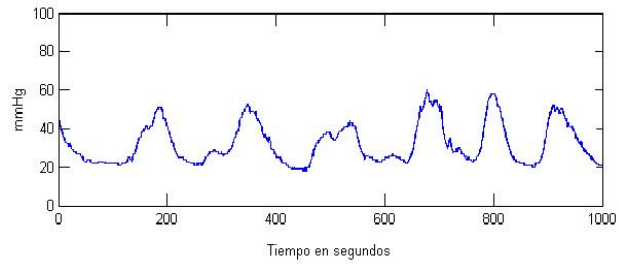


Figura 3. Detección de contracciones mediante TOCO (a la izquierda ejemplo de colocación del TOCO y a la derecha registro de 1000 segundos).

1.3.3 Electrohisterografía

El electrohisterograma (EHG) es el registro de la actividad eléctrica uterina mediante electrodos en superficie abdominal. Esta actividad se puede empezar a adquirir a partir de la semana 19[11]. Esta técnica tiene como principal ventaja respecto a la medición de la presión intrauterina que no es invasiva y con respecto al toco que es capaz de distinguir contracciones efectivas y las no efectivas al parto [12], además de ser más preciso a la hora de detectar las contracciones [13]. Se dice que la excitación eléctrica de las células del miometrio es una fuente, mientras que una contracción mecánica es un resultado. La contracción mecánica de una célula se inicia después de que la célula alcanza la fase de despolarización. Por lo tanto, se debe esperar que la acción eléctrica preceda a la contracción mecánica y el potencial de acción máximo debería producirse en una fase ascendente de la contracción. Observándose el comienzo de la contracción detectada por el IUP o TOCO sobre la base de la onda lenta de la señal de EHG [7] como se puede apreciar en la Figura 4.

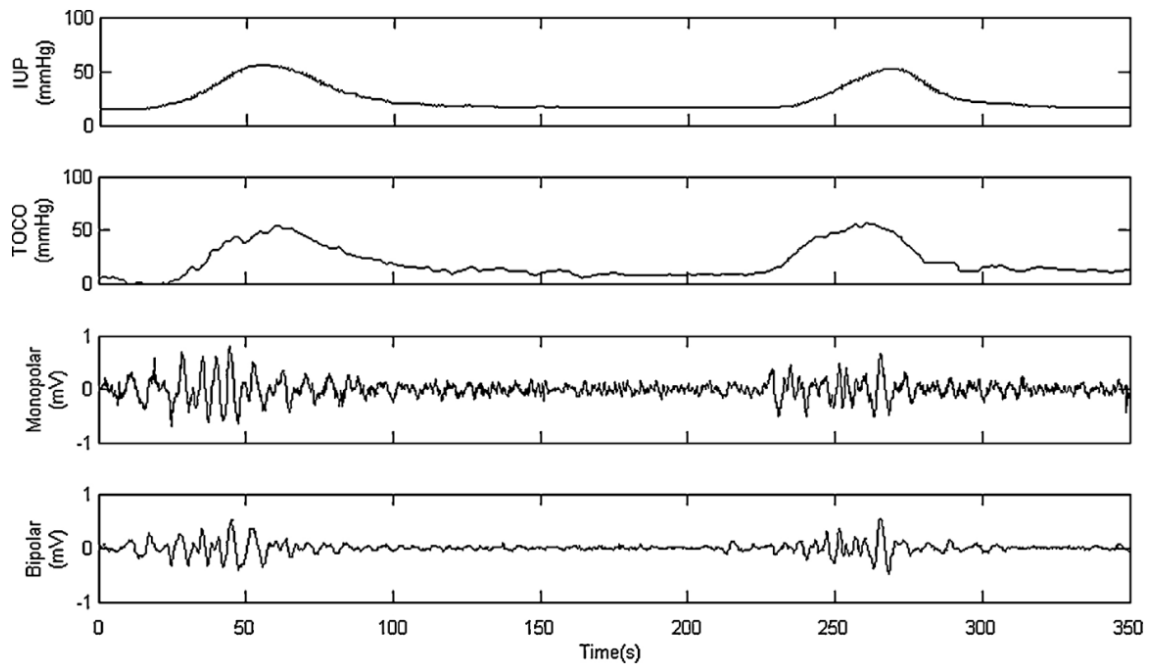


Figura 4. Ejemplo de registro simultaneo de las diferentes técnicas de monitorización de dinámica uterina. El primer registro es la presión intrauterina, el segundo el registro de TOCO y los dos últimos los registros de EHG monopolar y bipolar respectivamente [14]

1.4 Características del EHG

El electrohisterograma está compuesto por una actividad eléctrica basal y por ráfagas de potenciales de acción EHG-Burst asociados a la aparición de las contracciones uterinas. Los EHG-burst están compuestos por dos tipos de ondas: una onda lenta que tiene de duración lo mismo que la contracción y una onda rápida superpuesta a la lenta (Figura 5). Esta onda rápida se divide en dos bandas de frecuencia. En una onda de baja frecuencia (FWL Fast Wave Low) (Figura 5 b) y otra onda rápida de alta frecuencia (FWH Fast Wave High) (Figura 5 c).

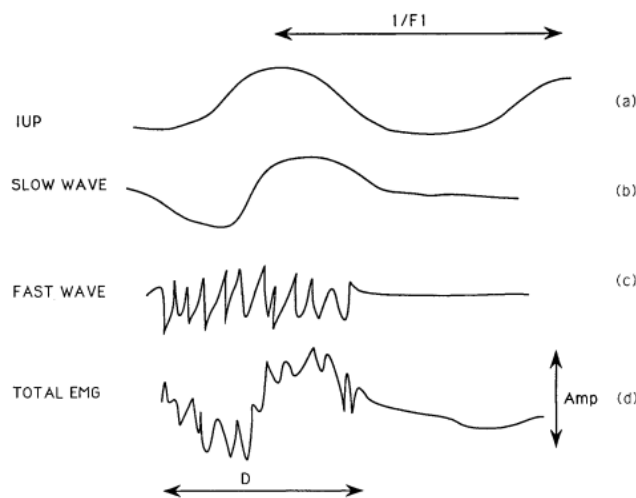


Figura 5. Ondas características del EHG [23]

En las Tablas 3 y 4 muestra investigaciones de las cuales se tratan de cualificar las principales características de los EHG. Con lo que respecta a la duración de las EHG-Burst se puede ver que en registros en humanos los investigadores marcan que como mínimo la contracción debe tener una duración mínima de 30 segundos (Gondry 1992). Wolfs sin embargo es un más restrictivo poniendo un intervalo entre 40-60 segundos. Con la amplitud según la comunidad científica va desde las decenas-centenas de micro voltios a pocas unidades de milivoltios. Wolfs en diferentes publicaciones (1970, 1970, 1979) indicó una variedad de amplitudes que van desde 0.05 mv hasta 1 mV. Pajntar y sus compañeros (1991) sin embargo establecieron las amplitudes de las EHG-Burst en el rango de 0.1 a 0.5mV.

Tabla 3. Parámetros electromiográficos característicos durante el embarazo [13].

Year	Authors	Species	Electrode location	Term	D (s)	F1 (CT/min)	Slow wave		Fast wave	
							F2 (Hz)	Amp (mV)	F2 (Hz)	Amp (mV)
1989	Legrand et al.	Rats	Horn	First trimester	0.25	40				0.064
1984	Demianczuk et al.	Rabbits	Horn	Pregnancy	5	1-6				0.2-0.4
1985	Taverne and Scheerboom	Goats	Horn	Third trimester	6.2-8.3	0.7-1.1				
1989	Van Der Weyden et al.	Dogs	Horn	Third trimester	3-10	2-5				
1981	Van Der Weyden et al.	Ewes	Horn	Midterm	6.1-7	1.3-1.8				<0.15
1981	Van Der Weyden et al.	Ewes	Horn	Term	7.5-9.2	0.5-0.9				<0.46
1982	Harding et al.	Ewes	Internal	Second half	6	1				
1983	Toutain et al.	Ewes	Cervix	Third trimester	7	1.2				0.2-0.6
1983	Toutain et al.	Ewes	Horn	Third trimester	8.2					0.4-0.6
1984	Sigger et al.	Ewes	Internal	Third trimester	4-10	1.4				
1984	Sigger et al.	Ewes	Isolated tissue	Third trimester	4.5	3.5				
1984	Garcia-Villar et al.	Ewes	Horn	Second trimester		2.45				
1984	Garcia-Villar et al.	Ewes	Cervix	Third trimester	6.8					
1984	Garcia-Villar et al.	Ewes	Horn	Third trimester	8.3	0.96				
1987	Haluska et al.	Mare pony	Internal	Second half	>2	3				
1982	Germain et al.	Monkeys	Internal	Third trimester		6			1	0.1-0.3
1992	Mansour et al.	Monkeys	Internal	Third trimester					0.02-4.7	
1986	Marque et al.	Humans	External	Third trimester	74				0.2-3	
1992	Gondry et al.	Humans	External	Midterm	30-100				0.2-1.2	

Tabla 4. Parámetros electromiográficos característicos en el parto [13]

Year	Authors	Species	Electrode location	Term	D (s)	F1 (CT/min)	Slow wave		Fast wave	
							F2 (Hz)	Amp (mV)	F2 (Hz)	Amp (mV)
1984	Demianczuk et al.	Rabbits	Int	Parturition	30	1				
1982	Germain et al.	Monkeys	Int	Parturition					2-4	0.06
1946	Dill Maiden	Humans	Int/ext	Parturition			*	*	*	*
1950	Steer and Hertch	Humans	Ext	Parturition			*	1-5	0.3-2	0.1-0.5
1952	Levy-Solal et al.	Humans	Ext	Parturition	<40				0.25-1	1-3
1954	Steer	Humans	Ext	Parturition					0.2-2	0.05-0.5
1958	Larks et al.	Humans	Ext	Parturition			0.005	5-10		
1958	Hon et al.	Humans	Ext	Parturition			*	<5	0.5-2	0.1-0.3
1958	Hon et al.	Humans	Ext	Parturition			*	0.5	*	*
1970	Wolfs et al.	Humans	Intrauterine	Parturition	40-60				0.6	1
1970	Wolfs et al.	Humans	Ext	Parturition	40-60				*	0.05-0.2
1979	Wolfs et al.	Humans	Int	Parturition	40	0.4			0.2-0.7	0.4-1
1984	Lopes et al.	Humans	Int	Parturition					*	0.1-1.8
1984	Planes et al.	Humans	Ext	Parturition	60		<0.03	1-15	0.03-1	0.02-0.5
1986	Marque et al.	Humans	Ext	Parturition	55		*	*	0.2-3	
1991	Pajntar et al.	Humans	Cervix	Parturition						0.1-0.5

Como se pueden ver en la Tabla 3 y la Tabla 4 las frecuencias límites de las dos componentes de los EHG-burst son confusas. En animales, más en concreto en monos, se ha determinado que la FWL estaba comprendida entre 0.1-0.6 Hz y la FWH varía desde 0.6-3 Hz [23]. Sin embargo en EHG en humanos existe controversia. En estudios recientes se ha descrito que la “Fast Wave Low” está comprendida entre 0.1-0.6 Hz y la “Fast Wave High” está comprendida entre 0.6-3 Hz [23]. Otros autores indicaron que la FWL se encontraba entre 0.2-0.45 Hz y la FWH entre 0.8-3Hz [24]. Recientemente mediante técnicas tiempo-frecuencia se ha demostrado que la FWL está comprendida entre 0.13-0.26Hz y la FWH está comprendida entre 0.36-0.88 Hz [25].

Como se puede observar las componentes más empleadas en la literatura para describir la actividad contráctil uterina (EHG-burst) son la FWL y la FWH [23], ya que la onda lenta solo se observa en registros abdominales y no a nivel del miometrio por lo que es realmente dudoso que la onda lenta tenga una explicación fisiológica [23]. Incluso si tuviese un origen en el electromiograma, no sería posible distinguirlo de artefactos mecánicos, tales como el estiramiento de la piel o los movimientos de los electrodos debido a que estos artefactos se encuentran en el mismo ancho de banda [23].

Además otros estudios apuntan a que existe una relación entre las frecuencias de la onda FW de la contracción con el tiempo que resta hasta llegar al parto. Esto se puede demostrar mediante la densidad espectral de potencia (PSD) (Figura 6). Se observa cómo la frecuencia asociada al pico energético máximo en el ancho de banda de la FWH se desplaza hacia altas frecuencias a lo largo de la gestación llegando hasta los 0.5 Hz [26]. Este fenómeno también se puede observar Figura 7, conforme se va acercando el parto la frecuencia va aumentando.

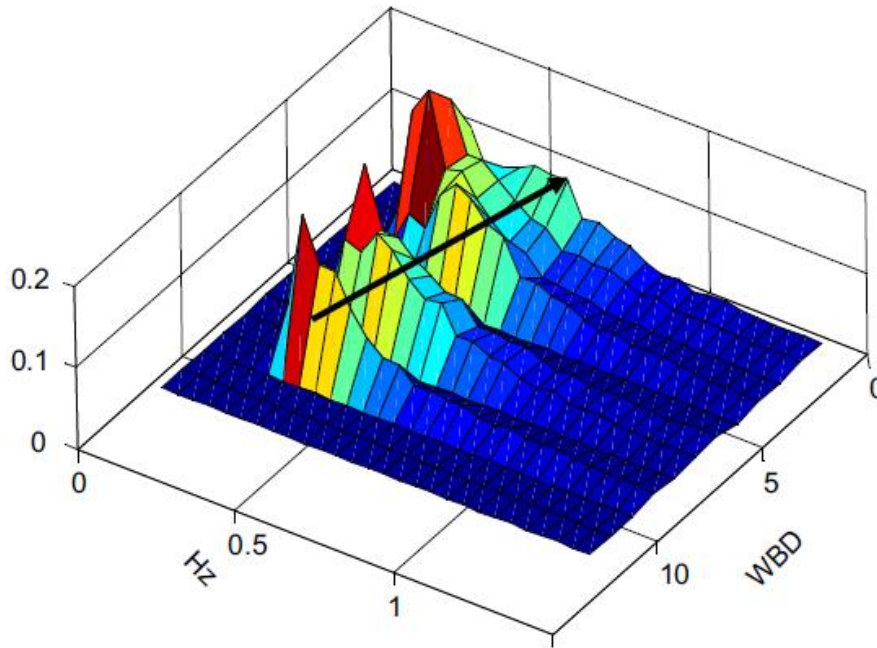


Figura 6. Evolución de la energía espectral conforme se acerca el parto (WBD). La evolución de la posición de FWH se destaca por la flecha [26].

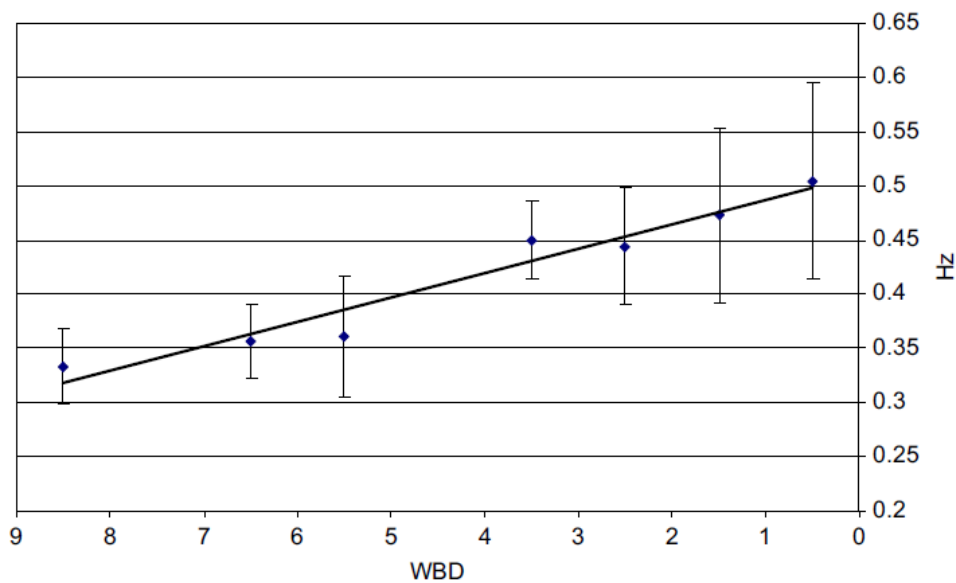


Figura 7. Evolución de la frecuencia FWH. [26]

Durante la gestación la actividad eléctrica del útero es baja y descoordinada, pero aumenta en intensidad y coordinación a medida que se acerca el parto. Este fenómeno se observa por ejemplo al observar el número de contracciones: durante la gestación se pueden tener muy pocas contracciones aisladas en porciones del útero, éstas van aumentando 2 semanas antes del parto, empezando a ocupar una porción mayor del útero. A falta de 48 horas para el parto, el número de contracciones normales es entre 3 y 5 contracciones cada 10 minutos. Además conforme se acerca el parto la amplitud de las contracciones aumenta de intensidad y se acorta la duración (Figura 8) que muestra un estudio de la electromiografía uterina en ratas.

La actividad electromiográfica en ratas que estaban de parto y observaron que la actividad uterina, la abdominal y la presión intrauterina se producían simultáneamente además de ser frecuentes y de gran amplitud (Figura 8D). Esto se debe como se comentó anteriormente a las “gap junctions” que conforme se va acercando al día del parto estas van aumentando por lo tanto la resistencia eléctrica entre ellas es más baja por lo tanto la actividad aumenta con un aumento de la amplitud y un aumento de la sincronización de contracción de todas las células.

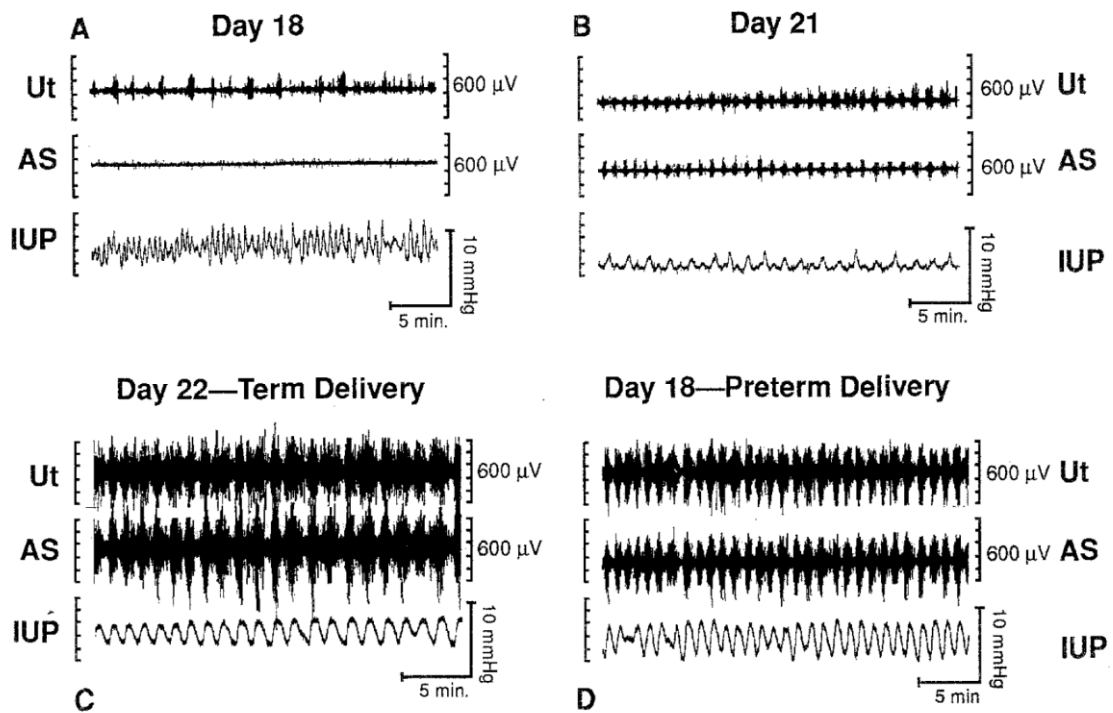


Figura 8. Adquisiciones del EHG en ratas en diferentes estadios.

2. Justificación y objetivos

Un gran frente dentro del campo de la obstetricia es poder determinar si la inducción o iniciación del trabajo de parto mediante procedimientos farmacológicos o mecánicos antes del comienzo espontáneo del mismo acabará en parto vaginal o si finalmente requerirá de cesárea. Entre las razones más habituales para la inducción de un parto se encuentran el caso de gestantes con embarazo prolongado (>40 semanas de gestación), trastornos hipertensivos del embarazo, rotura prematura de membranas, etc. Durante las últimas décadas, la incidencia de la inducción del parto ha continuado en aumento, siendo una intervención frecuente: 20-30% de partos en todo el mundo. Si tras el proceso de inducción no se consigue parir, se habla de fracaso de inducción. Comparado con el inicio espontáneo de parto, la inducción se complica con un aumento de la tasa de cesárea en alrededor del 20% de las ocasiones. Además del impacto significativo en la salud materna y neonatal, la inducción del parto afecta a toda la estructura asistencial implicando una sobrecarga en las salas de parto con respecto a los partos de inicio espontáneo. Decidir cuándo continuar en su intento o desistir dicho proceso si está abocado a una inducción fallida son aspectos claves que hoy en día siguen sin ser resueltos.

La disposición de una herramienta que permita predecir el éxito de inducción permitirá a los obstetras diseñar una estrategia de gestión orientada a cada paciente y por tanto mejorar el bienestar materno-fetal durante el proceso de la inducción.

Estudios previos han demostrado que las condiciones cervicales antes de la administración del fármaco, las características de la madre y del feto son factores que influyen sobre el éxito de inducción [15][16][17], pero no se dispone de un modelo matemático fiable basado en parámetros obstétricos y de medición de la dinámica uterina para predecir el éxito de inducción.

En este sentido, conocer el estado electrofisiológico del útero y su grado de “madurez”-excitabilidad y propagabilidad de las células musculares uterinas puede ser clave para predecir la respuesta a los fármacos empleados en la inducción. Los registros convencionales de tocografía no proporcionan información relevante al respecto. En cambio, el registro de la actividad eléctrica uterina en superficie (electrohisterograma, EHG) ha demostrado ser uno de los marcadores biofísicos prometedores no sólo de la dinámica uterina sino también del estado electrofisiológico del útero[18], [19].

En el presente trabajo fin de grado, se analizará la respuesta electrofisiológica del útero ante la administración de fármacos para la maduración cervical (inducción) mediante la obtención de parámetros temporales y espectrales de registros electrohisterográficos realizados durante las primeras 4 horas tras iniciarse la inducción, y se evaluará la capacidad discriminatoria de dichos parámetros para predecir el éxito de inducción en dicho intervalo temporal. Todo ello, tal y como se ha comentado anteriormente, con el fin de desarrollar más adelante un sistema de ayuda al diagnóstico para la predicción del éxito de inducción del parto empleando parámetros de EHG y datos obstétricos. Más específicamente se pretenderá la definición y cómputo de parámetros que permitan diferenciar entre éxito de inducción (el parto finaliza por vía vaginal) y de fracaso de inducción (el parto finaliza en cesárea).

3. Materiales y métodos

3.1 Base de registro de datos

En el presente trabajo se ha estudiado a un total de 34 mujeres embarazadas con una edad gestacional entre 40 y 41 semanas a las que se les sometió a la inducción del parto en el Hospital Universitario y Politécnico de La Fe por prescripción facultativa. Este estudio se adhiere a la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de ética del mismo hospital. En la inducción se administraron dos tipos de fármacos para la maduración: Misoprostol (prostaglandina E1, PGE1- Cytotec, Misofar) y Dinoprostona (prostanglandina E2, PGE2 Propess, Prepidil Gel). El Misoprostol se administra mediante un comprimido de 25 µg que se coloca en el fondo de saco vaginal posterior de la vagina cada 4 horas hasta una dosis máxima de 75 µg o un máximo de 12 horas. En cuanto a la Dinoprostona se administran 10 mg sobre una preparación de hidrogel para liberar 0,3 mg/h, que se coloca transversalmente en el fondo de saco posterior de la vagina y un máximo de 12 horas. Se entiende como éxito de la inducción cuando el parto ha terminado como parto vaginal y fallo de la inducción cuando el parto ha terminado con cesárea.

Para realizar el estudio se ha dividido a las pacientes en dos grandes bloques según el fármaco suministrado: grupo de Misoprostol de 14 pacientes y grupo de Dinoprostona de 20 pacientes. Una vez se han separado en estos dos grandes bloques se volverá a diferenciar en dos bloques cada uno de ellos según el tipo de parto que se ha alcanzado, vaginal o cesárea.

Así el grupo de Misoprostol se compone de 11 partos vaginales y 3 cesáreas. El grupo de Dinoprostona es vaginal 17 y el de cesárea de 3. Cada parto constituye sesión de registro (ver Figura 9).

Todas las voluntarias fueron informadas sobre el objetivo del estudio y su protocolo y firmaron un consentimiento informado antes de llevar a cabo los registros.

Respecto del protocolo de registro, inicialmente se prepara cuidadosamente la zona sobre la que se van a colocar los electrodos para la captación de las señales electrohisterográficas (EHG) mediante un gel exfoliante para reducir la impedancia en la interfase electrodo piel. Una vez limpia se colocan los 4 electrodos de Ag/AgCl (3M2560): 2 en la superficie abdominal correspondientes a registros monopares (M1, M2), separados uno del otro aproximadamente 8 centímetros, 1 electrodo de referencia en la cadera derecha y 1 electrodo de masa en la cadera izquierda, tal y como se muestra en la figura 10. Simultáneamente se adquiere la señal tocográfica mediante colocación de un sensor de presión sobre la superficie abdominal y conectado a un monitor Corometrix 250cx series (GE HealthCare, General Electric Company, USA). El tiempo de cada sesión de registro se fijó en 4 horas y 30 minutos (30 minutos correspondientes a registro de actividad basal y 4 horas a partir de la administración del fármaco).

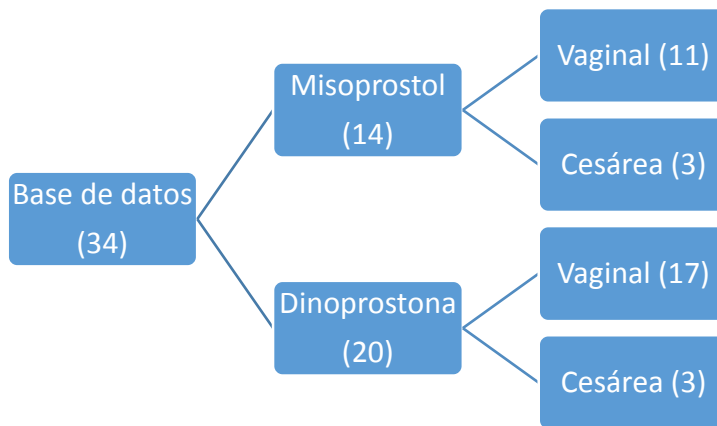


Figura 9. Diagrama de distribución de los pacientes según el fármaco empleado en la maduración y el tipo de finalización del parto.

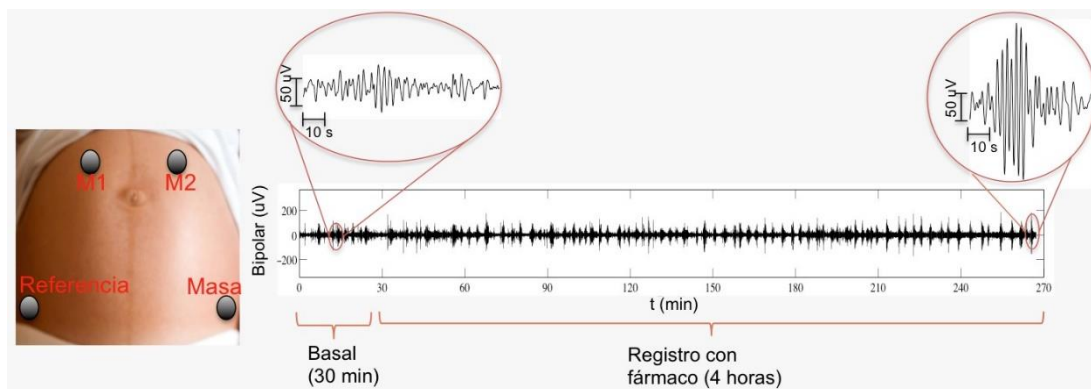


Figura 10. Colocación de electrodos y ejemplo de señal de EHG adquirida.

Junto con el registro de la señal de TOCO y la señal EHG, también se recopilan los datos obstétricos que podrían influir sobre el éxito de inducción. Los parámetros obstétricos son un conjunto de datos de los cuales se puede extraer información del estado de la mujer en el momento del parto. Estos datos incluyen información tanto de los antecedentes de la mujer como los datos actuales de posible relevancia a la hora del parto:

- FUR: Fecha de la última regla medida con ECO.
- FPP: Fecha estimada del parto.
- Nº de administraciones: Nº de comprimidos administrados en total a un paciente. En el caso de Misoprostol podría alcanzar como máximo a 3 comprimidos. En este caso los TV (tacto vaginal) coinciden con las administraciones. En el caso de la Dinoprostona, se suele administrar un único comprimido.
- Edad gestacional: Semana de gestación en el momento de la inducción del parto.
- Embarazo en vías de prolongación (EVP) Por definición de la maduración todas las pacientes del estudio deben o deberían ser EVP.
- Tipo de finalización del parto: cesárea, vaginal e instrumentado
- Riesgo por pérdida de bienestar fetal (RPBF). Es la principal causa de cesáreas, especialmente en las pacientes inducidas con Misoprostol. Se considera que un feto

entra en RPBF cuando su $pH_{Arterial} < 7.20$ o cuando se presenta alteraciones anormales en la frecuencia cardíaca fetal.

- Periodo activo de parto (PAP): Si alcanzo el periodo de parto activo (éxito en la inducción) y el número de horas que ha transcurrido desde la administración del fármaco hasta el momento de alcanzar el PAP.
- Peso: Peso de la madre en kilogramos.
- Talla: Talla de la madre en metros.
- BMI: Índice de masa corporal de la madre.
- Gestaciones: Es el número total de gestaciones que la paciente ha tenido (incluyendo el embarazo actual). 2 gestaciones significan que se ha quedado dos veces embarazada, pero que no tiene por qué haber tenido dos hijos. Dado que uno pudo ser aborto.
- Paridad: Número de veces que ha parido la paciente con feto vivo.
- Cesáreas: Número de cesáreas anteriores.
- IVE: Número de interrupciones voluntarias del embarazo que ha tenido la paciente.
- Abortos: Número de abortos que la paciente ha tenido.
- Embarazo Ectópico: Número de embarazos que la paciente ha tenido.
- Hora TV (tacto vaginal): La hora a la que se hizo la medida para el índice bishop. En estos registros se suelen hacer como mínimo 1 tacto y como máximo 4.
- Bishop: El índice bishop calculado a partir de la dilatación cervical, borramiento, consistencia, posición y altura de la cabeza.
- Peso del recién nacido en gramos.
- RN pH_A: pH arteria (cordón) del recién nacido
- RN pH_V: pH venoso (cordón) del recién nacido
- RN Apgar: El índice apgar se usa para medir el estado fetal, son un conjunto de variables que dan por resultado el índice, cuando va de 0 a 10, siendo 0 muerte fetal 10 perfecto estado. Se suele realizar 3 medidas en el minuto 1 (RN apgar 0), en el minuto 5 (RN apgar 5) y en el minuto 10 (RN apgar 10).

3.1.1 Sistema de adquisición de datos.

Para acondicionar las señales de EHG, M1 y M2, se ha utilizado el sistema de amplificador comercial de bioseñales de Grass modelo 15LT (figura 11). Se ha configurado el amplificador para obtener una ganancia de 10000 V/V, frecuencia de corte inferior en 0.1 Hz, y frecuencia de corte superior en 30 Hz. La señal de salida de los amplificadores Grass se conecta a una tarjeta de adquisición de datos (NI-6511 de National Instruments) y ésta a su vez al PC de monitorización. Las señales de EHG son adquiridas con una frecuencia de muestreo de 500 Hz.



Figura 11. Amplificador de Grass 15LT.

Por su parte las señales de presión son adquiridas mediante el monitor maternal-fetal (Corometrics 170 series, GE Medical systems) y se transmiten al PC de monitorización vía puerto serie (RS232) con una frecuencia de muestreo de 4 Hz.

3.1.2 Software para la sincronización

Para la adquisición sincronizada de las señales de EHG y TOCO, la representación gráfica de las distintas señales adquiridas y el almacenamiento de los datos en él se ha desarrollado una interfaz empleando el paquete informático Labview. Dado que las señales EHG y el registro de TOCO tienen una frecuencia de muestreo distinta (EHG 500 Hz vs. TOCO 4 Hz), los datos digitalizados fueron almacenados en ficheros independientes para su posterior análisis.

3.2 Preprocesado de las señales EHG

La frecuencia de muestreo de los registros EHG (M1, M1) en crudo es de 500 Hz, muy superior al ancho de banda de la señal de EHG (0.1-4 Hz), por lo que se realiza primero un diezmado de la señal para reducir la frecuencia de muestreo a 20 Hz para reducir el tiempo de cómputo y análisis. En concreto, se realiza un diezmado promediado para obtener una frecuencia de muestreo equivalente de 20Hz.

A continuación se realiza un filtrado paso banda (de fase cero). Dado que la señal de EHG distribuye su energía en el rango 0.1-4 Hz, se ha implementado un filtro paso alto de butterworth de orden 5 con la frecuencia de corte inferior en 0.1 Hz, y un filtro paso bajo del mismo tipo y orden con la frecuencia de corte superior en 4 Hz.

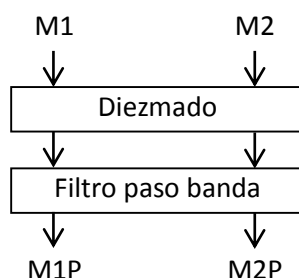


Figura 12. Preprocesado de la señal. (M1 y M2 registros monopolares crudos. M1P y M2P registros monopolares tras el procesado)

Una vez realizado el preprocesado de los dos registros monopares (M1P y M2P), se calcula el registro bipolar de EHG (Bip). Ello es debido a que la obtención de las señales bipares permite eliminar interferencias comunes a los registros monopares facilitando la identificación de los EHG-burst (contracciones) presentes en los registros de EHG.

$$Bip(k) = M1P(k) - M2P(k) \quad \forall k = 1 \dots K \quad (1)$$

Siendo K el número de muestras registradas. Dado que el componente continuo no contiene información alguna de la actividad contráctil, se elimina el nivel de continua del registro bipolar.

$$Bip(k) = Bip(k) - \frac{1}{K} \sum Bip(k) \quad (2)$$

3.3 Detectabilidad de contracciones

3.3.1 Identificación de las contracciones en los registros bipares de EHG (EHG-burst)

La identificación de las contracciones de EHG es controvertida, es decir, no existe ninguna normativa exhaustiva donde se defina claramente qué características debe presentar una serie de potenciales de acción agrupados en el registro de EHG (EHG-burst) para considerar que están asociados a una contracción mecánica del útero. Pero si hay alguna serie de criterios que ayudan al usuario a poder identificarlas. Una contracción suele tener las siguientes características:

- La amplitud de las contracciones EHG-burst puede variar entre los 50 μV y los 250 μV de amplitud, las variaciones son moduladas y no deben aparecer variaciones bruscas.
- La duración mínima de los EHG-burst estaría entorno de los 30 segundos [20].

El basal es el tramo de registro electrohisterográfico cuando no hay ninguna variación, no hay actividad, es decir, que no existe ninguna contracción, por lo tanto, otra forma de identificar sería observando la amplitud y la forma del basal para poder distinguir esa modificación. Esta variación que debería tener el EHG-burst para poder considerar como contracción esta estaría alrededor de los 50 μV .

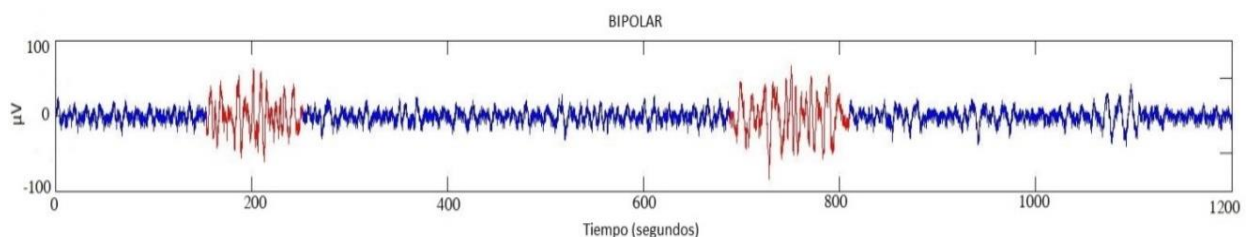


Figura 13. Ejemplo visual de registro EHG bipolar. Las contracciones presentes en los registros de EHG se han marcado en rojo.

En la figura 13 se encuentra una fracción de 1200 segundos, donde la traza pertenece al registro bipolar. En rojo se destacan los EHG-burst donde conlleva a un aumento en el registro de presión.

3.3.2 Identificación de contracciones en toco

Las contracciones en TOCO son más fáciles de identificar, cuando hay un cambio de presión igual o mayor a 30 mmHg respecto del estado basal además de una duración superior a 30

segundos se puede decir que ha habido una contracción (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.14**).

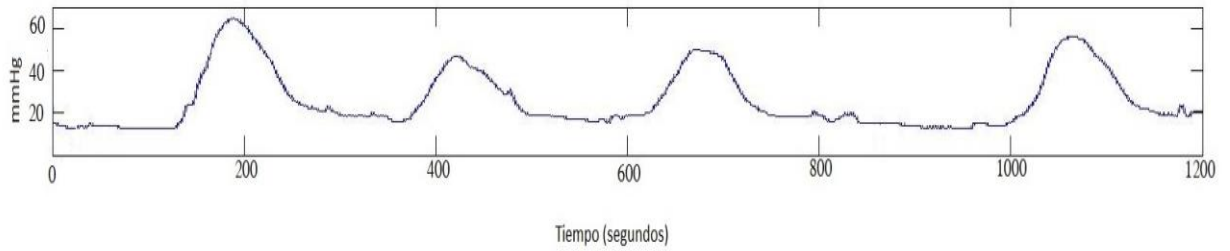


Figura 14. Registro TOCO

3.4 Caracterización de la señal EHG

Igual que la mayoría de los estudios[14][21][22][23][24], en este trabajo se analizará la señal EHG asociada a las contracciones uterinas (EHG-bursts) dado que contiene información relevante sobre el estado electrofisiológicos del útero, mientras que existen una cierta controversia si existe alguna información útil en la actividad basal con el útero en reposo. Del mismo modo, el estudio se centra en las señales bipolares, puesto que estas señales permiten reducir las interferencias de modo común (interferencia de ECG, artefactos de movimiento) presentes en los registros monopolares de EHG, siendo más fácilmente identificables las contracciones (EHG-bursts) en presentes en las mismas.

La identificación de los EHG-bursts asociados a las contracciones uterinas en los registros de EHG se realiza por inspección visual de acuerdo con los criterios que se especifican a continuación:

- Los EHG-bursts deben estar sincronizados en el tiempo con las contracciones detectadas en el registro de presión, y/o se observan cambios significativos en la amplitud y/o frecuencia de la señal con respecto a la actividad basal.
- No debe haber evidencias de artefactos de movimiento durante la contracción.

Hay que indicar que las contracciones que contienen artefactos de movimiento (de aquí adelante, contracciones artefactadas) no se analizan sus características espectrales pero se computan para el número de contracciones totales.

Una vez localizadas las contracciones en el registro bipolar de EHG se procede al cálculo de los parámetros para cada una de las contracciones identificadas en el registro bipolar. A continuación se detallan la definición de los distintos parámetros temporales y espectrales que se han utilizado para la caracterización de la señal EHG.

- Duración: el tiempo en segundos desde el inicio hasta el final de la contracción.

$$d = t_{final} - t_{inicial} \quad (3)$$

Donde d: duración de la contracción; $t_{inicial}$ y t_{final} son el tiempo de inicio y final de cada contracción en el registro bipolar, que viene determinado por la segmentación manual de las contracciones.

- Root Mean Square(RMS): Es el valor eficaz de la contracción en microvoltios (μV). Está relacionado con la intensidad de la contracción.

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{M} \sum_{m=1}^M CT^2(m)} \quad (4)$$

Donde $CT(m)$, $m=1...M$ es el segmento de la señal bipolar asociada a la contracción a analizar.

- Amplitud pico a pico: Es la diferencia entre el valor máximo y el valor mínimo de amplitud de la contracción en microvoltios (μV). Proporciona información sobre la intensidad de la contracción.
- Área bajo la curva (AUC): Es el área bajo la curva de la señal rectificada e indica la energía asociada a la contracción. Viene dada por la siguiente expresión en $\mu V^2 \cdot s$.

$$AUC = \sum_{m=1}^M CT^2(m) \cdot \Delta t \quad (5)$$

Donde Δt es la resolución temporal, que equivale al periodo de muestreo. $CT(m)$, $m=1...M$ es el segmento de la señal bipolar asociada a la contracción a analizar

- Frecuencia media: Es un estimador del centroide donde está concentrada la densidad espectral de potencia (PSD). En este trabajo, se calculará la frecuencia media en el rango de 0.2 y 1Hz.

$$Fm = \frac{\sum_{f_i=0.2Hz}^{f_i=1Hz} P(i) \cdot f(i)}{\sum_{f_i=0.2Hz}^{f_i=1Hz} P(i)} \quad (6)$$

Donde $P(i)$ es la densidad espectral de potencia estimada mediante el periodogram de Welch de cada contracción y $f(i)$ es el vector de frecuencia asociado a $P(i)$.

- Frecuencia dominante: es la frecuencia en la que se ha obtenido el máximo valor del espectro de potencia. En este trabajo, se calculará la frecuencia dominante en el rango de 0.2 y 1 Hz (DF1: FL=0.2 Hz; FS=1Hz) y en el rango de 0.34 y 1 Hz (DF2: FL=0.34 Hz; FS=1Hz). En la figura 15 muestra un ejemplo del procedimiento para obtener la DF1 y DF2.

$$f_{max} = \arg \left(\frac{f_m}{L} \max_{FL < f_i < FS} P(i) \right) \quad (7)$$

Donde FS y FL son las frecuencias límites superior e inferior en las que se calcula la frecuencia dominante.

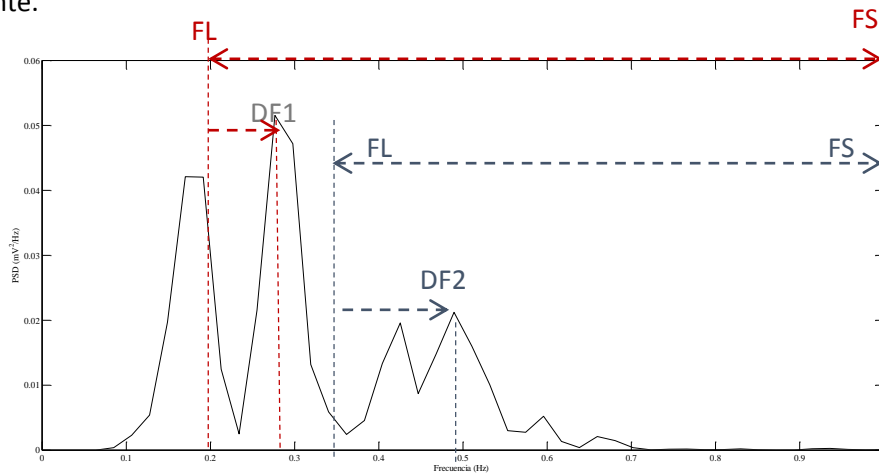


Figura 15. Estimación de la DF1 y DF2 a partir de la densidad espectral de potencia.

- Energía por sub-bandas de frecuencia: Determina el ratio de la energía en un determinado rango de frecuencia y la energía total en el rango 0.2-1 Hz.

$$NE = \frac{\sum_{f_i=FL}^{FS} P(i)}{\sum_{f_i=0.2Hz}^{1Hz} P(i)} \quad (8)$$

Donde FS y FL son las frecuencias límites superior e inferior. En este trabajo, se calcula dicho parámetro en 3 subbandas:

- NE1: 0.2-0.34 Hz (FL=0.2 Hz; FS=0.34 Hz);
 - NE2: 0.34-0.6 Hz (FL=0.34 Hz, FS=0.6 Hz);
 - NE3: 0.6-1 Hz (FL=0.6 Hz, FS=1 Hz).
- Ratio H/L: computa el ratio de la energía en el rango de alta frecuencia (0.34-1Hz) respecto a la energía de baja frecuencia (0.2-1Hz). Es una medida adimensional.

$$H/L = \frac{NE_2 + NE_3}{NE_1} \quad (9)$$

3.5 Identificación de los patrones de respuesta de los fármacos.

La identificación de los patrones se abordará mediante el estudio de la evolución temporal de los parámetros de la señal EHG descritos en el apartado anterior, i.e. determinar si existe alguna tendencia de aumentar/disminuir, en caso de que exista dicha tendencia, determinar el tiempo que transcurre desde la administración del fármaco hasta el momento en que el grupo vaginal y el grupo cesárea presentan diferencias estadísticamente significativas.

En este trabajo, dado que las contracciones podrían presentar variaciones intrínsecas a lo largo del tiempo (incluso sin administración del fármaco), se ha preferido analizar la evolución temporal de los parámetros en tramos de 30 minutos en lugar de los parámetros de las contracciones individuales. Para ello, para cada paciente, se calculan la mediana de los siguientes parámetros asociados a las contracciones (EHG-burst) presentes en tramos de 30 minutos: Duración, amplitud pico a pico, RMS, frecuencia media, DF1, DF2, EN1, EN2, EN3, ratio H/L. Además se ha de tener en cuenta el número de contracciones totales en tramos de 30 minutos, es decir, tanto las contracciones no-artefactadas por tanto analizables como las contracciones artefactadas). Asimismo se calcula el área bajo la curva (area under the curve, AUC) total de las N contracciones presentes en tramos de 30 minutos como una medida de la intensidad global de las contracciones. El AUC es un parámetro similar a la unidad Montevideo que se maneja con mucha frecuencia en obstetricia para la medida de la dinámica uterina, dado que representa la energía total de las N contracciones en un periodo determinado. Si bien es cierto las contracciones artefactadas no pueden utilizar para computar la energía de la señal dado que no son señales fisiológicas, tampoco es correcto ignorarlas por completo. Para realizar una estimación precisa de este parámetro, las contracciones artefactadas se han sustituido por el valor promedio del resto de contracciones analizables en el tramo de señal en análisis. Específicamente el AUC_t se computa de la siguiente manera:

$$AUC_t(k) = \sum AUC * \frac{CT_{totales}}{CT_{analizables}} \Big|_{(k-1)*30 < t_m \leq k*30} \quad (10)$$

Con $k=1,2,\dots,h$ y $h \leq 9$.

En caso de que el último tramo sea menor a 30 minutos, el AUC_t se computa sobre los últimos 30 minutos de señal, lo cual podría generar ciertos solapamientos con el penúltimo tramo de señal

$$AUC_t = \sum AUC * \frac{CT_{totales}}{CT_{analizables}} \Big|_{(h-1)*30 < t_m \leq tf} + \sum AUC * \frac{CT_{totales}}{CT_{analizables}} \Big|_{tf-30 < t_m \leq (h-1)*30} \quad (11)$$

Siendo h el índice del último tramo del registro y tf el tiempo total de registro en minutos.

Con el fin de determinar patrones de respuesta de los fármacos, inicialmente, para cada fármaco se calculan la media y desviación de los distintos parámetros de las M pacientes

del mismo grupo en tramos de 30 minutos, y se representará gráficamente para determinar si existen patrones de respuesta diferente para el grupo vaginal y para el grupo cesárea. Por otro lado, también se compararán los patrones de respuesta en señales EHG de los dos fármacos, pero en este caso sólo para el grupo vaginal.

3.6 Análisis Estadístico

Con el fin de determinar la posibilidad de utilizar los parámetros de los EHG-bursts para la predicción del éxito de inducción, se recurre a los métodos estadísticos en lugar los modelos de clasificación dado que la escasez de la base de datos. En el caso de que la distribución de los datos es normal, entonces se utilizará el ttest2 cuya hipótesis nula es las medias de las dos poblaciones son iguales, es decir, el grupo vaginal y el grupo cesárea de un determinado fármaco presenta la misma media. En caso de que la distribución de los datos no es normal, entonces se utilizará el test ranksum para ver si existen diferencias estadísticamente significativas en la mediana de las dos poblaciones. En cualquier caso, valores de p-value menores de 0.05 del test estadístico indica que se puede rechazar la hipótesis nula y quedarnos con la hipótesis alternativa (media o medianas diferentes entre los grupos). En este trabajo, para cada fármaco se realizará el test estadístico entre el grupo vaginal y cesárea para cada tramo de 30 minutos con el fin de determinar el tiempo que transcurre desde la administración del fármaco hasta el momento en el que los parámetros del grupo vaginal y los del grupo de cesárea presentan diferencias estadísticamente significativas.

4. Resultados

4.1 Parámetros obstétricos

En este apartado se van a observar los diferentes resultados obstétricos obtenidos durante la duración del embarazo. Para ello se han dividido en dos grupos dependiendo del fármaco y seguidamente en los dos grupos según el tipo fin. En la Tabla 6 se detallan los valores medios y desviación estándar de los parámetros obstétricos para los pacientes que se les administró Misoprostol.

Tabla 5. Media y desviación estándar de los datos obstétricos de las mujeres maduras con el fármaco Misoprostol separadas en dos grupos en función del tipo de fin del parto.

	Vaginal (N=11)	Cesárea (N=3)
Edad de la madre (años)	32.53±4.67	31±2.37
Gestaciones	1.21±0.42	1±0
Paridad	0.16±0.37	0±0
IVE	0.16±0.37	0±0
Cesáreas	0±0	0±0
EE	0±0	0±0
Aborto	0.05±0.23	0±0
Edad gestacional (semanas)	40.95±0.23	40.67±0.82
BMI (Kg/m ²)	31.55±4.56	30.52±1.48
Índice Bishop	1.53±0.96	1.33±1.37
Duración de la inducción (minutos)	1213.95±547.03	1752±633.05

En la Tabla 7 se detallan los valores medios y desviación estándar de los parámetros obstétricos correspondientes a mujeres maduras con Dinoprostona y separados en función del tipo de fin del parto.

Tabla 6. Media y desviación estándar de los datos obstétricos de las mujeres maduras con el fármaco Dinoprostona separadas en dos grupos en función de dieron a luz por vía vaginal (vaginal) o no (Cesárea) tras la maduración-inducción.

	Vaginal (N=17)	Cesárea (N=3)
Edad de la madre (años)	31.53±5.20	34.92±5.60
Gestaciones	1.56±0.81	1.58±0.79
Paridad	0.25±0.48	0.08±0.29
IVE	0±0	0.17±0.58
Cesáreas	0±0	0±0
EE	0±0	0±0
Aborto	0.31±0.48	0.33±0.49
Edad gestacional (semanas)	40.69±0.48	40.75±0.45
BMI (Kg/m ²)	23.24±10.45	29.70±3.68
Índice Bishop	2.19±1.05	1.83±0.72
Duración de la inducción (minutos)	1434.5±787.95	1859.08±701.35

A partir de estas tablas, se pueden observar que en general los parámetros obstétricos son semejantes entre ambos grupos para las mujeres que habiendo sido maduras con Misoprostol y/o dinoprostona. La duración de la inducción es el único parámetro que ha obtenido diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, siendo mayor en el grupo de cesárea. Este es un dato que se desconoce a priori y que por tanto no puede ser empleado para determinar el éxito o fracaso de la misma. Además en comparación con dinoprostona, la duración de la inducción de las mujeres que han sido maduras con misoprostol es menor, lo cual podría indicar una mayor rapidez de respuesta farmacológica de dicho fármaco. Por otro lado, el índice de Bishop del grupo vaginal es ligeramente superior que el del grupo cesárea aunque no existe diferencia estadísticamente significativa lo cual indica que el índice de Bishop más alto está asociado con condiciones cervicales más favorables para dar a luz. Es decir, para un mismo fármaco parece ser que aquellas pacientes con índices de bishop ligeramente más desfavorables tienen mayor probabilidad de acabar en inducción fallida (cesárea), lo cual es un resultado esperado. Asimismo, existe diferencia en el valor del índice Bishop antes de iniciar la inducción entre las mujeres que han sido maduras con misoprostol y dinoprostona. Parece ser que cuando el valor del test bishop es más desfavorable se administra el fármaco Misoprostol tiene una dinámica más rápida, y cuando el índice de bishop es mayor (favorable), se administra el fármaco Dinoprostona el cual tiene una dinámica más lenta que el Misoprostol.

4.2 Detectabilidad de contracciones en EHG vs TOCO

En este apartado se comparará la detectabilidad de contracciones entre el EHG y el TOCO en inducción del parto.

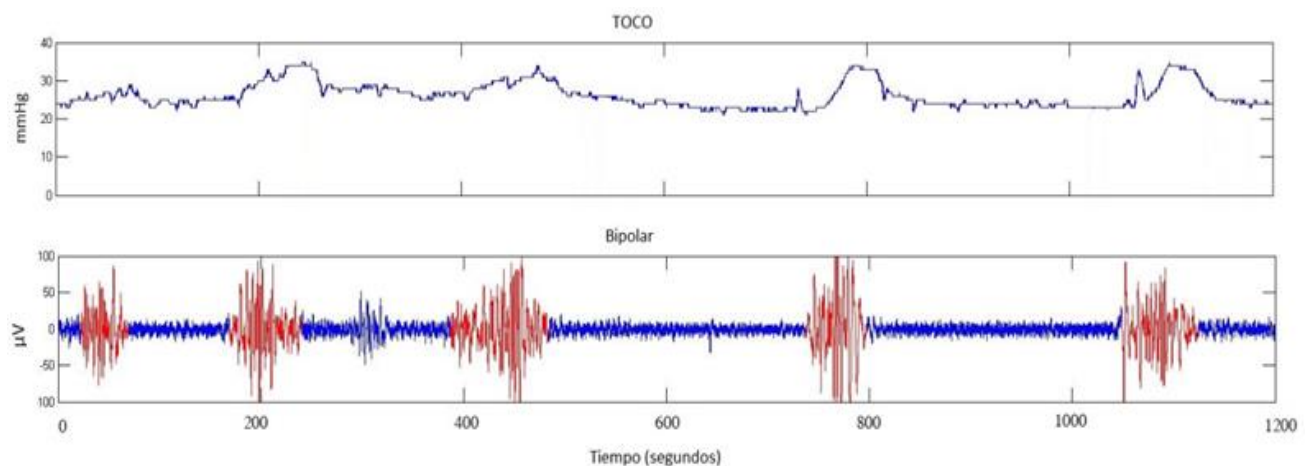


Figura 16. Registro simultáneo de TOCO con EHG realizada en una paciente en inducción del parto (misoprostol). Las contracciones identificadas por expertos están marcadas en color rojo.

En la Figura 16 se muestra un registro simultáneo de TOCO con EHG realizada en una paciente en inducción del parto. En el registro de TOCO no se pueden apreciar elevaciones de presión pero sería difícil de indicar si se trata de una contracción o de movimiento de la mujer. Sin embargo con el registro del EHG, cuando el útero está en reposo, la actividad eléctrica es de baja amplitud y de oscilación lenta, además se puede

apreciar con claridad la presencia de 5 contracciones con cambios de amplitud y frecuencia evidente con respecto a la actividad basal. En la Figura 17 se puede observar cuando el registro de TOCO detecta una contracción el de EHG las detecta y es por eso que se indica que el registro de EHG es más preciso que el registro de TOCO.

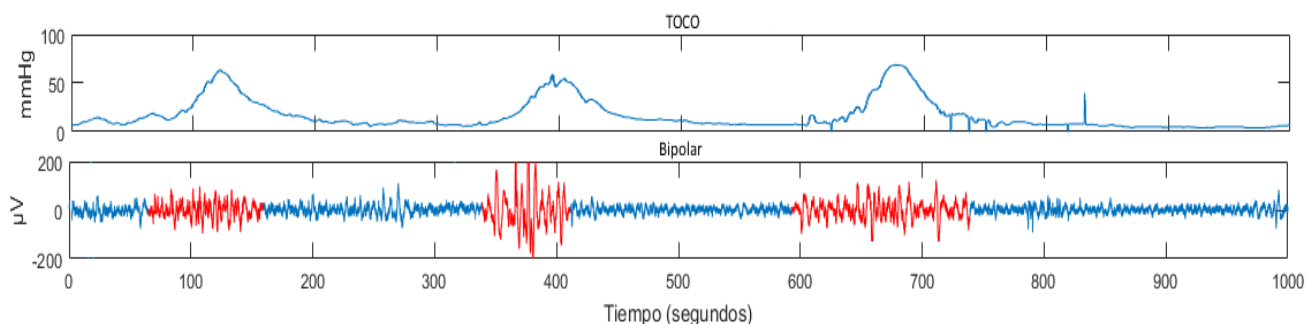


Figura 17. Registro simultáneo de TOCO con EHG realizada en una paciente en inducción del parto (misoprostol). Las contracciones identificadas por expertos están marcadas en color rojo.

En la Tabla 8 se expone un resumen del número de contracciones detectadas en el registro de TOCO y los EHG-burst identificados en los registros de EHG. En esta tabla se puede observar que en el registro de EHG se ha detectado en total unas 1855 contracciones en 525162 segundos (145h52min) de tiempo de registro en 34 pacientes, el cual el doble que las detectadas en el registro de TOCO (893). Concretamente en las embarazadas a las cuales se le ha administrado Misoprostol el registro de TOCO se ha perdido 417 contracciones y para Dinoprostona un total de 545 contracciones. Esta gran tasa pérdida de contracciones del registro de TOCO en gran medida se debe a que muchas veces se requiere el reposicionamiento del transductor debido a movimiento materno y/o fetal, lo cual no se realiza en el debido tiempo en la práctica clínica. Estos resultados indican que en comparación con TOCO, el registro de EHG permite detectar más contracciones y por tanto podría ser una alternativa para la monitorización de la dinámica uterina en inducción del parto.

Tabla 7. Nº de Contracciones detectadas en los registros TOCO y EHG para los distintos fármacos

	N	Tiempo de registro (segundos)	TOCO	EHG
Misoprostol	14	216470	274	691
Dinoprostona	20	308692	619	1164
Total	34	525162	893	1855

4.3 Respuesta electrofisiológica del útero a los fármacos de inducción.

Primeramente se comentarán los resultados correspondientes a la caracterización de la respuesta electrofisiológica del útero frente a la administración del fármaco Misoprostol y seguidamente se expondrán los resultados obtenidos al administrar el fármaco Dinoprostona. Por último se realizará una comparativa entre los parámetros característicos para ambos fármacos.

4.3.1 Respuesta electrofisiológica del útero frente a la administración del fármaco Misoprostol.

En este apartado se estudiará cómo afecta el fármaco Misoprostol al registro de EHG y concretamente a las características de los EHG-burst. La Figura 18 muestra un registro simultáneo de TOCO con EHG de una paciente madurada con Misoprostol correspondiente a los primeros 15 minutos de registro, cuando todavía no se ha administrado el fármaco. En él se puede observar que hay contracciones (4 CTs en 15 minutos) y son de baja amplitud sobre los $80\mu\text{Vp}$. También se observa como se trata de EHG-Burst con relativa baja frecuencia (oscilaciones lentas del potencial eléctrico).

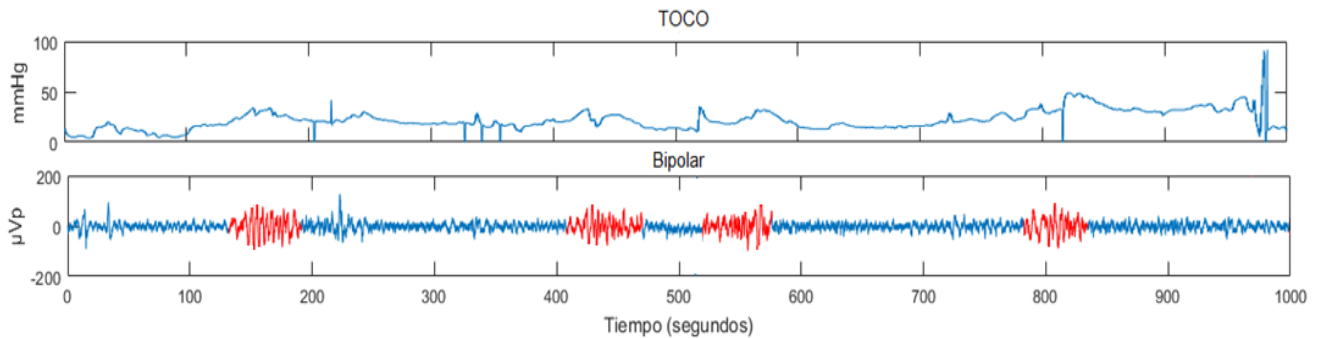


Figura 18. 1000 segundos de registro simultáneo de TOCO y de las señales de EHG (Bipolar) transcurridos 15 minutos desde el inicio de la maduración para el caso una paciente madurada con el fármaco Misoprostol con el parto en vaginal. Las contracciones identificadas por los expertos marcadas en rojo.

Finalmente la Figura 19 corresponde al registro de la misma sesión que el mostrado en la Figura 18 transcurridas 4 horas del inicio de la inducción. En comparación con la actividad basal, se evidencia los cambios producidos en el registro de EHG. Primero se aprecia la presencia de 7 contracciones claramente identificables en 15 min, es decir, las contracciones son más regulares tras las 4 horas de inducción. Asimismo se puede observar un pequeño aumento de amplitud de la señal, y aumento de la frecuencia de los trenes de picos asociados a los EHG-burst (oscilaciones más rápida del potencial bioeléctrico) reducción de la duración, a medida que avanza la el tiempo de inducción.

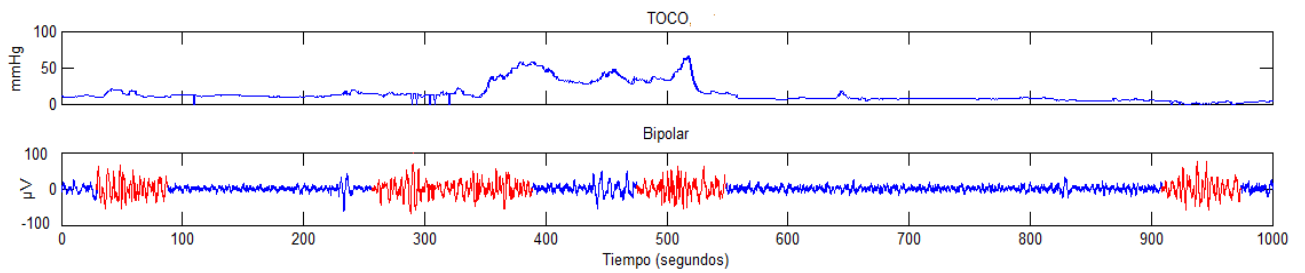


Figura 19. 1000 segundos de registro simultáneo de TOCO y de las señales de EHG (Monopolares y Bipolar) transcurridos 3 horas desde el inicio de la maduración para el caso una paciente madurada con el fármaco Misoprostol. Las contracciones identificadas por los expertos marcadas en rojo.

A continuación se muestra los resultados obtenidos para los diferentes parámetros definidos en el apartado de material y métodos (expresados en valores absolutos) cuando se induce mediante administración de Misoprostol. Recordar que se calcula primero la mediana de los parámetros de los EHG-burst presentes en tramo de 30 minutos de cada registro como valor representativo de dicho tramo, y para las N pacientes se computa la media de la mediana de los parámetros de los EHG-burst 42 presentes en tramos de 30 para el grupo de parto vaginal y para el grupo de parto por cesárea.

En la Tabla 9 muestra el valor medio y la desviación estándar de los parámetros de EHG calculados en tramos de 30 minutos para el caso de mujeres maduras con el fármaco Misoprostol que tuvieron éxito en la inducción (vaginal) y en la Tabla 10 las mujeres que terminaron el parto en cesárea. Existe una dispersión de los datos debido a la gran variabilidad de cada una de las pacientes. Por dicha razón se ha optado por representar gráficamente la evolución temporal solo del valor promedio para estudiar las posibles tendencias de los parámetros de EHG.

Tabla 8. Media y desviación estándar en tramos de 30 minutos para cada uno de los parámetros en el caso del éxito de la inducción (vaginal) cuando se empleó el fármaco Misoprostol.

Tramo (minuto) \ Parámetro	30	60	90	120	150	180	210	240	270
Duración (segundos)	89.2±23.1	88.9±25.4	85.1±33.3	87.9±25.3	83.1±28.2	70.1±13.6	70.5±16.2	62.5±7.6	61.6±13.
Amplitud pico-pico (μV)	124.2±39.8	124.2±33.8	135.8±46.8	141.6±37.9	13.36±35.2	155.1±52.6	162.2±83	152.6±65.3	167.8±59
Frecuencia media (Hz)	0.37±0.03	0.38±0.02	0.39±0.03	0.38±0.04	0.4±0.03	0.4±0.04	0.4±0.04	0.4±0.05	0.42±0.04
DF1 (μV)	0.32±0.04	0.29±0.05	0.33±0.08	0.32±0.06	0.34±0.1	0.37±0.08	0.37±0.10	0.36±0.11	0.39±0.08
DF2 (μV)	0.41±0.03	0.41±0.04	0.43±0.05	0.41±0.04	0.43±0.05	0.43±0.06	0.44±0.05	0.44±0.06	0.45±0.05
NE1	0.52±0.14	0.48±0.12	0.45±0.11	0.45±0.14	0.42±0.13	0.4±0.15	0.39±0.14	0.37±0.15	0.32±0.14
NE2	0.4±0.11	0.44±0.12	0.48±0.10	0.47±0.13	0.48±0.12	0.51±0.14	0.51±0.13	0.55±0.13	0.6±0.12
NE3	0.07±0.03	0.08±0.02	0.08±0.03	0.08±0.04	0.09±0.04	0.08±0.04	0.09±0.04	0.09±0.03	0.08±0.03
H/L Ratio	1.06±0.64	1.26±0.58	1.42±0.64	1.43±0.78	1.67±1.17	1.9±1.20	1.99±1.30	2.22±1.56	2.83±2.02
Número de Contracciones	3.6±1.9	4.9±1.6	5.3±2.1	6.3±2.5	7.1±2.7	6±2.8	7.1±2.7	7.1±3.2	4.8±3.4
Área bajo la curva (μV ² *s)	1.22E05 ±7.74E04	1.88E05 ±9.43E04	2.22E05 ±1.14E05	3.49E05 ±2.71E05	3.04E05 ±1.91E05	3.20E05 ±2.90E05	3.72E05 ±2.85E05	3.72E05 ±3.04E05	3.73E05 ±2.34E05

Tabla 9. Media y desviación estándar en tramos de 30 minutos para cada uno de los parámetros en el caso de fracaso de la inducción (cesárea), cuando se empleó el fármaco Misoprostol.

Tramo (minuto) \ Parámetro	30	60	90	120	150	180	210	240	270
Duración (segundos)	88.5±23.2	102±25.5	95.8±33.2	89.8±25.4	89.7±28.3	118.8±13.6	85.8±16.2	64±7.6	91.3±13.
Amplitud pico-pico (μV)	83.4±39.8	96.1±33.9	93±46.9	86.2±38	96.2±35.2	92.2±52.7	84.7±83.1	101.6±65.2	102.9±59
Frecuencia media (Hz)	0.37±0.03	0.36±0.02	0.39±0.03	0.36±0.04	0.37±0.03	0.36±0.04	0.38±0.04	0.37±0.05	0.39±0.04
Df1 (μV)	0.30±0.04	0.32±0.05	0.32±0.08	0.30±0.06	0.30±0.10	0.29±0.08	0.29±0.10	0.29±0.11	0.34±0.08
Df2 (μV)	0.40±0.03	0.40±0.04	0.41±0.05	0.40±0.04	0.40±0.05	0.41±0.06	0.42±0.05	0.44±0.06	0.40±0.05
NE1	0.51±0.14	0.55±0.12	0.44±0.10	0.53±0.13	0.45±0.15	0.55±0.14	0.48±0.13	0.54±0.13	0.47±0.12
NE2	0.42±0.11	0.39±0.12	0.47±0.10	0.38±0.13	0.47±0.12	0.39±0.14	0.43±0.13	0.40±0.13	0.42±0.12
NE3	0.08±0.03	0.06±0.02	0.09±0.03	0.08±0.04	0.07±0.04	0.06±0.04	0.07±0.04	0.06±0.03	0.08±0.03
H/L Ratio	1.06±0.64	1.26±0.58	1.42±0.64	1.43±0.78	1.67±1.17	1.90±1.20	1.99±1.30	2.22±1.56	2.83±2.02
Contracciones totales	3.6±2.5	4.9±2.1	5.4±4.6	6.4±3	7.1±2.7	6±6.1	7.1±3.1	7.1±3.6	4.9±4
Area bajo la curva (μV ² * s)	1.23E05 ±7.75E04	1.88E05 ±9.43E04	2.22E05 ±1.14E05	3.50E05 ±2.71E05	3.04E05 ±1.91E05	3.19E05 ±2.90E05	3.72E05 ±2.85E05	3.71E05 ±3.04E05	3.73E05 ±2.34E05

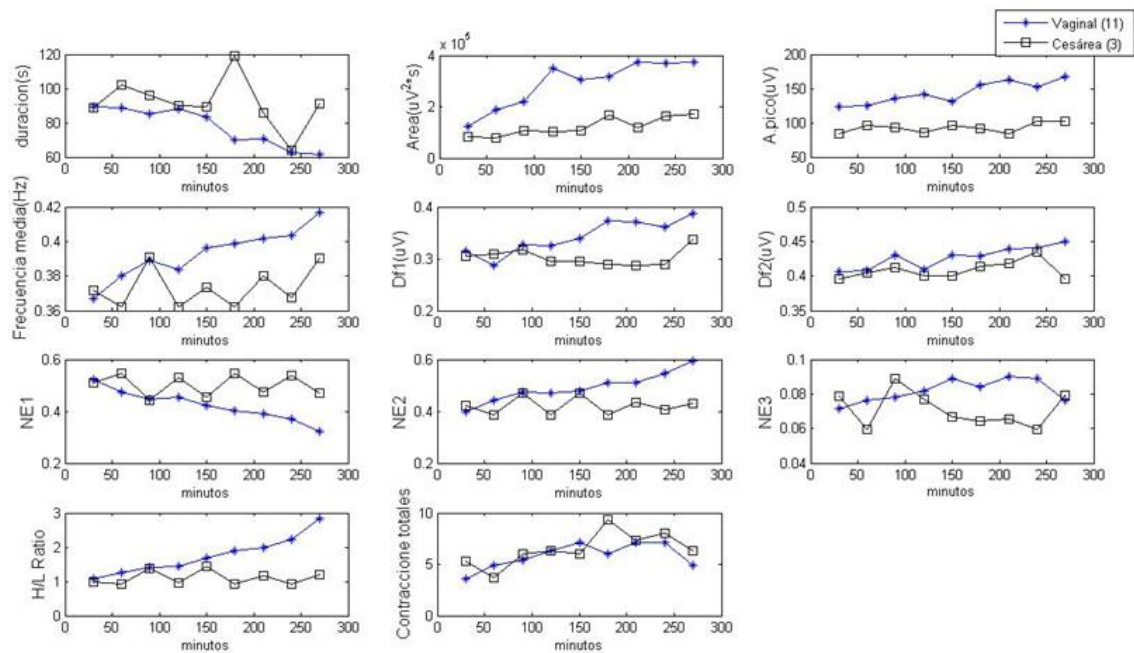


Figura 20. 270 minutos de evolución de los valores mediana de los parámetros asociados a los EHG-burst (expresados en sus unidades correspondientes) en tramos de 30 minutos en mujeres a las que se les ha administrado el fármaco Misoprostol. En azul, mujeres con éxito de inducción (vaginal) y en negro representa valores correspondientes a mujeres con inducción (cesárea).

La Figura 20 muestra la evolución temporal de los parámetros asociados a los EHG-burst presentes en tramos de 30 minutos para el conjunto de pacientes inducidas con el fármaco Misoprostol: las marcas azules corresponden a las pacientes que terminaron en parto vaginal y las negras a las que dieron a luz por cesárea. Antes del inicio de inducción, la duración de las contracciones es de 89.2 ± 23 s para el grupo de parto vaginal. A las 4 horas de inducción, las contracciones presentan una duración media de 61.6 ± 13 s. Es decir, presenta una tendencia claramente descendente en la duración de las contracciones a medida que avanza el tiempo de administración del fármaco en el grupo de vaginal. En cambio para el grupo con parto por cesárea la tendencia de la duración de las contracciones no es tan clara. La amplitud de pico a pico antes de la administración del fármaco es de $124.2 \pm 39.8 \mu V$ al inicio de la inducción y después de las 4 horas, la amplitud es de unos $167.8 \pm 59 \mu V$. Es decir, la amplitud pico-pico tiende a aumentar tras la administración de inducción para el grupo de parto vaginal, mientras que para el grupo de cesárea no se observa evolución en este parámetro durante las 4 primeras horas desde el inicio de la inducción. Cabe señalar que en comparación con el grupo de parto por cesárea, la amplitud pico-pico de la actividad basal (antes de la administración de inducción) es ligeramente superior para el grupo de parto vaginal. Con lo que respecta a los parámetros espectrales en la frecuencia media se observa una evolución hacia la alta frecuencia siendo el inicio en 0.37 ± 0.03 Hz en el inicio de la inducción hasta 0.42 ± 0.04 Hz al final de la sesión de registro. En la frecuencia dominante DF1 se observa la misma evolución pasando de una frecuencia inicial de $0.32 \pm 0.04 \mu V$ hasta los $0.39 \pm 0.08 \mu V$ en 4 horas. Con la energía que hay en la banda NE1 se observa como tiene una tendencia clara a la baja pasando de 0.52 ± 0.14 hasta 0.32 ± 0.14 ya que la energía se mueve hacia la alta frecuencia. Sin embargo en la banda NE2 se observa como tiene una clara tendencia a aumentar pasando de una energía de 0.4 ± 0.11 en el inicio de la inducción hasta 0.6 ± 0.12 al final del registro de 4 horas. Todo ello indica que en el grupo que alcanza parto vaginal se observa un desplazamiento del contenido espectral hacia altas frecuencias aproximadamente a partir del minuto 100 desde el inicio del registro que queda claramente reflejado los parámetros frecuencia media, DF1 (frecuencia dominante en el

rango de 0.2-1Hz), NE1 y NE2 y ratio H/L. Estos resultados son acordes a lo que cabe esperar puesto que las contracciones eficientes están asociadas a un mayor contenido energético en el rango de alta frecuencia de la señal específicamente, en el rango de valores de 0.4-0.5 Hz. Sin embargo, este desplazamiento del contenido espectral hacia frecuencias más altas (hacia el ancho de banda de la FWH) no se da en el grupo de mujeres con parto por cesárea obteniéndose resultados similares en el inicio de la inducción que transcurridos las 4 horas de registro. Estos resultados preliminares sugieren que el grupo de partos vaginal probablemente presenta una evolución temporal de las características de EHG diferente que el grupo de parto por cesárea. Por último el parámetro el área bajo la curva de la señal rectificadora también presenta una tendencia ascendente para el grupo de parto vaginal mientras que para el grupo de parto por cesárea los valores de este parámetro permanecen prácticamente constantes. El número de contracciones totales en ambos grupos se observa como tienen una tendencia a aumentar hasta llegar a las 4 horas de la inducción.

Con todo esto se puede deducir que los cambios en las características de las señales de EHG se manifiesta aproximadamente al transcurrir entre una hora u hora y media desde el inicio de la administración de Misoprostol y se corresponde con un aumento en la amplitud, reducción de la duración y desplazamiento del contenido espectral de los EHG-burst para aquellas mujeres que finalmente darán a luz por vía vaginal.

La tabla 11 muestra los resultados del test de hipótesis en los cuales se estudian si existen diferencias significativas para los parámetros de EHG entre los grupos de vaginal y cesárea cuando se administra el fármaco Misoprostol para la inducción del parto. Los parámetros en los que se ha observado que existe una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos son la amplitud pico a pico en el minuto 120, 180, 210. Cabe señalar que se trata de resultados preliminares dado el reducido número de pacientes incluidos en el estudio.

Tabla 10. Valores de p-value en los tramos de 30 minutos en cada parámetro para mujeres que les administró el fármaco Misoprostol. Estadístico empleado t-test.

Parámetro \ Tramo (minuto)	Tramo (minuto)								
	30	60	90	120	150	180	210	240	270
Duración	0.98	0.39	0.55	0.88	0.88	0.17	0.36	0.92	0.25
Amplitud pico-pico	0.06	0.16	0.08	0.02	0.06	0.03	0.03	0.47	0.12
Frecuencia media	1	0.37	1	0.66	0.29	0.29	0.37	0.29	0.52
Df1	0.68	0.55	0.91	0.69	0.63	0.12	0.41	0.57	0.27
Df2	0.75	0.90	0.68	0.53	0.42	0.86	0.91	1	0.10
NE1	0.88	0.22	1	0.55	1	0.23	0.46	0.11	0.18
NE2	0.55	0.22	1	0.37	0.88	0.29	0.46	0.07	0.06
NE3	0.66	0.37	1	1	0.66	0.55	0.46	0.16	1
H/L Ratio	0.88	0.37	1	0.55	1	0.23	0.46	0.11	0.11
Contracciones totales	0.31	0.59	0.93	1	0.65	0.35	0.95	0.53	0.41
Área bajo la curva	0.55	0.17	0.17	0.13	0.08	0.88	0.17	0.47	0.76
Nº de parámetros p<0.05	0	0	0	1	0	1	1	0	0
Nº de parámetros p<0.2	1	2	2	2	2	3	2	4	5

Los valores de p que estén por encima 0.05 es un indicativo de que las medias son iguales y no se puede distinguir entre los grupos. En general, los parámetros de EHG no presenta diferencia estadísticamente significativa entre el grupo vaginal y cesárea, lo cual se debe a dos principales factores: la gran variabilidad de datos intersujeto y una base de datos muy reducida. El único parámetro que ha obtenido diferencia estadísticamente significativa en el grupo vaginal vs cesárea es la amplitud en el minuto 120, 180 y 210. Existen ciertos parámetros como la mayoría de los puntos de amplitud pico a pico, área bajo la curva y los últimos datos de NE1, NE2, NE3, H/L Ratio, DF2 que tienen un p value por debajo de 0.2 (los diferentes parámetros que se han tenido un p value menor de 0.2 pero mayor que 0.05 están marcado en color gris claro). Se cree que un mayor número de muestras es posible que estos parámetros tengan una diferencia significativa mayor con respecto los que se han obtenido ahora.

4.3.2 Respuesta electrofisiológica del útero frente a la administración del fármaco Dinoprostona.

En las siguientes figuras se ilustra cómo afecta el fármaco Dinoprostona al registro de EHG y concretamente a las características de los EHG-burst. La Figura 21 pertenece a los primeros 15 minutos de registro (basal, sin fármaco) de una paciente madurada empleando el fármaco dinoprostona. En él se puede observar que solo existe una contracción (EHG-burst) siendo esta de amplitud sobre los 60 μVp .

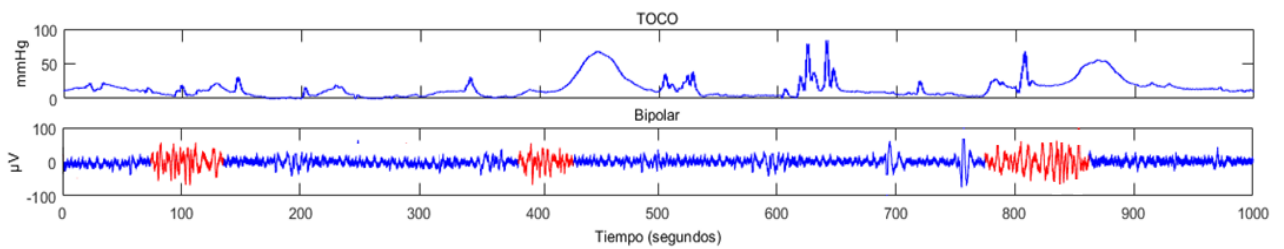


Figura 21. 1000 segundos de registro simultáneo de TOCO y de las señales de EHG (Monopolares y Bipolar) primeros 15 minutos desde el inicio de la maduración para el caso una paciente madurada con el fármaco Dinoprostona. Siendo el fin del parto de tipo vaginal.

Tras 4 horas desde el inicio de la administración del fármaco, para la misma paciente cuyos registros en basal se ilustran en la Figura 22. Se puede observar en la Figura 18 como los EHG-burst aumentan de amplitud alcanzando valores en torno a los 100 μVp además de ser los picos son más fuertes y bruscos. También hay un aumento en el número de contracciones pasando de 1 contracción en los primeros minutos hasta 4 contracciones en los últimos 15 minutos.

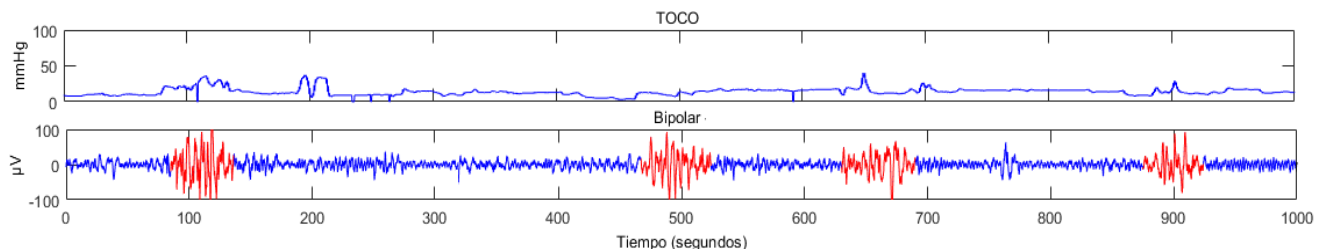


Figura 22. Últimos 1000 segundos de registro simultáneo de TOCO y de las señales de EHG (Monopolares y Bipolar) transcurridos 4 horas desde el inicio de la maduración para el caso una paciente madurada con el fármaco Dinoprostona. Siendo el fin del parto de tipo.

En la Figura 23 muestra un registro simultáneo de TOCO con EHG de una paciente madurada con Dinoprostona la cual termino en cesárea. El tramo corresponde a los primeros 15 minutos de registro, cuando todavía no se ha administrado el fármaco. En él se puede observar que hay contracciones (2 CTs en 15 minutos) y son de una amplitud sobre los 100 μ Vp. También se observa como se trata de EHG-Burst con relativa baja frecuencia (oscilaciones lentas del potencial eléctrico).

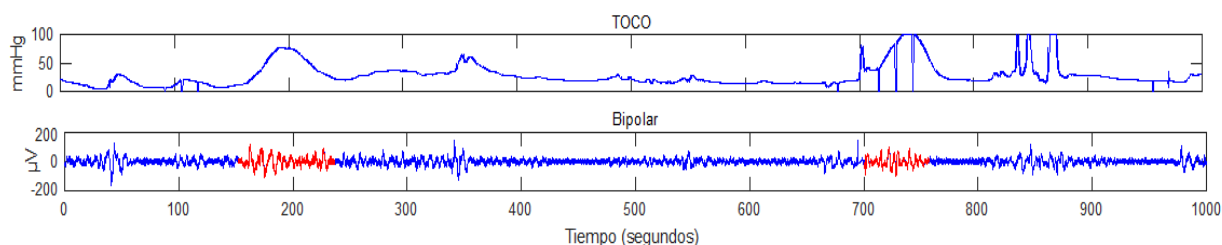


Figura 23. 1000 segundos de registro simultáneo de TOCO y de las señales de EHG (Bipolar) transcurridos 15 minutos desde el inicio de la maduración para el caso una paciente madurada con el fármaco Dinoprostona con el parto en cesárea. Las contracciones identificadas por los expertos marcadas en rojo.

Finalmente la Figura 24 corresponde a registros de la misma sesión que el mostrado en la Figura 19 transcurridas las 4 horas desde el inicio de la inducción. En comparación con la actividad basal, no existe gran diferencia ya que la amplitud de la señal no varía y solo ha aumentado en una el número de contracciones pasando de 2 sin haber suministrado el fármaco hasta 3 en 15 minutos transcurridas las 4 horas desde la inducción.

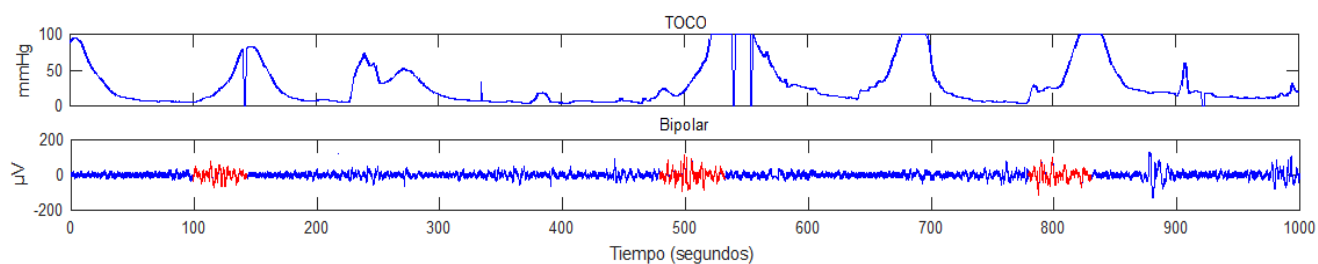


Figura 24. Últimos 1000 segundos de registro simultáneo de TOCO y de las señales de EHG (Monoplares y Bipolar) transcurridas 4 horas desde el inicio de la maduración para el caso una paciente madurada con el fármaco Dinoprostona con el parto en cesárea. Las contracciones identificadas por los expertos marcadas en rojo.

En la Tabla 12 muestra el valor medio y la desviación estándar de los parámetros de EHG calculados en tramos de 30 minutos para el caso de mujeres maduras con el fármaco Dinoprostona que tuvieron éxito en la inducción (vaginal) y en la Tabla 13 las mujeres que terminaron el parto en cesárea. Existe una dispersión de los datos debido a la gran variabilidad de cada una de las pacientes. Por dicha razón se ha optado por representar gráficamente la evolución temporal solo del valor promedio para estudiar las posibles tendencias de los parámetros de EHG.

Tabla 11. Media y desviación estándar en tramos de 30 minutos para cada uno de los parámetros en el caso del éxito de la inducción (vaginal) para mujeres maduras en el fármaco dinoprostona.

Tramo (minuto) \ Parámetro	30	60	90	120	150	180	210	240	270
Duración (segundos)	82.1±18.8	76.2±17.2	78.3±18	79.9±23.7	66.6±19.3	76.6±22.1	77.6±34.4	65.5±17	76.2±34.4
Amplitud pico-pico (µV)	122.6±60.3	119.2±39.9	131.9±58.5	130.5±39.8	135.7±48.2	134.7±46.7	137.9±53.9	145.6±79.2	180.5±99
Frecuencia media (Hz)	0.37±0.02	0.38±0.02	0.37±0.02	0.38±0.02	0.38±0.03	0.38±0.02	0.38±0.02	0.38±0.04	0.38±0.02
DF1 (µV)	0.31±0.04	0.31±0.05	0.31±0.04	0.31±0.05	0.33±0.05	0.32±0.05	0.31±0.05	0.33±0.05	0.33±0.04
DF2 (µV)	0.43±0.04	0.41±0.03	0.41±0.03	0.40±0.04	0.42±0.04	0.42±0.03	0.42±0.04	0.42±0.04	0.42±0.02
NE1	0.48±0.10	0.49±0.11	0.49±0.09	0.47±0.13	0.46±0.12	0.46±0.11	0.46±0.11	0.44±0.16	0.46±0.13
NE2	0.45±0.10	0.43±0.11	0.44±0.09	0.45±0.13	0.46±0.11	0.45±0.11	0.45±0.10	0.49±0.14	0.47±0.13
NE3	0.08±0.02	0.08±0.02	0.07±0.02	0.08±0.04	0.07±0.03	0.07±0.03	0.07±0.03	0.07±0.02	0.07±0.02
H/L Ratio	1.25±0.56	1.23±0.69	1.11±0.50	1.27±0.56	1.33±0.62	1.32±0.71	1.30±0.59	1.73±1.36	1.38±0.73
Número de contracciones	5.4±2.5	5.9±2.9	5.9±3.1	8±4.5	8±4.3	8.6±4.5	8.5±4.3	8.4±4.6	7.2±4.1
Area bajo la curva (µV ² * s)	2.09E05 ±2.07E05	1.57E05 ±9.82E04	2.05E05 ±1.68E05	2.92E05 ±1.81E05	2.95E05 ±3.12E05	3.06E05 ±2.42E05	2.99E05 ±2.03E05	3.74E05 ±2.99E05	5.70E05 ±4.27E05

Tabla 12. Media y desviación estándar en tramos de 30 minutos para cada uno de los parámetros en el caso de fracaso de la inducción (cesárea), para mujeres maduras en el fármaco dinoprostona.

Tramo (minuto) \ Parámetro	30	60	90	120	150	180	210	240	270
Duración (segundos)	74.5±6.5	80.50±21.15	100.3±12.3	84.5±9.2	77±9.9	86±42.	61.5±12.6	59.8±2.5	71.5±20.5
Amplitud pico-pico (µV)	105.5±45.7	139.7±87.6	85.5±35	126.1±12.7	150.1±43.9	105.3±15.6	103±24.9	122.5±18.5	107±33.2
Frecuencia media (Hz)	0.39±0.03	0.35±0.05	0.34±0.02	0.35±0.01	0.34±0.01	0.36±0.01	0.35±0.03	0.39±0.01	0.36±0.01
Df1 (µV)	0.28±0.01	0.30±0.06	0.29±0.08	0.32±0.06	0.27±0.02	0.26±0.02	0.32±0.03	0.31±0.01	0.29±0.01
Df2 (µV)	0.41±0.01	0.39±0.04	0.39±0.05	0.37±0.01	0.40±0.02	0.41±0.02	0.40±0.05	0.41±0.03	0.40±0.01
NE1	0.51±0.09	0.59±0.20	0.63±0.12	0.56±0.08	0.60±0.01	0.53±0.06	0.64±0.20	0.48±0.01	0.56±0.07
NE2	0.37±0.04	0.34±0.17	0.31±0.11	0.40±0.10	0.34±0.02	0.39±0.04	0.30±0.17	0.43±0.08	0.38±0.08
NE3	0.12±0.05	0.07±0.03	0.05±0.00	0.04±0.01	0.06±0.01	0.06±0.01	0.05±0.02	0.07±0.04	0.06±0.00
H/L Ratio	1.04±0.45	0.87±0.78	0.64±0.35	0.83±0.29	0.66±0.02	0.90±0.20	0.70±0.62	1.10±0.05	0.81±0.24
Contracciones totales	3.33±1.52	4±1.73	4.50±2.12	7±4.24	9±2.83	9.33±7.09	8.33±5.51	4.33±3.06	8±2.83
Area bajo la curva (µV ² * s)	7.62E04 ±7.03E04	1.77E05 ±2.04E05	1.30E05 ±1.17E05	2.87E05 ±8.72E04	7.08E05 ±7.74E05	2.78E05 ±2.65E05	1.44E05 ±1.35E05	1.93E05 ±8.01E04	1.88E05 ±6.36E04

La Figura 25 muestra la evolución temporal de los parámetros asociados a los EHG-burst presentes en tramos de 30 minutos para el conjunto de pacientes inducidas con el fármaco Dinoprostona: las marcas azules corresponden a las pacientes que terminaron en parto vaginal y las negras a las que dieron a luz por cesárea.

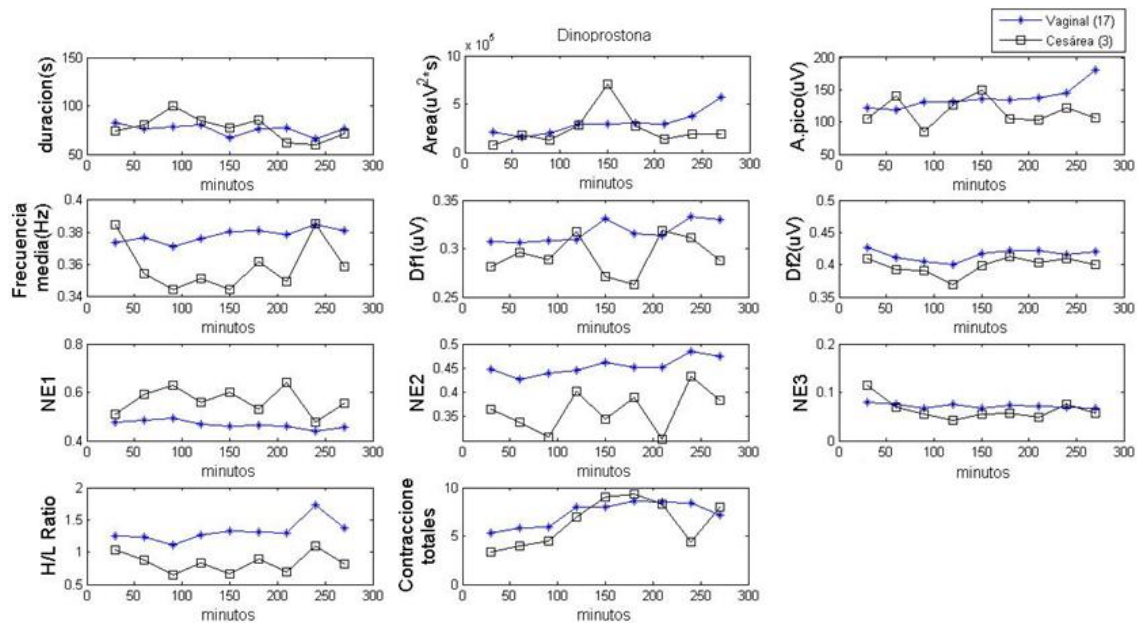


Figura 25. Tendencia de los parámetros absolutos, en tramos de 30 minutos empleando el fármaco Dinoprostona. En azul, éxito de inducción (vaginal) y en negro representa el fracaso de inducción (cesárea).

Como se puede apreciar en la Figura 25 antes del inicio de inducción, la duración de las contracciones es de $82.1 \pm 18.8s$ para el grupo de parto vaginal. A las 4 horas de inducción, las contracciones presentan una duración media de $76.2 \pm 34.4s$. Es decir, presenta una mínima tendencia descendente en la duración de las contracciones a medida que avanza el tiempo de administración del fármaco en el grupo de vaginal. Para el grupo con parto por cesárea la tendencia de la duración de las contracciones es la misma siendo la diferencia entre el inicio de la inducción y el final de registro de 3 segundos. La amplitud de pico a pico antes de la administración del fármaco es de $122.6 \pm 60.3 \mu V$ al inicio de la inducción y después de las 4 horas, la amplitud es de unos $180.5 \pm 99 \mu V$. Es decir, la amplitud pico-pico tiende a aumentar tras la administración del fármaco para el grupo de parto vaginal aunque como se puede observar esta evolución es mayor a partir de las 3 horas de la inducción, mientras que para el grupo de cesárea se observa evolución errónea en este parámetro durante las 4 horas desde el inicio de la inducción. Con lo que respecta a los parámetros espectrales en la frecuencia media no se observa una evolución hacia la alta frecuencia siendo el inicio en 0.37 ± 0.03 Hz en el inicio de la inducción hasta 0.36 ± 0.01 Hz al final de la sesión de registro. En el grupo de cesárea la frecuencia media tiene una tendencia errónea (aleatoria) durante todo el registro. En la frecuencia dominante DF1 se observa la misma evolución pasando de una frecuencia inicial de $0.31 \pm 0.04 \mu V$ hasta los $0.33 \pm 0.08 \mu V$ en 4 horas. Con la energía que hay en la banda NE1 se observa como el grupo de cesárea tiene una tendencia errónea (aleatoria) y el grupo de vaginal se mantiene constante durante el tiempo de registro. En la banda NE2 se observa como en el basal se obtiene una gran diferencia entre el grupo de cesárea y vaginal, teniendo una pequeña evolución hacia la alta frecuencia pasando de 0.45 en el basal hasta 0.49 en el minuto 240 de registro. Sin embargo, el grupo de cesárea presenta una tendencia errónea. En la banda NE3 en el basal existe una pequeña diferencia sin embargo no se observa evolución en ni en el grupo de vaginal ni en el de cesárea obteniendo el mismo valor al final del registro de la inducción. El H/L ratio

empiezan con una pequeña diferencia entre ambos grupos pero conforme va aumentando el tiempo esta diferencia se ve cada vez mayor pasando de una diferencia de 0.20 ($v=1.25\pm 0.56$, $c=1.04\pm 0.45$) a 0.40 ($v=1.38\pm 0.73$, $c=0.81\pm 0.24$) aproximadamente. En los parámetros de contracciones totales en el grupo de cesárea partía con un número menor de contracciones en el basal 3.33 con respecto 5.4 del grupo de vaginal. Teniendo prácticamente el mismo número de contracciones transcurridas las 4 horas de registro.

Estos resultados no son acordes a lo que cabe esperar puesto que las contracciones eficientes están asociadas a un mayor contenido energético en el rango de alta frecuencia de la señal específicamente, en el rango de valores de 0.4-0.5 Hz. Sin embargo, este desplazamiento del contenido espectral hacia frecuencias más altas (hacia el ancho de banda de la FWH) no se da en ninguno de los grupos de mujeres con parto por vaginal y cesárea obteniéndose resultados similares en el inicio de la inducción que transcurridos las 4 horas de registro. Siendo el único de los parámetros que tiene una evolución clara la amplitud de las contracciones sobretodo en la última hora de registro además de las contracciones totales.

La siguiente tabla (Tabla 14) muestra los resultados del test de hipótesis (p-value) en los cuales se estudian si existen diferencias significativas para los parámetros obtenidos en tramos de 30 minutos entre los grupos de vaginal y cesárea cuando se administra el fármaco dinoprostona para la inducción del parto. Cabe señalar que se trata de resultados exploratorios dado el reducido número de pacientes incluidos en el estudio.

Tabla 13. Valores de p-value en tramos de 30 minutos en cada parámetro para mujeres maduras con el fármaco dinoprostona.

Tramo (minuto) \ Parámetro	30	60	90	120	150	180	210	240	270
Duración	0.43	0.70	0.09	0.56	0.29	0.78	0.35	0.90	0.79
Duración corregida	0.75	0.70	0.07	0.74	0.28	0.70	0.41	0.92	0.79
Amplitud pico-pico	0.60	0.96	0.17	0.95	0.66	0.21	0.36	0.93	0.61
Frecuencia media	0.53	0.36	0.03	0.19	0.14	0.14	0.21	0.82	0.18
Df1	0.49	0.99	0.49	0.73	0.11	0.05	0.85	0.83	0.18
Df2	0.49	0.43	0.34	0.22	0.54	0.62	0.58	1	0.30
NE1	0.46	0.25	0.14	0.29	0.14	0.25	0.14	0.82	0.36
NE2	0.17	0.30	0.09	0.57	0.23	0.36	0.14	0.60	0.48
NE3	0.09	0.71	0.46	0.14	0.57	0.36	0.36	1	0.61
H/L Ratio	0.39	0.25	0.11	0.29	0.14	0.25	0.14	0.82	0.36
Contracciones totales	0.22	0.45	0.18	0.26	0.56	0.99	0.94	0.14	0.69
Área bajo la curva	0.29	0.83	0.17	0.46	0.83	0.92	0.24	0.51	0.78
Nº de parámetros p<0.05	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Nº de parámetros p<0.2	2	0	9	2	4	2	3	1	2

Los valores de p mostrados de la Tabla 14 que estén por encima de 0.05 es un indicativo de que las medias son iguales y no se puede distinguir entre los grupos de vaginal y cesárea. La mayoría de estos parámetros no presentan diferencia estadísticamente significativa salvo la frecuencia

media en el minuto 90, esto puede ser debido a la variabilidad intersujeto y a una base datos muy reducida. Existen muchos parámetros que están por debajo de un $p\text{-value}<0.2$ sobre todo en el minuto 90 desde el inicio del registro. Además de la frecuencia media, se observa que el parámetro Df1, NE1 y NE2 tienen en algunos instantes parámetros muy cerca de tener diferencia estadísticamente significativa. Es posible que con una base de datos mayor estos parámetros acaben teniendo un $p\text{-value}<0.05$.

4.4 Comparativa de la respuesta electrofisiológica ante la administración de los fármacos Misoprostol y Dinoprostona para los casos de éxito de la inducción.

Con la finalidad de comparar los dos fármacos para observar tendencias distintivas según su dinámica y efecto que tienen en las pacientes se grafican los parámetros en la Figura 26. Donde se puede observar la evolución temporal de las características de las señales de EHG del fármaco Dinoprostona (N=17) junto con la del Misoprostol (N=11) para el caso, en ambos fármacos, de éxito en la inducción (vaginal).

Se observa como por ejemplo en un principio la duración de la contracción en el basal para el grupo de Misoprostol es mayor que para la Dinoprostona pero transcurridas las 4 horas de registro se ha podido ver como la duración en el grupo de Misoprostol termino siendo menor que la Dinoprostona. Con la amplitud de pico a pico se observa como en el basal tienen los dos grupos el mismo valor y ambos después de las 4 horas de registro han aumentado de valor incluso siendo mayor en las mujeres con el fármaco Dinoprostona. Con la frecuencia media se observa como tiene una evolución clara a aumentar el grupo de Misoprostol siendo estable durante todo el registro en el grupo de Dinoprostona. Con el DF1 se observa como en los dos grupos empiezan en el mismo valor en el basal pero a partir del minuto 150 desde el inicio del registro (2 horas después de la inducción) se aprecia como en el grupo de Misoprostol tiende a aumentar mientras que el grupo de la Dinoprostona no evoluciona. Con el parámetro NE1 se observa como en el grupo de Misoprostol es más desfavorable en el basal pero cuando empieza hacer efecto el fármaco se empieza a ver una tendencia a disminuir. Con la banda NE2 pasa de forma contraria, en el basal se tiene una menor energía con respecto a la Dinoprostona pero conforme el fármaco está haciendo su efecto tiende a aumentar de energía. Esto se debe a que la energía está trasladándose a las altas frecuencias en el grupo de Misoprostol. Sin embargo en el grupo de Dinoprostona no existe evolución. En el H/L ratio se observa como también en el basal el grupo de Misoprostol es más desfavorable que el grupo de Dinoprostona. Sin embargo, transcurridas las 4 horas de registro el H/L ratio del Misoprostol se ve como ha tenido una gran tendencia a aumentar con respecto al grupo de Dinoprostona que no ha aumentado significativamente. Y por último se puede observar como en el número de contracciones totales en el basal es mayor para el grupo de Dinoprostona que en el de Misoprostol y ambos tienen una tendencia a aumentar hasta el minuto 240 aproximadamente que se aprecia como ambos grupos empiezan a disminuir el número de contracciones. Se ha podido observar como el Misoprostol tiene una tendencia a desplazarse hacia las altas frecuencias en las primeras 4 horas después de la introducción del fármaco. Sin embargo, en el grupo de Dinoprostona durante estas primeras 4 horas no se ha podido tanta evolución como el Misoprostol.

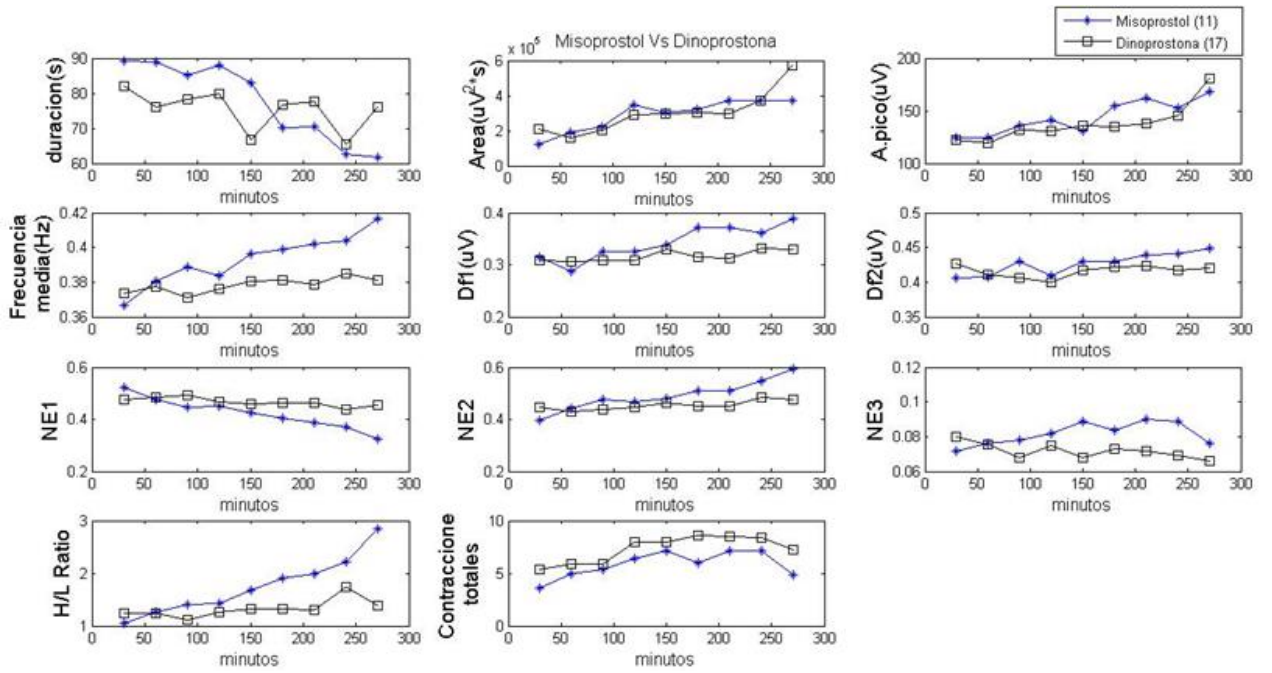


Figura 26. Evolución de los parámetros, en tramos de 30 min, para el caso de éxito de la inducción (vaginal), comparando los dos fármacos. En azul Misoprostol y en negro Dinoprostona.

5. Conclusiones

Como se describe en la literatura científica y en nuestra investigación también la técnica del EHG es mucho más precisa con respecto al TOCO para la de detección de las contracciones uterinas. Además, el EHG puede utilizar para caracterizar el estado electrofisiológico del útero durante el proceso de maduración. Los resultados apuntan que el Misoprostol tiene una dinámica más rápida que dinoprostona. Trascorrida entre 1 hora y 1 y media desde la administración del fármaco Misoprostol se puede observar cómo se inicia una tendencia de aumento de la amplitud de las contracciones y un desplazamiento del contenido espectral hacia altas frecuencias (FWH), mientras que se reduce la duración de las contracciones para el caso de las inducciones con éxito (parto vaginal).

Para el fármaco dinoprostona no se aprecia evolución clara de los parámetros durante las 4 horas tras el inicio de la administración del fármaco, excepto una ligera tendencia al aumento de la amplitud de las contracciones en el minuto 240 en adelante. Probablemente se precisa la duración de los registros mayor con dinoprostona para poder obtener parámetros indicadores del éxito de la inducción con este fármaco puesto que, tal y como se apunta en la literatura la farmacocinética de la dinoprostona es más lenta que la del misoprostol.

Además en ambos fármacos se puede apreciar la evolución temporal distinta de las características de EHG entre el grupo de parto vaginal y el grupo de parto por cesárea. Todo esto indica que los parámetros de EHG junto los parámetros obstétricos podrían utilizarse para diseñar sistemas de predicción del éxito de la inducción, constituyendo una herramienta de gran utilidad para la práctica clínica.

6. Bibliografía

- [1] J. G. G. (Editor) T. Chard (Editor), *The Uterus (Cambridge Reviews in Human Reproduction)*. .
- [2] Linda S. Costanzo, *Fisiología*, 5ª Edición. .
- [3] R. E. Garfield and W. L. Maner, "Physiology and electrical activity of uterine contractions," *Semin. Cell Dev. Biol.*, vol. 18, no. 3, pp. 289–295, 2007.
- [4] D. E. L. Parto, T. D. E. Maduraci, M. Materno-fetal, and H. Cl, "Protocolo inducción del parto y métodos de maduración cervical," pp. 1–20.
- [5] D. Ginecologi, "OBSTETRICIA Y GINECOLOG ´ ´ n del parto (actualizado julio del 2013) Induccio Induction of labour (updated July 2013)," vol. 58, no. 1, pp. 54–64, 2016.
- [6] P. D. I. De Parto, "Protocolo de Induccion de Parto." pp. 1–18, 2014.
- [7] "Comparison of non-invasive electrohysterographic recording." .
- [8] Y. W. Cheng, J. M. Nicholson, S. Nakagawa, T. A. Bruckner, A. E. Washington, and A. B. Caughey, "Perinatal outcomes in low-risk term pregnancies: do they differ by week of gestation?," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 199, no. 4, 2008.
- [9] D. Schlembach, W. L. Maner, R. E. Garfield, and H. Maul, "Monitoring the progress of pregnancy and labor using electromyography," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 144, no. SUPPL 1, pp. 2–8, 2009.
- [10] M. Behery, "Fetal monitoring for undergraduate." [Online]. Available: <http://www.slideshare.net/MBHRY/fetal-monitoring-for-undergraduate>.
- [11] N. Sunwoo, K. Hwang, K. J. Blakemore, and A. Aina-Mumuney, "Vaginal electrohysterography: the design and preliminary evaluation of a novel device for uterine contraction monitoring in an ovine model," *J. Matern. Neonatal Med.*, vol. 7058, no. June, pp. 1–6, 2015.
- [12] C. D. Gondry J, Marque C, Duchene J, "Electrohysterography during pregnancy: preliminary report.," *Biomed Instrum Technol*, 1993.
- [13] W. L. Maner, L. B. MacKay, G. R. Saade, and R. E. Garfield, "Characterization of abdominally acquired uterine electrical signals in humans, using a non-linear analytic method," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 44, no. 1–2, pp. 117–123, 2006.
- [16] L. Pevzner, "Induction With Dinoprostone and Misoprostol Vaginal Inserts," *Obstet. Gynecol.*, vol. 114, no. 2, pp. 261–267, 2009.
- [17] H. P. D. Ralph NADER, Ka Lai SHEK, "Predicting the outcome of induction of labour."
- [18] H. P. Dietz, V. Lanzarone, and J. M. Simpson, "Predicting operative delivery," *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 27, no. 4, pp. 409–415, 2006.
- [19] R. E. Garfield and W. L. Maner, "techniques," pp. 131–144, 2006.
- [20] A. Aviram, N. Melamed, E. Hadar, O. Raban, L. Hirsch, and Y. Yogev, "Effect of prostaglandin e2 on myometrial electrical activity in women undergoing induction of labor," *Am J Perinatol*, vol.31 no.5
- [21] C. Buhimschi and R. E. Garfield, "Uterine contractility as assessed by abdominal surface recording of electromyographic activity in rats during pregnancy," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 174, no. 2, pp. 744–753, 1996.
- [22] D. Devedeux, C. Marque, S. Mansour, G. Germain, and J. Duch??ne, "Uterine electromyography: A critical review," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 169, no. 6, pp. 1636–1653, 1993.

[23] C. Marque, J. M. G. Duchene, S. Leclercq, and G. S. Panczer, "Processing for Obstetrical Monitoring," no. 12, 1986.

[24] J. Terrien, C. Marque, and B. Karlsson, "Spectral characterization of human EHG frequency components based on the extraction and reconstruction of the ridges in the scalogram," *Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. - Proc.*, pp. 1872–1875, 2007.

[25] J. Terrien, C. Marque, J. Gondry, T. Steingrimsdottir, and B. Karlsson, "Uterine electromyogram database and processing function interface: An open standard analysis platform for electrohysterogram signals," *Comput. Biol. Med.*, vol. 40, no. 2, pp. 223–230, 2010.

[26] C. Buhimschi and R. E. Garfield, "Uterine contractility as assessed by abdominal surface recording of electromyographic activity in rats during pregnancy," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 174, no. 2, pp. 744–753, 1996.

Pliego de condiciones

1. Objeto y alcance del pliego

El objetivo de este documento es fijar las condiciones técnicas mínimas que debe cumplir este proyecto para la realización correcta del registro y el posterior análisis de este, bajo la limitación de la normativa vigente.

2. Normativas de carácter personal.

Este proyecto ha sido realizado siguiendo las pautas según la ley de protección de datos:

- Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (referencia BOE-A-1999-23750)
- El protocolo de trabajo, fue autorizado por el comité Ético y las voluntarias fueron informadas dando su consentimiento por escrito.

3. Especificaciones técnicas

3.1 Recogida de datos

3.1.1 Tocodinamometría

La monitorización de la dinámica uterina puede realizarse de forma ambulatoria en el consultorio del médico, o como parte de su internación en un hospital. Los procedimientos pueden variar en función de su estado y de las prácticas de su médico.

Por lo general el control de monitorización de la dinámica uterina sigue este proceso:

- Se le aplicará a la paciente un gel transparente en el abdomen que actuará como conductor.
- Se presionará el transductor contra la piel y se moverá por el abdomen hasta que se encuentre el latido del corazón del feto. Podrá escuchar el sonido de la frecuencia cardíaca fetal con un Doppler o un monitor electrónico y se colocará otro dispositivo en la parte superior de su abdomen con un cinturón. Este se llama tocodinamómetro externo. Puede registrar los patrones de las contracciones.
- La monitorización de la señal se recoge con el monitor materno-fetal Corometrics 170 series, GE Medical systems y se transmiten al PC de monitorización vía puerto serie (RS232) con una frecuencia de muestreo de 4 Hz.
- Una vez completado el procedimiento, se quitará el transductor y se limpiará el gel.

- La Figura 25 que se muestra a continuación sería un ejemplo de cómo quedaría puesto los transductores:

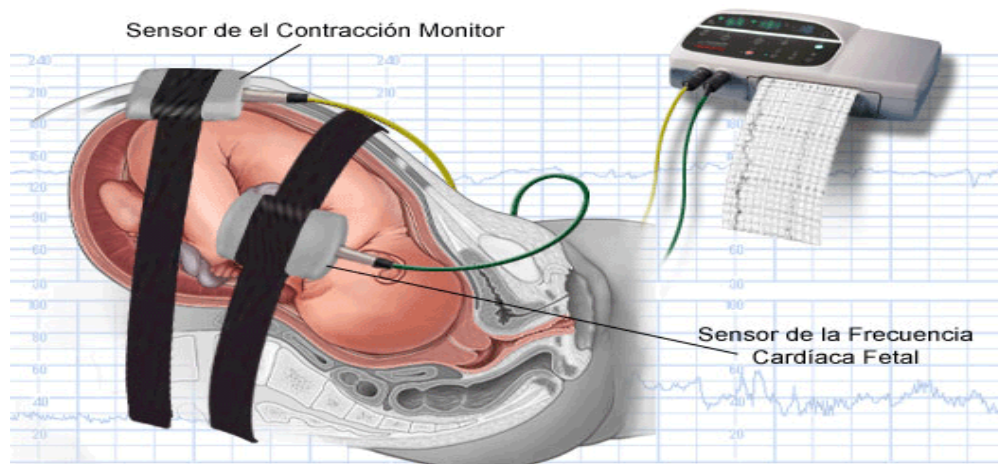


Figura 27 Ejemplo de posición de los transductores en la tocodinometría.

3.1.2 Electrohistografía

El electrohistograma (EHG) es el registro de la actividad eléctrica uterina mediante electrodos en superficie abdominal.

- Para la obtención de las señales EHG, se ha utilizado 4 electrodos de Ag/AgCl monopolares y 2 electrodos laplacianos de diseño propio.
- Con el fin de reducir la impedancia de contacto electrodo-piel se ha utilizado una pasta abrasiva y solución alcohólica.
- Además se ha diseñado una matriz de silicona apta para uso médico que permite garantizar siempre la misma distancia inter-electrodo, de esta forma se logra estandarizar el procedimiento de la colocación de electrodos.
- Asimismo se colocan dos electrodos de referencia en cada cadera de la mujer.

- En la figura 27 se muestra el posicionamiento de los electrodos en la superficie abdominal.



Figura 28. Ejemplo de colocación de electrodos.

3.2 Análisis del registro

3.2.1 Análisis contracciones EHG-burst

En este apartado se trata de cómo proceder al análisis de contracciones EHG-burst y nombrar sus principales características.

Se marcará como contracción aquella que cumple alguna de estas características:

- La amplitud del EHG-burst se comprende entre los 50 μV y 250 μV de amplitud.
- La duración de los EHG-burst debe ser igual o superior a 30 segundos.
- Cuando la amplitud supera los 50 μV a la forma del basal.
- No debe haber evidencias de artefactos de movimiento durante la contracción, si es así se marcará como contracción artefactada, donde solo se incluirá en las contracciones totales.

3.2.2 Análisis contracciones TOCO.

- Se marcará como contracción TOCO toda aquella que presente un cambio igual o mayor a 30 mmHg respecto del basal.
- Toda aquella que supere los 30 segundos de duración es indicador de que ha habido una contracción.

3.2.3 Criterio de inclusión de registros.

En este apartado se refleja los registros que son admisibles para el posterior análisis.

- Se incluirán los registros donde aparezca un mínimo de contracciones en cada una de las cuatro horas de registro.
- Puede llegar al caso y si la calidad del registro lo permite eliminar la hora 4 de registro y analizarla sin ella.
- Se rechazara cualquier registro donde no aparezca ninguna contracción o solo contracciones artefactadas en la primera hora de registro.
- Se rechazara cualquier registro donde aparezca una mala calidad en la señal.

Presupuesto

Presupuesto.

En el presente apartado se va a tratar la elaboración de un presupuesto que abarca toda la investigación.

Instrumentos para la adquisición de datos	Cantidad	Precio
Amplificador Grass 15 LT	1 ud	365 €
Corometrics 170 series	1 ud	1798,53 €
Electrodos Corometrics	136 uds	3,69 € (30 uds) 5x3,69= 18,45 €
Cable electrodos	20 uds	34 € (10 uds) 2x34= 68 €
Adaptador ECG a electrodo	20 uds	2 € 2 x 20 = 40 €
Tarjeta adquisición de datos (NI-6511 de National Instruments)	1 uds	585 €
Electrodo señal EHG (Ag/Agcl: 3M2560)	68 uds	10,68 € (50 uds) 2x10,68 = 21,36 €

Total instrumentos	2896,34 €
---------------------------	------------------

Mano de obra	Cantidad	Precio	Total
Médico (Ginecólogo)	4,5 horas x 34 registros	30 €/h	4590 €
Estudiante	240 horas	30 €/h	7200 €

Total mano de obra	11790 €
---------------------------	----------------

Licencias	Cantidad	Precio
Labview	1	995 €
Matlab	1	500 €

Total licencias	1495 €
------------------------	---------------

Resumen	Precio
Total instrumentos	2896,34
Total mano de obra	11790 €
Total licencias	1495 €

Total presupuesto	16181,34 €
--------------------------	-------------------