



Trabajo de final de grado en Ingeniería Electrónica y Automática Industrial.

Curso académico 2017-2018

:

Desarrollo de herramientas de análisis de no linealidad y complejidad en señales electrohisterográficas para el estudio de la respuesta mioeléctrica uterina a los fármacos de inducción del parto.



Autora: Ana Isabel Tendero Navarro

Tutoras: Gema Prats Boluda, Yiyao Ye Lin

Resumen

La inducción del parto es una técnica común en la obstetricia moderna, y se indica cuando los beneficios de finalizar la gestación para la salud de la madre y del feto son mayores que los de permitir que el embarazo continúe. La problemática de la inducción estriba en la posible pérdida del bienestar fetal y en el aumento de la tasa de cesáreas, lo que se traduce en la paciente con un proceso de recuperación tras el parto más lento y complicado, aparte de un mayor coste hospitalario. Para el diagnóstico del éxito de inducción del parto se necesitan herramientas para la monitorización de la dinámica uterina, las más tradicionales y ampliamente utilizadas son la tocodinamometría (TOCO) y los catéteres de medida de presión intrauterina (IUPC). Estas técnicas presentan problemáticas como la invasividad (IUPC) y poca precisión e información limitada (TOCO), por ello se plantea como herramienta alternativa la electrohisterografía (EHG) que es el registro de la actividad mioeléctrica uterina en superficie abdominal. En la literatura se ha demostrado que el EHG contiene información relevante para la predicción del parto y/o parto prematuro. Por tanto se propone el objetivo de analizar los parámetros característicos del EHG registrado en mujeres inducidos mediante fármacos de inducción para discriminar el éxito del fracaso de la inducción del parto visto desde un punto de vista farmacológico y clínico, con especial énfasis en los parámetros no-lineales de complejidad y orden.

Para ello, se han utilizado 64 registros adquiridos en mujeres inducidos con dos fármacos de inducción comúnmente empleados en la obstetricia, Misoprostol y Dinoprostona. Subsecuentemente se ha calculado una serie de 24 parámetros característicos de EHG-bursts y 22 de registro completo (incluye no sólo EHG-bursts sino también la actividad estando el útero en reposo) sobre ventanas de señal de 30 minutos: lineales, espectrales, no-lineales. A la vez, se ha recurrido al análisis estadístico para determinar la capacidad de discriminación para discriminar el éxito-fracaso de inducción desde el punto de vista farmacológico y clínico.

Los resultados muestran que el análisis por contracción es el único capaz de distinguir entre éxito y fracaso de inducción farmacológica, clínica y clínica antes de 24 horas. Por un lado, los parámetros espectrales F_{media} , EN3, D4 y D5 muestran el desplazamiento del contenido espectral hacia altas frecuencias en el grupo de éxito PAP frente a un grupo de fracaso NO PAP que se muestra sin evolución. Mientras en el éxito clínico, tanto en los parámetros temporales (AUC), espectrales (EN3, D7, D8 y D9), como no lineales (Sample Entropy) muestran diferencias entre los grupos de vaginal y cesárea. Por último en el éxito clínico antes de 24 horas, los parámetros temporales AUC y App, muestran el aumento de la amplitud de la contracción y los no lineales SD2 y SDRR sugieren el aumento del orden de la señal conforme avanza la inducción. Todo ello apunta a que los registros EHG contienen información relevante sobre el estado electrofisiológico del útero durante la inducción del parto y podrían ser utilizados para diseñar sistema experto de predicción temprana del éxito de la inducción.

Resum

La inducció del part és una tècnica comuna en l'obstetrícia moderna, i s'indica quan els beneficis de finalitzar la gestació per a la salut de la mare i del fetus són majors que els de permetre que l'embaràs continuï. La problemàtica de la inducció estriba en la pèrdua del benestar fetal i en l'augment de la taxa de cesàries, la qual cosa es tradueix en la pacient amb un procés de recuperació després del part més lent i complicat, a part d'un major cost hospitalari. Per al diagnòstic de l'èxit d'inducció del part es necessiten eines per al monitoratge de la dinàmica uterina, les més tradicionals i àmpliament utilitzades són la tocodinamometria (TOCO) i els catèters de mesura de pressió intrauterina (IUPC). Aquestes tècniques presenten problemàtiques com la invasivitat (IUPC) i poca precisió i informació limitada (TOCO), per això es planteja com a eina alternativa la electrohisterografia (EHG) que és el registre de l'activitat mioelèctrica uterina en superfície abdominal. En la literatura s'ha demostrat que el EHG conté informació rellevant per a la predicció del part i/o part prematur. Per tant es proposa l'objectiu d'analitzar els paràmetres característics del EHG registrat en dones induïts mitjançant fàrmacs d'inducció per discriminar l'èxit del fracàs de la inducció del part vist des d'un punt de vista farmacològic i clínic, amb especial èmfasi en els paràmetres no-lineals de complexitat i ordre.

Per a això, s'han utilitzat 64 registres adquirits en dones induïts amb dos fàrmacs d'inducció comunament emprats en l'obstetrícia, Misoprostol i Dinoprostona. Subseqüentment s'ha calculat una sèrie de 24 paràmetres característics de EHG-bursts i 22 de registre complet (inclou no només EHG-*bursts sinó també l'activitat estant l'úter en repòs) sobre finestres de 5 minuts en trams de senyal de 30 minuts: lineals, espectrals, no-lineals. A la mateixa vegada, s'ha recorregut al anàlisi estadístic per a determinar la capacitat de discriminatòria per discriminar l'èxit-fracasso d'inducció des del punt de vista farmacològic i clínic.

Els resultats mostren que l'anàlisi per contracció és l'únic capaç de distingir entre èxit i fracàs d'inducció farmacològica, clínic i clínic abans de 24 hores. D'una banda, els paràmetres espectrals F_{media} , EN3, D7, D8 i D9 mostren el desplaçament del contingut spectral cap a altes freqüència en el grup d'èxit PAP enfront d'un grup de fracàs NO PAP que es mostra sense evolució. Mentre en l'èxit clínic, tant en els paràmetres temporals (AUC), espectrals (EN3, D4 i D5), com no lineals (Sample Entropy) mostren diferències entre els grups de vaginal i cesària. Per últim en l'èxit clínic abans de 24 hores, els paràmetres temporals AUC i App, mostren l'augment de l'amplitud de la contracció i els no lineals SD2 i SDRR suggereixen l'augment de l'ordre del senyal conforme avança la inducció. Tot això apunta al fet que els registres EHG contenen informació rellevant sobre l'estat electrofisiològic de l'úter durant la inducció del part i podrien ser utilitzats per dissenyar sistema expert de predicció primerenca de l'èxit de la inducció.

Abstract

Labor induction is a common technique in modern obstetrics, and is indicated when the benefits of ending the pregnancy for the health of the mother and fetus outweigh those of allowing the pregnancy to continue. The problem with induction lies in the possible loss of fetal well-being and the increase in the rate of caesarean section, which means that the patient has a slower and more complicated recovery process after giving birth, in addition to higher hospital costs. For the diagnosis of successful induction of labour, tools are needed to monitor uterine dynamics, the most traditional and widely used being tocodynamometry (TOCO) and intrauterine pressure measurement catheters (IUPC). These techniques present problems such as invasiveness (IUPC) and poor precision and limited information (TOCO), which is why electrohysterogram (EHG), the recording of myoelectric activity in the uterine surface, is an alternative tool. The literature has shown that EHG contains information relevant to the prediction of preterm labor and/or delivery. The objective is therefore to analyse the characteristic parameters of induction through induction drug-induced in women in order to discriminate the success of induction failure in childbirth from a pharmacological and clinical point of view, with special emphasis on non-linear parameters of complexity and order.

For this purpose, 64 records acquired in women induced with two induction drugs commonly used in obstetrics, Misoprostol and Dinoprostone, have been used. Subsequently, a series of 24 characteristic parameters for EHG-bursts and 22 for full recording (including not only EHG-bursts but also activity at rest in the uterus) have been calculated on 5-minute windows in 30 minutes in signal stretches: linear, spectral, non-linear. Statistical analyses have been used to determine the discriminatory capacity to discriminate the success-failure of induction from the pharmacological and clinical point of view.

The results show that only contraction analysis is able to distinguish between success and failure of pharmacological, clinical and clinical induction within 24 hours. On the one hand, the spectral parameters F_{media} , EN3, D4 and D5 show the shift of the spectral content towards high frequency in the PAP success group versus a NO PAP failure group that shows no evolution. While in clinical success, both temporal (AUC), spectral (EN3, D7, D8 and D9) and nonlinear (Sample Entropy) parameters show differences between the vaginal and cesarean groups. Finally, in clinical success within 24 hours, the AUC and App time parameters show the increase in the amplitude of the contraction and the SD2 and SDRR non-linear parameters suggest the increase in the order of the signal as the induction progresses. All this suggests that the EHG records contain relevant information on the electrophysiological state of the uterus during induction of labour and could be used to design expert systems for early prediction of induction success.

Índice de memoria

Contenido

Resumen.....	3
Resum.....	5
Abstract	7
1. Introducción	15
1.1. Anatomía y fisiología del aparato reproductor femenino	15
1.2. Cambios y evolución durante el embarazo	17
1.3. Inducción al parto.....	21
1.4. Técnicas de monitorización del parto	26
1.5. La electrohisterografía (EHG)	29
2. Justificación y objetivos.....	39
3. Materiales y métodos	40
3.1. Protocolo de registro.....	40
3.2. Preprocesado de la señal	43
3.3. Análisis de la señal, segmentación	44
3.4. Herramientas para el análisis de la señal	48
3.5. Análisis estadístico	55
4. Resultados y discusión	56
4.1. Estudio por contracción.	58
4.2. Análisis por tramos completos de señal	67
4.3. Análisis por contracción VS análisis tramos completos de señal	75
5. Conclusión	77
6. Bibliografía	78
7. Presupuesto	82

Índice de figuras

Figura 1: Anatomía de los órganos internos y externos femeninos [2]	15
Figura 2: Anatomía de los órganos internos genitales [2]	16
Figura 3: Terminología usada para describir la duración del embarazo[5].....	17
Figura 4: Posición del feto en función de la semana de gestación [1]......	18
Figura 5: Evolución útero durante el embarazo y a medida que se acerca el parto [4] Figura 6: Evolución del cérvix, respectivamente, durante el embarazo y a medida que se acerca el parto [4].	19
Figura 7: Cuello del útero sin y con borramiento y dilatación [9].....	20
Figura 8: Ejemplo de cómo se práctica una amniotomía [19].	23
Figura 9: Protocolo a seguir para la utilización del doble balón cervical[20].....	24
Figura 10 :Colocación de la Sonda de Foley dentro de la cavidad vaginal [6]	24
Figura 11: Representación de la monitorización fetal interna invasiva mediante un catéter de presión intrauterina [9].....	26
Figura 12: Representación de la monitorización fetal externa no invasiva mediante TOCO situado en el fondo del útero [9].	27
Figura 13: Registro simultaneo de las señales de TOCO, IUP y EHG	28
Figura 14: Registros EHG donde se muestran dos segmentos de señal con contracciones no efectivas y efectivas, arriba y abajo respectivamente [4].....	28
Figura 15: Esquema de una célula de músculo liso y su dinámica del Ca ²⁺ [1].....	29
Figura 16: Descripción teórica del EMG uterino, acompañador de la señal de presión intrauterina [35]	30
Figura 17: Registros electromiográficos del útero sobre ratas embarazadas en distintos días de gestación, dónde Ut corresponde a la señal registrada sobre el propio útero, AS es la señal captada en la superficie abdominal e IUP es la señal de presión intrauterina [40].....	33
Figura 18: Aplicaciones del EHG, análisis y tipos de parámetros usados para la caracterización de la señal.....	36
Figura 19: Colocación electrodos de disco en superficie abdominal [21].....	41
Figura 20: Dispositivo “Corometric 170”	41
Figura 21: Registro simultáneo de la señal EHG y TOCO, de la actividad eléctrica uterina	42
Figura 22: Clasificación por grupos de las pacientes inducidas.	42
Figura 23: Registro simultaneo de TOCO, M1P, M2P, Bip de la señal EHG, durante la cuarta hora de registro en la paciente 6554848, las contracciones analizables resaltadas en rojo y las no analizables en negro. Ampliación de 1300 segundos de registro bipolar.....	45
Figura 24: Registro completo de la señal EHG, dividida en 4 franjas temporales, donde se resaltan en rojo los tramos segmentados, donde H1, H2, H3 y H4 corresponden a las horas 1, 2, 3, y 4 de los registros bipolares de EHG.....	47
Figura 25: Ejemplo de PSD de una señal de EHG-Burst, donde se indican las dos frecuencias dominantes calculadas.....	49
Figura 26: Ejemplo de PSD de una señal de EHG-Burst, donde se indican las tres bandas de frecuencias respecto a la energía total.	50
Figura 27: Gráfica de la elipse entrenada donde se distribuyen los puntos correspondientes a los instantes de muestreo, donde se pueden ver los ejes descriptores SD1 y SD2[56]	51

Figura 28: Flujograma del proceso llevado a cabo para el computo en Matlab de la parametrización para cada contracción en tramos de 30 minutos en el análisis por contracción.	53
Figura 29: Ejemplo de la división de un tramo de registro de EHG bipolar en ventanas de 300 segundos con solapamiento de 1 minuto.	54
Figura 30: Representación de la metodología de cálculo de los parámetros temporales y de complejidad y orden.	54
Figura 31: Representación de la metodología de cálculo de los parámetros espectrales.....	55
Figura 32: Registro EHG con inducción exitosa, con el cálculo del PSD en una contracción del comienzo y final del mismo.....	57
Figura 33: Registro EHG con inducción sin éxito, con el cálculo del PSD en una contracción del comienzo y final del mismo.....	57
Figura 34: Análisis por contracción, evolución de los parámetros, en intervalos de 30 minutos. En azul PAP y en negro NO PAP. Test con p-valores de cada grupo frente al basal y entre grupos.....	60
Figura 35: Análisis por contracción, evolución de los parámetros, en intervalos de 30 minutos. En azul VAG y en negro CES. Test con p-valores de cada grupo frente al basal y entre grupos	62
Figura 36: Análisis por contracción, evolución de los parámetros, en intervalos de 30 minutos. En azul VAG G1 y en negro RESTO. Test con p-valores de cada grupo frente al basal y entre grupos.....	64
Figura 37: Escenario 1: PAP vs NO PAP. Análisis por tramos completos de señal, evolución de los parámetros, en intervalos de 30 minutos. En azul PAP y en negro NO PAP. Test con p-valores de cada grupo frente al basal y entre grupos.....	69
Figura 38: Escenario 2: VAG vs CES. Análisis por tramos completos de señal, evolución de los parámetros, en intervalos de 30 minutos. En azul VAG y en negro CES. Test con p-valores de cada grupo frente al basal y entre grupos.	71
Figura 39: Escenario 3: VAG G1 vs RESTO. Análisis por tramos completos de señal, evolución de los parámetros, en intervalos de 30 minutos. En azul VAG G1y en negro RESTO. Test con p-valores de cada grupo frente al basal y entre grupos.....	73

Índice de tablas

Tabla 1: Órganos y glándulas que comprende el aparato reproductor femenino [1].	15
Tabla 2: Efectos de las hormonas femeninas sin especificar el proceso biológico	17
Tabla 3: Porcentaje de la inducción del parto en hospitales públicos y privados de la Comunidad Valenciana[13].	21
Tabla 4: Parámetros de EHG típicos durante el embarazo [35].	32
Tabla 5: Parámetros de EHG típicos en el momento del parto [35].	32
Tabla 6: Estructura de análisis por contracción realizado en Excel, donde se muestran las variables utilizadas para caracterizar la contracción.	46
Tabla 7: Estructura del análisis por tramos completos realizado en Excel, donde se muestran las variables utilizadas para caracterizar cada tramo (siendo los tiempos relativos y absolutos medidos en segundos).	47
Tabla 8: Distribución de los parámetros lineales, espectrales y de complejidad y orden, para los análisis por contracción y registro completo	52
Tabla 9: Medias y desviaciones de los datos obstétricos de las mujeres inducidas al parto, clasificados en cuatro grupos: CES PAP, NO PAP, VAG G1, VAG G2.	58
Tabla 10: Descripción del Presupuesto TFG	83
Tabla 11: Total presupuesto TFG	83

1. Introducción

1.1. Anatomía y fisiología del aparato reproductor femenino

En este subapartado se expone la anatomía del aparato reproductor en condiciones normales a fin de conocer cuáles son los órganos principales que intervendrán en el proceso de embarazo y parto.

El sistema reproductor femenino está constituido por glándulas genitales auxiliares y órganos genitales tanto externos como internos, en la tabla 1 se muestra las partes que forman dichos órganos y glándulas así como la función de cada uno de ellos. En algunos estudios se suele incluir el estudio de la anatomía de las glándulas mamarias y de la placenta, por su importancia y relación con la reproducción y fisiología durante el embarazo, pues la mujer posee unas características funcionales y morfológicas que no existen en el varón [1].

Órganos genitales externos	Órganos genitales internos	Glándulas genitales auxiliares
Los que se pueden ver a simple vista, protegen infecciones	Localizados en el interior del cuerpo, participan en el embarazo y fecundación	Segregan el moco vaginal, que sirve como lubricante de la vagina
Monte de Venus, labios mayores y menores, vestíbulo de la vagina, clítoris y bulbos del vestíbulo	Vagina, útero, trompas de Falopio, ovarios	Glándulas vestibulares y glándulas parauretrales

Tabla 1: Órganos y glándulas que comprende el aparato reproductor femenino [1].

En la Figura 1 podemos observar la anatomía de los órganos genitales femeninos internos.

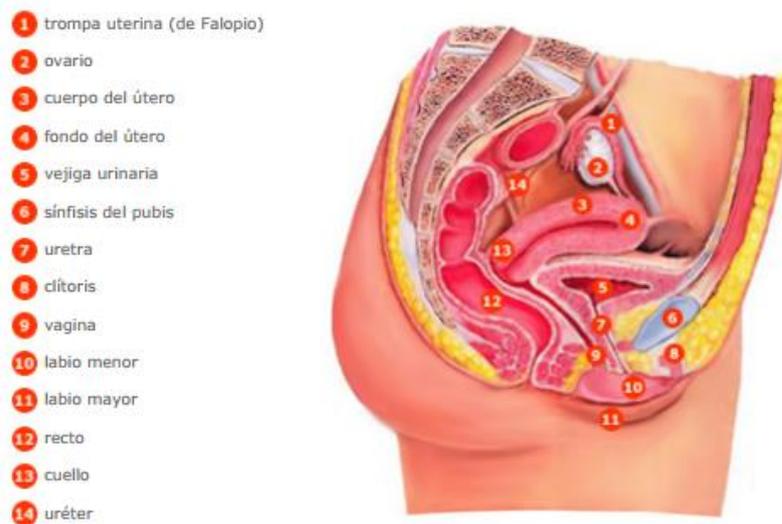


Figura 1: Anatomía de los órganos internos y externos femeninos [2]

Por otro lado, es necesario conocer en profundidad la anatomía del conjunto de órganos internos genitales Figura 2, ya que es donde se produce la fertilización y el proceso de embarazo. Se han mencionado anteriormente en la Tabla 1 los cuatro órganos internos principales: vagina, útero, trompas de Falopio y ovarios, pero anatómicamente los órganos que influyen a la hora del parto son la vagina y el útero.

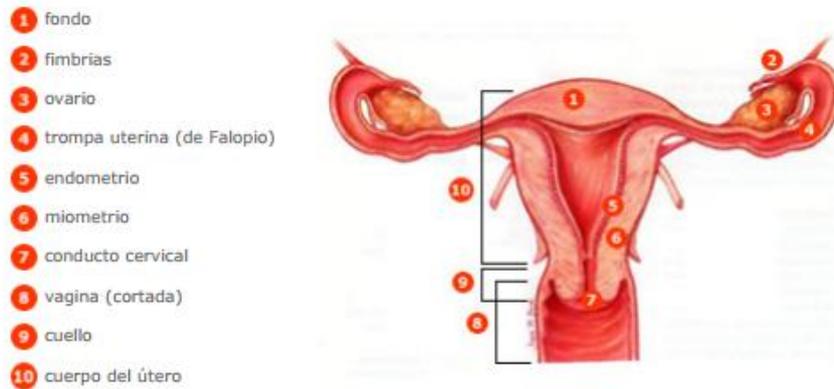


Figura 2: Anatomía de los órganos internos genitales [2]

Vagina

Órgano femenino de la copulación, lugar de expulsión del ciclo menstrual y extremo inferior del canal del parto. Anatómicamente describe una curva cóncava, donde su pared anterior mide entre 6 – 8 cm, y la posterior unos 7 – 10 cm, estando estas dos paredes en contacto en condiciones normales [1]

Útero o matriz

Órgano muscular hueco con forma de pera, encargado de mantener el embarazo[3], [4]. Tiene unos 7 – 8 cm de longitud, entre 5 – 7 cm de ancho y 2 – 3 cm de espesor, pues las paredes del útero son gruesas. La anatomía del útero consiste en dos porciones: el cuello uterino o cérvix, que corresponde al tercio inferior; y por otra parte, los dos tercios superiores que constituyen el cuerpo uterino [3].

La pared del cuerpo uterino está formada por tres capas principales, aunque la que más relevancia tiene a la hora del embarazo es el miometrio:

- Perimetrio: la capa externa serosa [3].
- Miometrio: capa media muscular, constituida por haces de músculo liso unidos por tejido conjuntivo donde hay muchas fibras elásticas e incluye la mayor parte del útero. Las fibras musculares del útero disminuyen progresivamente de manera caudal, de modo que en el cuello del útero, el músculo solo constituye solo un 10 % de su masa histológica [5].
- Endometrio: capa interna mucosa, en donde se implanta el huevo fecundado [3].

El cérvix o cuello del útero, es el músculo encargado de madurar para finalmente dar lugar a la dilatación necesaria para la expulsión del feto [3]. Está compuesto por un 90% de tejidos conectivos, y un 10% de músculo blando [4].

1.2. Cambios y evolución durante el embarazo

En la fisiología uterina, los músculos que intervienen principalmente en el proceso del embarazo y durante el parto son los ovarios y el útero; es en estos donde se producen una serie de cambios histológicos debido a la actividad hormonal de la mujer [1], [3].

Los ovarios tienen la doble función de producir ovocitos y segregar hormonas sexuales femeninas. El ovario produce dos tipos principales de hormonas esteroideas: los estrógenos y la progesterona [3]. Los estrógenos y la progesterona tienen acciones complementarias o sinérgicas en el tracto reproductivo femenino. Según el proceso biológico en el que se encuentre la mujer (menstruación, ovulación, embarazo), una de ellas antagoniza o modula la acción de la otra, Tabla 2. Los estrógenos y la progesterona se metabolizan en el hígado y los productos resultantes de su degradación son expulsados por la orina [2].

Efectos de la Progesterona	Efectos de los estrógenos
Sube la temperatura corporal	Desarrollan los órganos genitales femeninos
Estimula las secreciones del endometrio	Responsables de la morfología femenina
Efecto calmante sobre el estado de ánimo	Desarrollan las glándulas mamarias
Estimula el crecimiento de las glándulas mamarias	Efectos estimulantes sobre el estado de ánimo
Facilita el metabolismo de los estrógenos	Efecto protector sobre el tejido óseo

Tabla 2: Efectos de las hormonas femeninas sin especificar el proceso biológico

El embarazo se da, si el ovocito es fertilizado por un espermatozoide, a continuación este empieza a dividirse y acabará formando completamente el feto. Cuatro días después de la fertilización del ovocito, el blastocito entra en la cavidad uterina donde flota y 24 horas después se implanta en el endometrio [1]. El éxito de la implantación depende una vez más del cociente entre estrógeno y progesterona. El periodo de desarrollo fetal en los humanos dura aproximadamente 40 semanas, en la Figura 3 se puede observar cual es la terminología usada para describir la duración del embarazo [1], [6]. Es importante recalcar la diferencia entre embarazo y gestación, pues son conceptos parecidos pero no iguales, que se van a abarcar durante el presente trabajo:

- **Embarazo:** es el período que transcurre entre la implantación del cigoto en el útero, hasta el momento del parto, el embarazo se cuenta desde la fecha de la última menstruación.
- **Gestación:** es la duración exacta del embarazo: empieza con la concepción y acaba con el parto. Una gestación dura alrededor de 38 semanas [5]

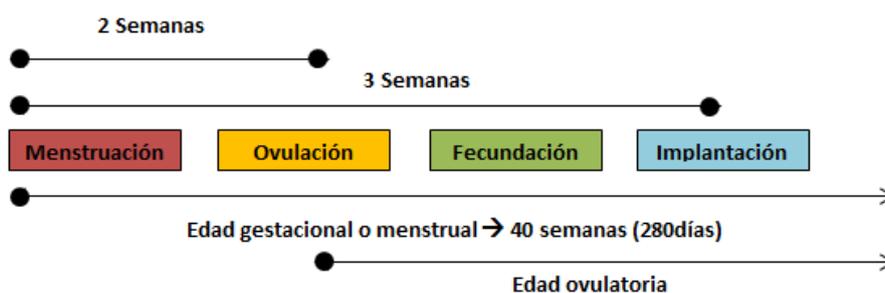


Figura 3: Terminología usada para describir la duración del embarazo[5].

En el caso del embarazo las dos hormonas esteroideas ováricas funcionan de manera coordinada para dar apoyo a la actividad reproductiva de la mujer. Durante el mismo es cuando se encuentran las concentraciones más elevadas de estrógenos y de progesterona, en la fase de gestacional inicial esto ocurre en el cuerpo lúteo, sin embargo, a partir de la mitad del embarazo en adelante pasa a producirse en la placenta [1], [5]. Tanto los estrógenos como la progesterona tienen diferentes funciones durante el embarazo. El estrógeno estimula el crecimiento del miometrio, agranda los genitales externos y desarrolla la mama. La progesterona mantiene el recubrimiento endometrial del útero e incrementa el umbral de dolor frente a estímulos contráctiles del mismo, prolongando de este modo el embarazo hasta que el feto está listo para nacer [5], [6].

Al principio del embarazo las paredes del cuerpo uterino son mucho más gruesas, y este se presenta prácticamente inactivo, mientras que el cérvix permanece rígido y cerrado, aunque apenas un mes después de la concepción, el cuello uterino empieza a presentar ablandamiento [5]. Durante el embarazo el cérvix continúa reblandeciéndose y dilatándose [4], mientras que el útero se va transformando en un órgano muscular de paredes relativamente delgadas, con capacidad suficiente para almacenar al feto, la placenta y el líquido amniótico. El crecimiento del útero se da gracias a la elongación y a la hipertrofia, y al final del embarazo este se contrae hasta extraer al feto [4]. A la vez, las articulaciones sacroiliacas y púbicas tienen mayor movilidad, ya que durante el embarazo se produce una relajación de las articulaciones pélvicas, concretamente del pubis, además de un aumento en su anchura, mientras, los huesos y ligamentos se adaptan a la postura materna [5]. Aunque las causas de estos cambios aún no se han definido, algunos autores afirman que es resultado de la estimulación hormonal y otros apuntan a que esta relajación comienza a mitad de embarazo y

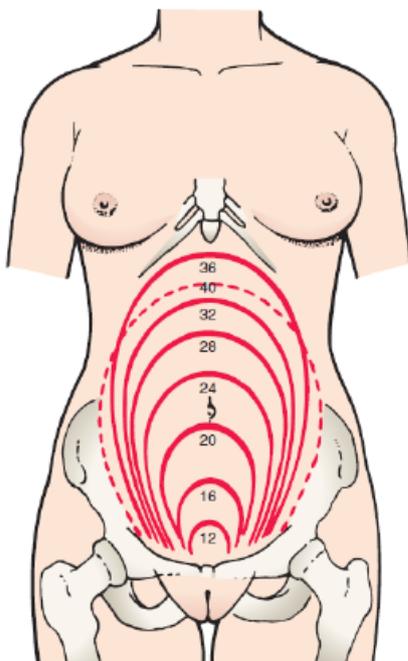


Figura 4: Posición del feto en función de la semana de gestación [1].

aumenta durante el último trimestre [5]. Conforme avanza la gestación el tamaño del útero va creciendo y ocupando mayor volumen en la cavidad abdominal para las distintas semanas de gestación [7]. Este desarrollo se observa en la Figura 4, donde el útero empieza situado dentro de la pelvis, y poco a poco va creciendo de forma que en la semana 20 aproximadamente, ya se encuentra a la altura del ombligo. Este crecimiento se mantiene hasta la semana 36, a partir de la cual se produce un descenso en la altura, debido a que el feto empieza a encajar en la pelvis de cara a preparar el parto [1], [7].

El parto está compuesto por dos grandes etapas: una condicionante y relativamente larga, llamada "fase preparatoria", seguida de una secundaria fase corta llamada "fase de parto activo". Además, entre estas dos fases se puede diferenciar una tercera fase intermedia, denominada fase de transición, a partir de la cual los tratamientos para frenar el parto activo pueden resultar ya ineficaces [8]. En las Figura 5 y Figura 5: Evolución

útero durante el embarazo y a medida que se acerca el parto [4] Figura 6 se muestran de forma esquematizada la relación de las fases que se suceden en el útero y el cuello del útero,

respectivamente desde la concepción hasta el momento del parto, así como los factores que facilitan o dificultan la transición entre las mismas.

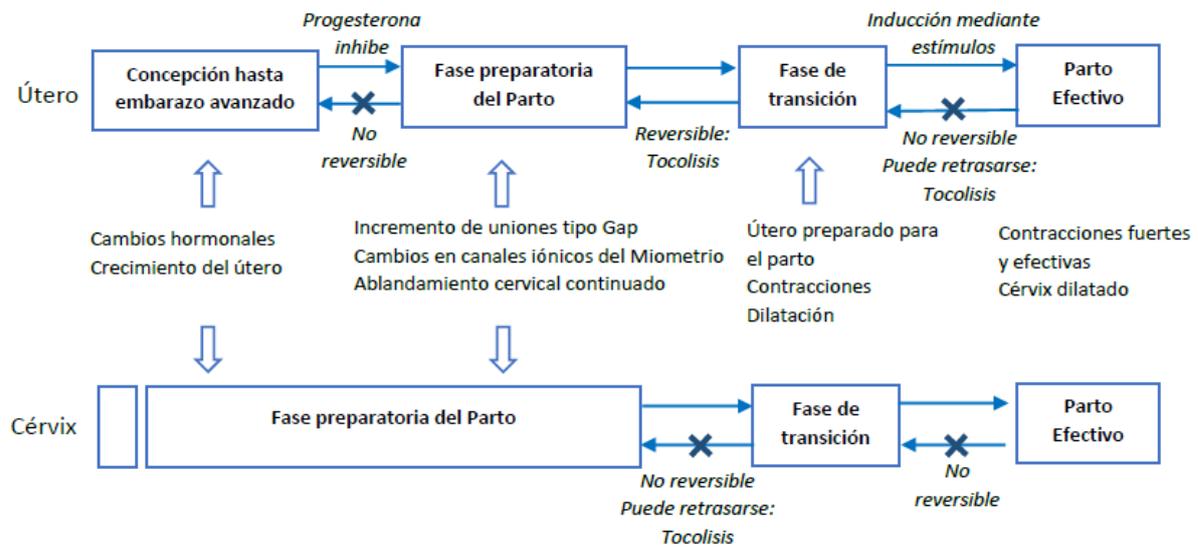


Figura 5: Evolución útero durante el embarazo y a medida que se acerca el parto [4] Figura 6: Evolución del cérvix, respectivamente, durante el embarazo y a medida que se acerca el parto [4].

De manera general se observa, que en la mayoría de los estados, el retroceso a una fase anterior es irreversible.

- **Fase preparatoria al parto:**

Antes, se veía como la transición de la inactividad a la actividad del musculo uterino, conllevando un decremento de la inhibición de progesterona [4]. Aunque se reconozca la importancia de esta sobre el útero inactivo, en la fase preparatoria no se define exactamente el estado de parto, ni identifica el mecanismo o acción que involucra a esta hormona [8]. Sin embargo, aunque el útero permanezca rígido y cerrado hasta finalizar dicha fase, si varía su tamaño ocupando cavidad abdominal y una vez comienza la etapa preparatoria de cara al parto efectivo ya es irreversible [7]. A medida que avanza el embarazo la propagación de la actividad eléctrica uterina a través del tejido muscular del miometrio aumenta, esta propagación se ve influenciada por el nivel de unión entre las células que forman dicho músculo. Estas células están conectadas por las uniones tipo gap, formadas por proteínas conectivas que permiten la circulación de corrientes iónicas de una célula a otra, facilitando así la propagación del potencial de acción a través del tejido, a fin de provocar contracciones efectivas[4]. Mientras el cérvix va acortando la longitud cervical en un proceso de ablandamiento continuado [8].

- **Fase de transición:**

Es la fase intermedia, o tercera fase, como se ha mencionado anteriormente, donde el proceso de parto es ya inevitable y aunque se trate de frenar este proceso con tocolíticos, solo es posible retrasarlo. Sin embargo, no se conoce el condicionante exacto para que esta fase se dé, por esto actualmente se vigilan tanto la dinámica uterina como cervical para obtener indicadores fiables del inicio del parto [4].

- **Fase de parto activo:**

En esta fase, los cambios en el miometrio y en el cérvix son irreversibles, los cuales dan lugar a la fase activa de parto y al parto en sí. El cuello del útero se ha acortado y finalmente borrado, como consecuencia de la dinámica uterina, que al empujar al feto produce el encaje de la cabeza contra el cérvix, Figura 7, ayudando de esta forma a dilatarse debido a la presión ejercida [4]. En el útero, además, los cambios de niveles de estrógeno y progesterona han provocado un incremento de actividad uterina y de uniones tipo gap entre células, provocando una sincronización y una mejor propagación eléctrica a lo largo del útero, provocando contracciones efectivas que lograrán expulsar al feto [4], [8].

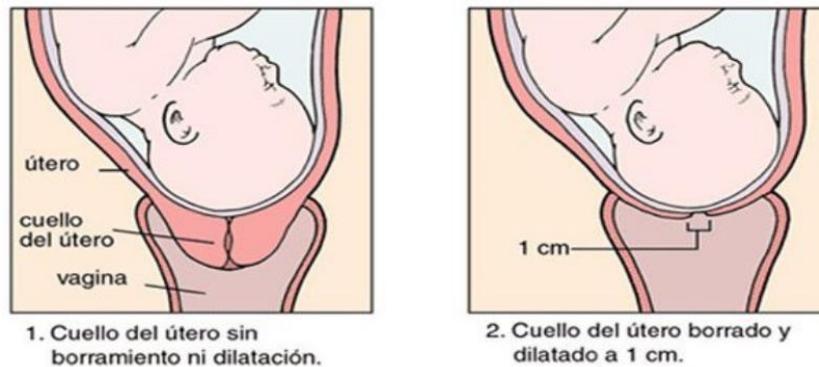


Figura 7: Cuello del útero sin y con borramiento y dilatación [9].

Así pues, a lo largo del embarazo y en el momento del parto, debido a las variaciones comentadas en apartados anteriores las contracciones van cambiando y presentan distintas características como intensidades y frecuencias de aparición diferentes, se puede diferenciar entre [5]:

- Contracciones de tipo Álvarez: Presentan una intensidad muy baja, apenas son percibidas y suelen ocurrir hasta la semana 30 del embarazo.
- Contracciones de Braxton-Hicks: Estas contracciones de tipo esporádico son de mayor intensidad que las anteriores, empiezan a aparecer alrededor de la sexta semana del embarazo, aunque su frecuencia de aparición es más elevada hacia las últimas semanas del mismo. Estas contracciones sí pueden ser perceptibles, pero en general no presentan dolor, sobretodo en etapas más tempranas del embarazo.
- Contracciones efectivas del parto: Son de gran intensidad y aparecen con mayor regularidad con un periodo de entre 10 a 20 minutos, tienen la capacidad de inducir los cambios necesarios en el cuello del útero para permitir el parto.

1.3. Inducción al parto

La inducción del parto consiste en provocar el parto vaginal de manera artificial mediante la estimulación de las contracciones y se considera una opción terapéutica cuando los beneficios para la madre y el feto rebasan los de la continuación del embarazo[5], [10]. Actualmente, es una de las intervenciones más comunes en la obstetricia moderna, incrementándose su uso en todo el mundo hasta un 23% de todos los nacimientos y en España hasta un 20%, siendo un total de 426303 nacimientos durante el año 2015 [10], [11]. En relación a este procedimiento la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda no superar el 10% [10], [12]. En España los datos recogidos están limitados a la Comunidad Valenciana. La tasa media de inducción del parto es de un 31.3%. Existen diferencias entre los centros públicos con un 25.1% de inducciones, en comparación a los centros privados con una tasa de inducción del 32.8%, estos datos quedan recogidos en la Tabla 3 [10].



Tabla 3: Porcentaje de la inducción del parto en hospitales públicos y privados de la Comunidad Valenciana[13].

Por tanto, lo que esta refleja, es una forma política y organizativa muy diferente entre hospitales públicos y privados a la hora de evaluar los criterios para practicar la inducción [11]. Como se ha mencionado anteriormente, la inducción del parto está indicada cuando los beneficios de finalizar la gestación para la madre, feto o ambos, superan los riesgos de continuar con la gestación. La decisión es clínicamente compleja y está influenciada por varios factores como: la edad materna, la edad gestacional, los antecedentes ginecológicos y obstétricos o el conocimiento de las condiciones cervicales [5], [10]. Se consideran indicaciones para realizar la inducción, las siguientes complicaciones maternas, médicas y del embarazo [14] :

- **Rotura prematura de membranas**, a término y a pretérmino.
- **Corioamnionitis**, es la infección de las membranas amnióticas.

- **Embarazo prolongado**, superior a las 42 semanas de gestación.
- Si no se ha producido el parto de manera natural 24 ó 48 horas tras la rotura del saco amniótico.

Sin embargo, aunque se propone la inducción al parto como mejora de los resultados perinatales en mujeres con ciertas complicaciones del embarazo como las que se han expuesto, también se asocia con un aumento de complicaciones en comparación con el trabajo de parto espontáneo. Aparte, la inducción influye en la vivencia del parto de la paciente y en comparación al parto espontáneo, esta puede ser menos eficiente, más dolorosa y con un mayor intervencionismo médico [10]. La inducción del parto junto con la cesárea, son las dos opciones que tienen como propósito finalizar la gestación cuando no existen contraindicaciones para el parto vaginal, y a pesar de que se prefiera la inducción por acarrear menos riesgos materno-fetales que la cesárea, existen contraindicaciones como por ejemplo:

- **Aumento del riesgo de cesárea por fracaso de la inducción:**

Puede suceder que el método de inducción no consiga generar contracciones regulares y/o cambios cervicales, por lo que finalmente habría que recurrir a una cesárea, con los consiguientes riesgos. Respecto a la tasa de cesárea, esta se ve afectada por varios factores, como la práctica de inducción en nulíparas, en donde algunos investigadores apuntan a que el riesgo de cesárea una vez inducido el trabajo de parto puede ser el doble o el triple de alto [5]. Se observa también que el porcentaje de cesáreas es más elevado en mujeres con maduración cervical con un índice bishop bajo (aproximadamente 4), es decir, con desfavorabilidad uterina en el momento de la inducción, aunque actualmente este tema aún sigue sin resolver[5]. Otros factores como la inducción electiva o la localización y posición del vértice fetal también influyen en talas tasas de éxito [5], [15]. De los partos inducidos algunos estudios afirman que un 10.7% finalizaran en parto instrumental y un 17.3% en cesárea. En otros varía, y la tasa de cesárea alcanza el 24% y la de partos instrumentales el 20.8% [10]. En esta tasa influye fuertemente las inducciones electivas a término, en las que no existe un motivo clínico establecido para la finalización de la gestación [10], [16].

- **Hiperestimulación uterina:**

Como la taquisistolia, donde la mujer experimenta seis o más contracciones en 10 minutos durante un periodo de 30 minutos, o la hipersistolia, que es el aumento de la intensidad contráctil por encima de los 50 mmHg. La taquisistolia conjunto a la hipersistolia con llevan que el útero no pueda relajarse de contracción a contracción, y aparezca hipertonía, que es el aumento del tono basal por encima de 12 mmHg. En estos casos se debería de parar el tratamiento [10].

- **Riesgo de rotura uterina:**

Parto tumultuoso y contracciones tetánicas, causando desprendimiento prematuro de placenta(DPPNI), rotura de útero y desgarros cervicales [14].Este riesgo es mayor en pacientes multíparas o con cicatrices uterinas previas[10].

- **Otras:**

Por parte de la madre, un aumento del riesgo de infección, ya que la inducción del parto implica un mayor número de exploraciones que pueden causar enfermedades como endometritis. Por parte del feto, prolapso del cordón umbilical por una posible rotura artificial de membranas, o infecciones neonatales como meningitis [10], [14].

Existe un gran número de mujeres que llegan al parto con este estado desfavorable del cuello uterino, por esta razón muchas investigaciones se han enfocado en técnicas para madurar el cuello uterino antes de estimular las contracciones uterinas. Además, las técnicas usadas para mejorar la favorabilidad cervical también estimulan las contracciones, por lo que ayudan a la inducción o aumento subsiguiente del trabajo de parto [6]. Existen multitud de técnicas para la maduración cervical. En general, se puede distinguir entre métodos mecánicos y farmacológicos. Los métodos mecánicos fueron los primeros en desarrollarse, pero en la actualidad están siendo reemplazados por los farmacológicos [17]. A continuación se explican algunos de estos métodos:

- **Amniotomía o Amniorrexis:**

Es la rotura artificial de membranas con el fin de desencadenar el parto [6], [10]. Aunque no queda claro de qué manera la amniotomía acelera el trabajo de parto, se cree que cuando se rompen las membranas, aumenta la producción y liberación de prostaglandinas y oxitocina, originando contracciones más fuertes[18]. Para poder realizar esta técnica debe existir cierta modificación cervical [10], así el profesional efectúa un tacto vaginal para identificar el cuello uterino y las membranas con los dedos para confirmar que la cabeza del feto está bien posicionada en la pelvis [18]. Después se punzan las membranas con una lanceta de plástico larga con punta de “pico de loro” como se presencia en la Figura 8. Por otro lado, la asociación de amniorrexis y oxitocina es más eficaz que la rotura artificial de membranas de forma aislada[10], [18].

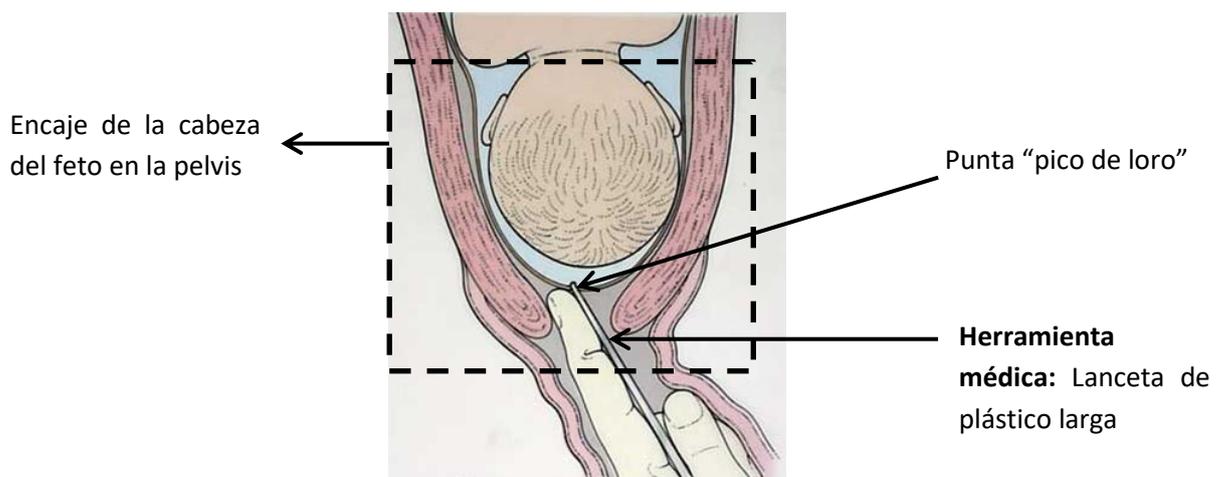


Figura 8: Ejemplo de cómo se práctica una amniotomía [19].

- **Balones cervicales:**

Se emplean sondas con un sistema de uno o dos balones.

- **Catéter con doble balón:** Consiste en un catéter de doble balón de silicona, uno de los balones se sitúa a nivel intrauterino mientras que el otro se dispone fuera del orificio cervical externo. Los balones intrauterino y externo se rellenan respectivamente con suero salino de manera progresiva para dilatar el cérvix lo máximo posible tal y como muestra la Figura 9. La sonda se mantiene hasta que se produce su salida de forma espontánea o durante 12 horas [10], [20].

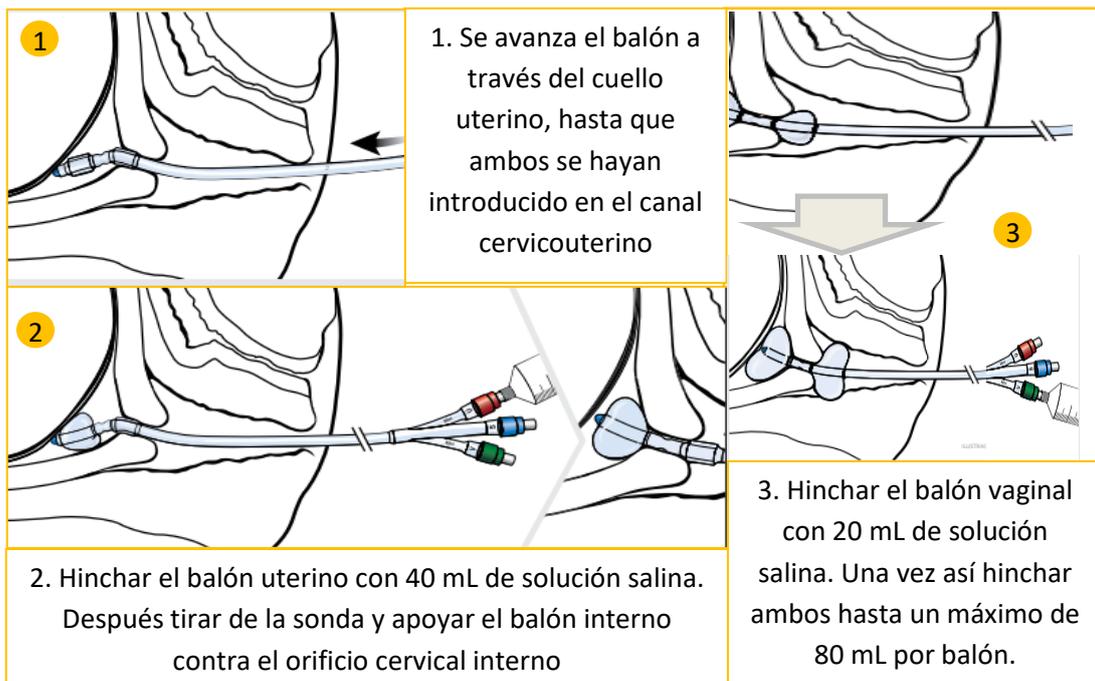


Figura 9: Protocolo a seguir para la utilización del doble balón cervical[20]

- **La sonda de Foley:** Es otra técnica, que a diferencia de la anterior, utiliza un único balón de silicona que se introduce a través del orificio cervical interno en el espacio extraamniótico y posteriormente se llena con 30-80 mililitros de suero salino como muestra la Figura 10. Esta técnica también puede aplicarse con o sin infusión de solución salina extramniótica a fin de dilatar el cuello uterino.

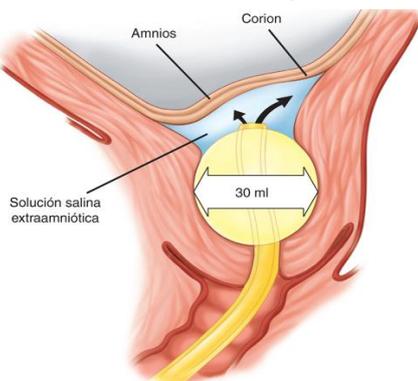


Figura 10 :Colocación de la Sonda de Foley dentro de la cavidad vaginal [6]

Los métodos farmacológicos no se utilizaron hasta que se descubrió la penicilina, y la identificación y síntesis de oxitocina por Vincent du Vigneaud en 1954 [10], [17]. A partir de aquí los obstetras fueron abandonando técnicas que se utilizaban durante los siglos IXX y XX,

como la utilización de esparteaína, aceite de ricino con quinina o los globos intracervicales [17]. Algunos métodos farmacológicos son los siguientes:

- **Oxitocina:**

Hormona polidéptica sintetizada que consigue estimular la actividad contráctil provocando un aumento del calcio intracelular a nivel del miometrio, aunque es necesario que el cérvix tenga cierto grado de maduración (índice Bishop \geq 6) para que esta técnica no fracase provocando entre otras hiperestimulación uterina o rotura uterina[10]. Su administración debe hacerse siempre con bomba de infusión y la vía más habitual es la intravenosa, aunque puede ser nasal o intramuscular, además es necesaria una monitorización de la frecuencia cardiaca fetal y de las contracciones uterinas [10], [14]. La inducción del parto con oxitocina se ha empleado sola, en combinación con amniorraxis, después de la maduración cervical y con métodos farmacológicos y/o mecánicos [10].

- **Prostaglandinas:**

Las prostaglandinas aumentan la actividad y la coordinación de las contracciones uterinas, causando un efecto final de ablandamiento, borramiento y dilatación del cérvix. Existen numerosos estudios que demuestran su eficacia en la inducción del parto, siendo el método empleado para la inducción en pacientes con cérvix desfavorable [10]. Se distinguen dos agentes farmacológicos importantes: la Dinoprostona (PGE1) y el Misoprostol (PGE2), ambos son derivados de las prostaglandinas E2 y E1 respectivamente[10], [16]. La primera en ser indicada fue la prostaglandina E2, que está siendo desplazada por el Misoprostol, debido a su mayor efectividad para la inducción del trabajo de parto, a las que denominan exitosas [16], [21].

A modo de comparación entre las técnicas farmacológicas, algunos ensayos apuntan a que tanto la oxitocina como las prostaglandinas incrementan las posibilidades de parto vaginal dentro de las primeras 24 horas del inicio de la inducción, aunque la oxitocina conlleva un aumento de la tasa de cesárea [10]. Además estudios apuntan a que ambas prostaglandinas son efectivas para la inducción del trabajo de parto, y aunque no indican diferencia en el resultado neonatal, si presentan una leve disminución de la tasa de cesárea. [10], [22], sin embargo otros estudios difieren en que ambos fármacos tengan repercusión en esta tasa [23]. Otros investigadores apuntan que el Misoprostol es un fármaco eficaz, equiparable a la Dinoprostona, con mejor perfil de seguridad y más económico, ya que la Dinoprostona es cara, inestable y requiere refrigeración [24]. Estudios comparativos de uso vaginal de Dinoprostona versus Misoprostol encontraron que la necesidad de aumentar oxitocina disminuyó cuando se usaba Misoprostol, aunque se observa una mayor tasa de taquisistolia. También comparativas entre el uso vaginal de Misoprostol frente a la Dinoprostona intracervical, encuentran un logro de parto mayor dentro de las 24 después de la inducción en las pacientes dotadas con el fármaco Misoprostol.[23].

Una vez se ha practicado la inducción, el término éxito de inducción actualmente tiene diferentes connotaciones. Los investigadores más críticos entienden como éxito clínico de la inducción cuando los fármacos provocan un parto vaginal 24 horas después de la misma [25], y otros, 48 horas después[26] y algunos más flexibles, si se da el parto vaginal en cualquier momento tras la inducción [27]. Por otro lado, desde el punto de vista farmacológico, estudios

aceptan la inducción exitosa si el fármaco de inducción ha provocado que la paciente alcance el periodo activo de parto [21].

1.4. Técnicas de monitorización del parto

Actualmente no existen herramientas, para poder predecir el éxito de la inducción ni del parto, utilizables en el ámbito clínico, lo único que se conoce es que los mecanismos que conllevan a este proceso son la dinámica uterina y la dinámica cervical. Debido a esto surge la necesidad de una adecuada monitorización uterina, ya que esta dinámica induce cambios en la cervical a la hora de alcanzar el periodo activo de parto. Las actuales técnicas de monitorización de la dinámica uterina son:

- **IUPC (Intrauterine Pressure Catheters, *Cateters de Presión Intrauterina*):**
Esta técnica representa el “gold standard” en cuanto a determinación de la dinámica uterina [28]. Consiste en la medida de la presión del líquido amniótico entre contracciones y durante las mismas. Para ello se introduce un catéter de plástico que posee un sensor de presión en el extremo, como se aprecia en la Figura 11 y registra las variaciones de presión dentro de la misma cavidad uterina [29]. Sin embargo, esta técnica, aunque ofrece información directa de la presión que producen las contracciones requiere de un procedimiento invasivo, ya que para introducir el catéter es necesario que haya rotura de membranas, lo que conlleva riesgos como producir un aborto, causar una infección o alteraciones en el ritmo cardiaco fetal (indicador importante sobre la el bienestar del feto, “Heart Rate Fate”)[28], [29], [30] .

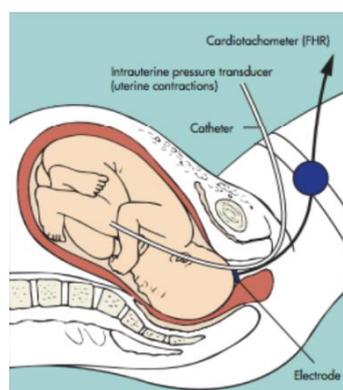


Figura 11: Representación de la monitorización fetal interna invasiva mediante un catéter de presión intrauterina [9].

- **TOCO (Tocodinamometría):**
Es una galga extensiométrica que se posiciona sobre el abdomen materno para detectar la variación de la presión, como indicador indirecto de la contracción uterina,

véase la Figura 12. Esta técnica identifica la frecuencia de las contracciones y la duración aproximada, pero no la intensidad ni la eficiencia de la contracción [28], [31]. La tocodinamometría resulta imprecisa, pues factores como un mayor índice de grasa corporal en pacientes, la mala colocación del sensor, y cualquier movimiento de la mujer, pueden acarrear una pérdida de información contráctil [28], [31], [30]. Además de que depende de la subjetividad del examinador que lo emplea y no es posible diferenciar entre contracciones efectivas y no efectivas [30], [31]. Aunque esta técnica no aporte información de interés funcional y en la mayoría de ocasiones falle, está ampliamente implantada en la medicina, por el atractivo de ser un método no invasivo y no muy costoso [28], [31].

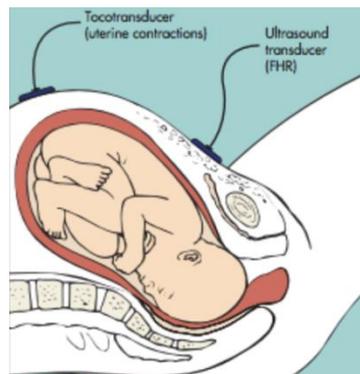


Figura 12: Representación de la monitorización fetal externa no invasiva mediante TOCO situado en el fondo del útero [9].

- **EHG (Electrohisterografía):**

Es el registro de la actividad mioeléctrica uterina, no invasiva, mediante la colocación de electrodos en la superficie abdominal, los más comúnmente utilizados son los electrodos de disco [32]. Esta señal es el resultado de las variaciones de potencial debidas a la actividad eléctrica de las células del miometrio. A consecuencia de esta actividad se produce la consiguiente contracción mecánica de las células, por lo que existe una simultaneidad entre la actividad eléctrica y la contracción mecánica producida [4], [33].

A modo de comparación se muestra en la Figura 13 un registro simultáneo, mediante las técnicas: IUP, TOCO y EHG, de las contracciones uterinas medidas sobre una paciente. En el registro se pueden distinguir 4 contracciones y como las registra cada una de estas técnicas. La actividad eléctrica del útero es de baja amplitud cuando el útero se encuentra en reposo, durante las contracciones se produce un aumento de la amplitud y/o frecuencia de la señal de EHG, lo que se asocia con el aumento de presión tanto en el registro de IUP como en el TOCO.

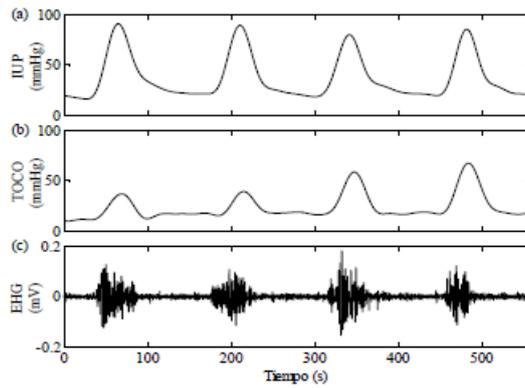


Figura 13: Registro simultaneo de las señales de TOCO, IUP y EHG

Estudios recientes revelan la superioridad del EHG frente al TOCO en la monitorización de la actividad uterina, pues el riesgo de fallo en el TOCO es mayor por ejemplo, en pacientes con obesidad donde la piel de la mujer es más gruesa [28]. El uso del EHG en lugar de la monitorización mediante TOCO o IUP supera los inconvenientes de semi-cuantividad e invasividad respectivamente a la hora de registrar la señal electrohisterográfica durante el embarazo. Además el EHG a diferencia del registro TOCO, tiene la capacidad de diferenciar las contracciones efectivas de las que no. Como se observa en la Figura 14, las principales diferencias entre ambos registros, es un aumento de la amplitud de las contracciones efectivas y un incremento del grosor del tono basal en el segmento de registro perteneciente a las contracciones no efectivas. Sin embargo, existen otros cambios menos evidentes, como el desplazamiento del contenido espectral de la señal a frecuencias altas[21], [34].

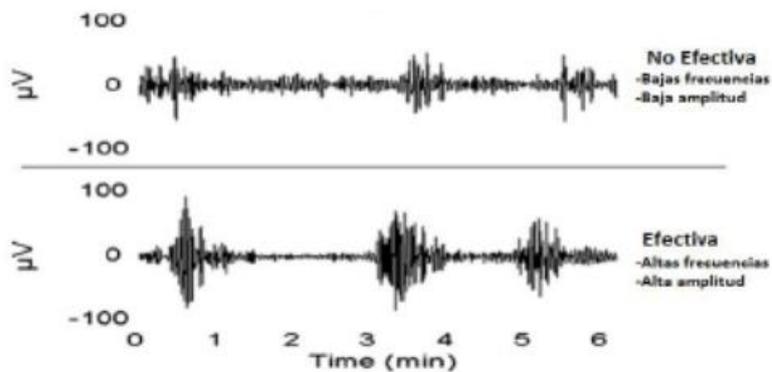


Figura 14: Registros EHG donde se muestran dos segmentos de señal con contracciones no efectivas y efectivas, arriba y abajo respectivamente [4].

1.5. La electrohisterografía (EHG)

Como ya se ha dicho antes, la señal electrohisterográfica es la consecuencia de la actividad eléctrica uterina que causa la consiguiente contracción de las fibras musculares, produciéndose así una sincronización entre la actividad eléctrica y la contracción mecánica. Los intercambios iónicos de las células musculares, es la causa de dicha actividad eléctrica. Como otras células biológicas, las células musculares uterinas poseen un potencial de reposo negativo, con unas pequeñas y lentas variaciones espontáneas. Cuando las variaciones de este potencial alcanzan un umbral se inducen potenciales de acción que poseen una amplitud de entre [33 - 69] mV. Estos potenciales de acción en las células musculares uterinas se producen de forma análoga a las células del músculo liso unitario del resto del cuerpo. La consiguiente consecuencia es la contracción mecánica que depende de dos parámetros involucrados en el proceso contráctil, estos son la excitación y propagación de la actividad eléctrica. La excitación comprende los ciclos de despolarización y repolarización de las membranas celulares, los cuales producen las secuencias de contracción y relajación del miometrio [35]. La despolarización se produce por una elevación del potencial de membrana, que abre los canales sensibles a voltaje y se produce una entrada masiva de Ca^{2+} y Na^{+} . La entrada de este calcio extracelular es capaz de activar los canales activados por ligando del retículo sarcoplásmico, que a su vez libera el Ca^{2+} que contiene [1], [4]. Esta elevación de Ca^{2+} intracelular es la que permite la interacción entre la actina y la miosina que generan una tensión proporcional a la concentración de Ca^{2+} [1]. Por lo que, la despolarización se da por corrientes lentas de Ca^{2+} y corrientes de salida rápidas de K^{+} [4]. La Figura 15 representa el esquema de circulación del calcio en una célula de músculo liso, donde aparecen los canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje y ligando situados en la membrana celular, así como la circulación de calcio desde el retículo sarcoplásmico.

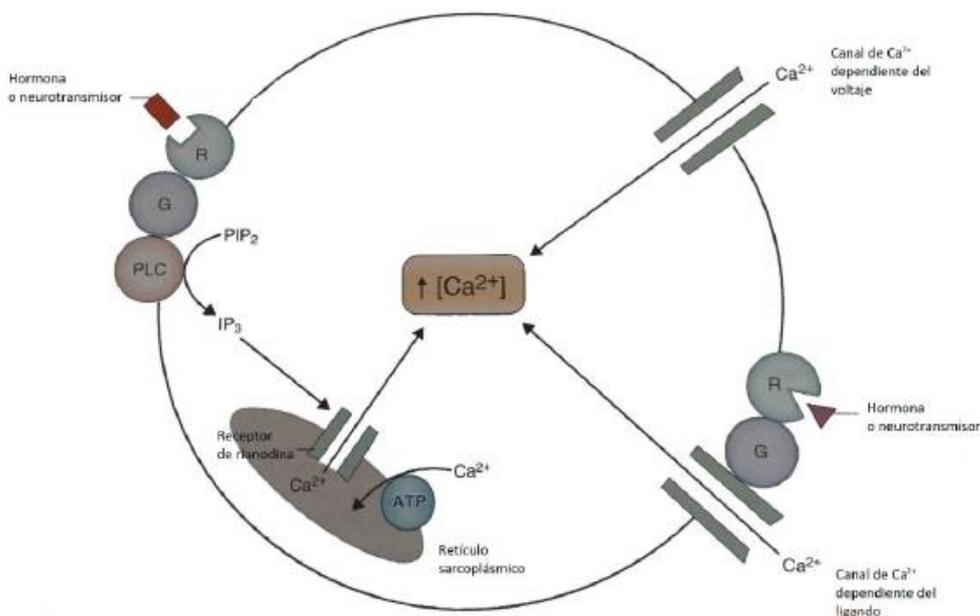


Figura 15: Esquema de una célula de músculo liso y su dinámica del Ca^{2+} [1].

Por tanto, conforme se propagan estos potenciales de acción a través de la superficie celular la despolarización que producen provoca que los canales de voltaje dependientes de Ca^{2+} se abran, lo que activa el mecanismo de actina y miosina lo que se traduce en la contracción de la célula [28], [35]. Un disparo de potencial proveniente de una célula puede iniciar una contracción (pacemaker cells), ya que las células miométricas pueden ser excitadas por los potenciales de acción de una célula vecina (pacefollower cells). Sin embargo, para producir contracciones fuertes y mantenidas se necesitan múltiples disparos coordinados [35]. La frecuencia, amplitud y duración de aparición de las contracciones están determinadas principalmente por la frecuencia de ocurrencia de potenciales de acción uterinos, el número de células que se activan de forma simultánea, y la duración de estos potenciales respectivamente [4], [35].

Componentes EHG

Estudios anteriores han determinado que la señal EHG distribuye su energía en el rango de frecuencia entre 0.1 y 4 Hz [36]. La señal EHG está formado por dos tipos de onda: la onda lenta (Slow wave) cuyo periodo corresponde con la duración de la contracción y la onda rápida (Fast wave) que se encuentra superpuesta [35]. En la Figura 16, se muestra una descripción teórica de la composición de la señal EHG acompañada de la señal de presión intrauterina.

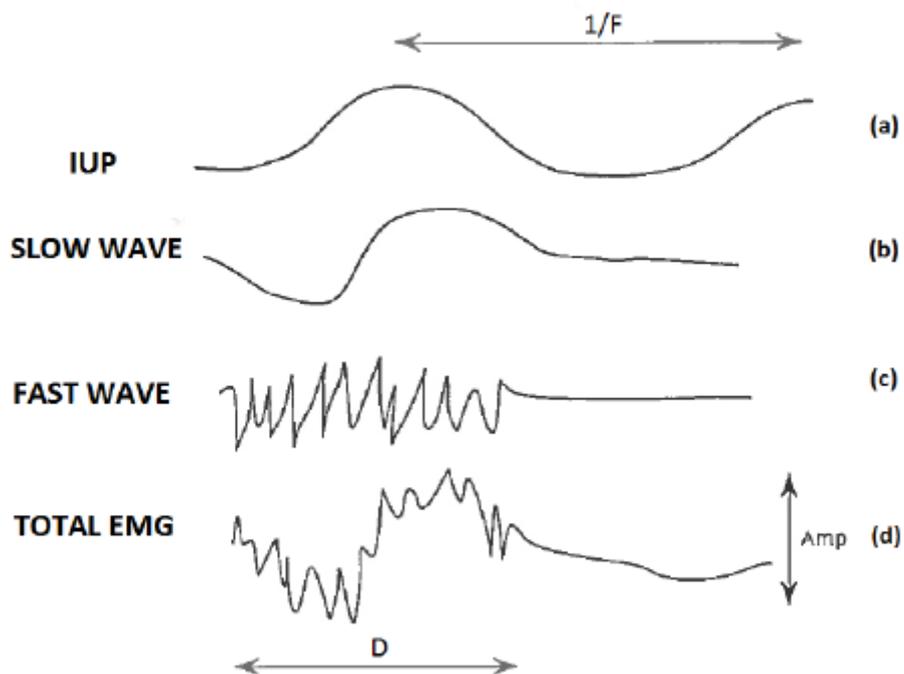


Figura 16: Descripción teórica del EMG uterino, acompañador de la señal de presión intrauterina [35]

No obstante, la mayoría de estudios se centra en el análisis de la componente rápida del EHG [35]. El motivo de esto es que la onda lenta solo se observa en registros realizados sobre la superficie abdominal y no a nivel del miometrio, lo que genera dudas sobre si esta componente lenta tiene algún significado fisiológico dado que no existe actividad equivalente en esa banda de frecuencia a nivel celular o del miometrio [37]. Además, aunque tuviera su origen en el electromiograma, no sería posible de distinguir de artefactos mecánicos como

estiramiento de la piel o movimiento de los electrodos, ya que todos se encuentran en la misma banda de frecuencia [38]

En cuanto a la componente rápida, se puede diferenciar en dos componentes: la FWL (Fast Wave Low) y la FWH (Fast Wave High) [28]. Ambas componentes FWH y FHL están relacionadas respectivamente con dos aspectos del mecanismo de contracción uterina, por una parte, la excitabilidad se asocia a la tasa de disparos de potenciales de acción y por otra parte la propagación que se asocia con el número de fibras que se contraen simultáneamente [35]. Estudios anteriores han determinado la presencia de las componentes FWL y FWH en señales de EHG adquiridas en humanos. Los primeros estudios realizados en monos indicaron que la FWL comprende el rango [0.1 – 0.6] Hz, mientras que la FWH se distribuye entre [0.6 - 3] Hz [35]. Otros autores reportaron la misma actividad de estas ondas FWL en [0.2 – 0.45] Hz, y [0.8 - 3] Hz para la FWH en registros de EHG realizados en la superficie abdominal gestante. Más recientemente mediante la extracción y reconstrucción de las crestas de la señal en el plano tiempo-frecuencia, se ha demostrado que la componente FWL comprende el rango [0.13 - 0.26] Hz y el pico de la FWH se encuentra en la banda comprendida [0.36 – 0.88] Hz [38]

Caracterización de la evolución del EHG durante el parto

A partir de mediados de los 50 empiezan los estudios para la caracterización y el análisis del EHG durante el embarazo, diversos autores han investigado sobre la señal EHG y como resultado se han obtenido una gran cantidad de parámetros de tiempo y frecuencia [39]. En la literatura, se han utilizado ampliamente los parámetros temporales y espectrales tales como: amplitud pico a pico (Amp), duración de las contracciones (D), frecuencia de aparición de las contracciones (F1), y el contenido espectral de cada contracción (F2). Los primeros estudios para la caracterización del EHG se realizaron en animales de diferentes especies y más tarde en humanos. A continuación, se recopilan los estudios de varios autores, donde se muestran las medias de los parámetros en diferentes especies [35].

Año	Autores	Especie	Colocación Electrodo	Término	D (min)	F1 (CT/min)	Slow wave		Fast wave	
							F2 (Hz)	Amp (mV)	F2 (Hz)	Amp (mV)
1989	Legrand et al.	Ratas	Horn	Primer trimestre	0.25	40				0.064
1984	Demianczuk et al.	Conejos	Horn	Embarazo	5	1-6				0.2-0.4
1985	Taverne and Scheerboom	Cabras	Horn	Tercer trimestre	6.2-8.3	0.7-1.1				
1989	Van Der Weyden et al.	Perros	Horn	Tercer trimestre	3-10	2-5				
1981	Van Der Weyden et al.	Ovejas	Horn	Mitad embarazo	6.1-7	1.3-1.8				<0.15
1981	Van Der Weyden et al.	Ovejas	Horn	Término	7.5-9.2	0.5-0.9				<0.46
1982	Harding et al.	Ovejas	Interna	Segunda mitad	6	1				

1983	Toutain et al.	Ovejas	Cervix	Tercer trimestre	7	1.2			0.2-0.6
1983	Toutain et al.	Ovejas	Horn	Tercer trimestre	8.2				0.4-0.6
1984	Sigger et al.	Ovejas	Interna	Tercer trimestre	4-10	1.4			
1984	Sigger et al.	Ovejas	Tejido asilado	Tercer trimestre	4.5	3.5			
1984	Garcia-Villar et al.	Ovejas	Horn	Segundo trimestre			2.45		
1984	Garcia-Villar et al.	Ovejas	Cervix	Tercer trimestre	6.8				
1984	Garcia-Villar et al.	Ovejas	Horn	Tercer trimestre	8.3	0.96			
1987	Haluska et al.	Yeguas	Interna	Segunda mitad	>2	3			
1982	Germain et al.	Monos	Interna	Tercer trimestre		6		1	0.1-0.3
1992	Mansour et al.	Monos	Interna	Tercer trimestre				0.02-4.7	
1986	Marque et al.	Humanos	Externa	Tercer trimestre	74			0.2-3	
1992	Gondry et al.	Humanos	Externa	Mitad embarazo	30-100			0.2-1.2	

Tabla 4: Parámetros de EHG típicos durante el embarazo [35].

Año	Autores	Especie	Colocación Electrodo	Término	D (s)	F1 (CT/min)	Slow wave		Fast wave	
							F2 (Hz)	Amp (mV)	F2 (Hz)	Amp (mV)
1984	Demianczuk et al.	Conejos	Interna	Parto	30	1				
1982	Germain et al.	Monos	Interna	Parto					2-4	0.06
1946	Dill Maiden	Humanos	Int/ext	Parto			*	*	*	*
1950	Steer and Hertch	Humanos	Externa	Parto			*	1-5	0.3-2	0.1-0.5
1952	Levy-Solal et al.	Humanos	Externa	Parto	<40				0.25-1	1-3
1954	Steer	Humanos	Externa	Parto					0.2-2	0.05-0.5
1958	Larks et al.	Humanos	Externa	Parto			0.005	5-10		
1958	Hon et al.	Humanos	Externa	Parto			*	<5	0.5-2	0.1-0.3
1958	Hon et al.	Humanos	Externa	Parto			*	0.5	*	*
1970	Wolfs et al.	Humanos	Intrauterina	Parto	40-60				0.6	1
1970	Wolfs et al.	Humanos	Externa	Parto	40-60				*	0.05-0.2
1979	Wolfs et al.	Humanos	Interna	Parto	40	0.4			0.2-0.7	0.4-1
1984	Lopes et al.	Humanos	Interna	Parto					*	0.1-1.8
1984	Planes et al.	Humanos	Externa	Parto	60		<0.03	1-15	0.03-1	0.02-0.5
1986	Marque et al.	Humanos	Externa	Parto	55		*	*	0.2-3	
1991	Pajntar et al.	Humanos	Cervix	Parto						0.1-0.5

Tabla 5: Parámetros de EHG típicos en el momento del parto [35].

Tal y como se observa en ambas tablas, los electromiogramas uterinos muestran una gran variabilidad entre las distintas especies, que se atribuye probablemente a las diferencias morfológicas en características y tamaño, Legrand et al registra en ratas, Tabla 4, alguna actividad eléctrica desde el primer día de embarazo, sin embargo, otros autores con registros

EMG en ovejas, no detectan ninguna actividad al principio del embarazo ni en el corpus ni en el cérvix, incluso algunos otros autores no encontraron ningún cambio eléctrico durante el último mes de embarazo. Germain et al, avisó que F2 variaba durante cada contracción, llegando a la conclusión de que existía una relación compleja entre F2 y la intensidad de la contracción. En otras especies, los autores encuentran sobre los parámetros F1 y F2 variaciones dependiendo de los individuos registrados y el tiempo de registro. Se ha demostrado también que otros factores ambientales como la oscuridad, o la retirada de alimentos también influyen en el contenido espectral del EHG [35]. Por otro lado, se observa que los pulsos de EHG (D) presentan una duración comprendida entre [3 - 10] min en animales y [30 - 100] s en humanos, para una frecuencia de aparición de contracciones (F1) comprendida entre 0.5-6 CT/10 min [35]. Muchos autores han caracterizado la señal EHG mediante el uso de parámetros temporales, Gondry et al, marca como duración mínima del EHG-burst unos 30 segundos, Wolfs et al en estudios durante el embarazo, véase Tabla 5, es más restrictivo poniendo un intervalo entre 40-60 segundos [35]. La amplitud de las contracciones, según los diferentes estudios, va desde las decenas-centenas de micro voltios a pocas unidades de milivoltios. Wolfs et al, en diferentes publicaciones indica una variedad de amplitudes que van desde 0.05 mv hasta 1 mV, mientras que, Pajntar et al estableció el rango de amplitudes de los EHG-Burst en el rango de 0.1 a 0.5 mV. A modo de representación de los conceptos expuestos, en la Figura 17 se muestran registros simultáneos de EHG sobre el propio útero y en superficie abdominal y la presión intrauterina tomados sobre ratas embarazadas en distintas etapas de gestación. A los 18 días se registran picos de actividad eléctrica correspondientes a pequeños cambios de presión en el útero que son difícilmente registrables en la superficie abdominal. En el día 21 la actividad se vuelve más coordinada y es susceptible de ser registrada en la superficie abdominal. Los cambios de presión siguen presentando una baja amplitud y aparecen sincronizados con los pulsos correspondientes a la actividad eléctrica. En el registro correspondiente al día 22 se produce un gran incremento en la amplitud y frecuencia de los pulsos eléctricos generados por el útero, además cada pulso está acompañado por otro de idénticas características en el registro realizado en la superficie abdominal además de un cambio regular en la presión intrauterina [40]

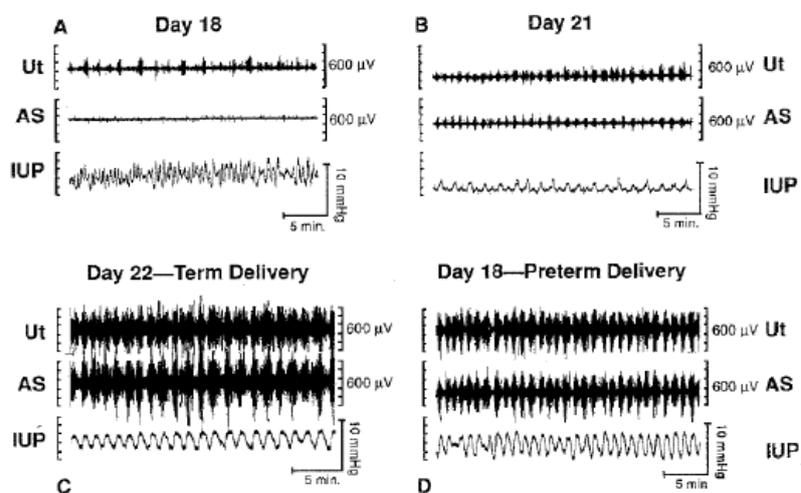


Figura 17: Registros electromiográficos del útero sobre ratas embarazadas en distintos días de gestación, dónde Ut corresponde a la señal registrada sobre el propio útero, AS es la señal captada en la superficie abdominal e IUP es la señal de presión intrauterina [40].

En cuanto la frecuencia de aparición de las contracciones (F1) la literatura se muestra confusa a la hora de cuantificar este parámetro. Algunos autores mantienen que tres contracciones por hora, $F1=0.005\text{Hz}$, durante el embarazo es algo fisiológico [35], mientras que otros consideran que más de tres contracciones por hora también debe considerarse normal [41]. En consecuencia, el uso de este parámetro F1 como única vía para determinar o predecir el parto prematuro de forma segura parece generar discusión. Otros estudios se decantan por caracterizar el EHG utilizando tanto F2 y F1, los cuales parecen justificar el aumento de ambas durante el parto de una manera fisiológica, afirmando que el aumento de uniones tipo gap en las células del miometrio facilita la coordinación y propagación eléctrica, incrementando como resultado la amplitud y fuerza de las contracciones, la cual está relacionada con la frecuencia de aparición de los potenciales de acción cuando el parto se acerca[42].

A pesar de que muchos investigadores hayan caracterizado la señal EHG en términos temporales, estos parámetros se ven limitados, ya que dependen de factores como: tipo de electrodo y su geometría, distancia entre electrodos, el grosor de la piel, contacto piel-electrodo, la distancia entre los electrodos y el músculo a registrar o la distribución de las fibras musculares. Comparados con los parámetros de amplitud de la señal EHG, los parámetros espectrales son más robustos y comparables entre sí. Doret et al afirmó que los parámetros espectrales se encuentran entre las primeras características viables de cuando el útero está preparado para el parto [39]. Los métodos lineales tanto temporales como espectrales fueron los primeros en utilizarse para caracterizar la señal EHG, por tanto numerosos estudios parametrizan esta señal utilizando ambos [43]. Uno de los parámetros más usados en el análisis espectral, es el pico de frecuencia de PSD, F2, de la contracción EHG, el cual evoluciona hacia altas frecuencias cuando el parto se acerca [35][28], y generalmente este carácter se computa dentro del rango (0.34-1) Hz [4], [25]. Garfield et al han demostrado que el útero, cuando queda lejos el parto, muestra una actividad de alta frecuencia, en torno a un 10-20% que aumenta hasta el 80-90% cuando faltan 24 horas o menos para el parto [44]. Sikora et al, también utilizó este parámetro, conjunto a la frecuencia mediana y de amplitud, en 27 mujeres con amenazas de parto pretérmino, a fin de discriminar las contracciones del embarazo de las del parto[43]. Verdenik et al encontró que el valor RMS es el parámetro EHG más importante para predecir el parto, mientras Buhimschi et al determinó que el incremento de F2 ocurre conforme avanza la edad gestacional y se acerca el parto [32]. Aquellos que analizan el PSD del registro, observan un aumento del ratio FWH/FWL o ratio H/L, asociado al desplazamiento del contenido espectral de la señal EHG hacia altas frecuencias conforme se acerca el parto, para provocar contracciones de parto efectivas [35]. Otros autores se decantan por la descomposición de Wavelet dentro del estudio frecuencial, a fin de reducir el ancho de banda del análisis. Diab et al calculó las variaciones en cinco niveles diferentes, mientras, Arora et al computó la energía wavelet relativa en 4 niveles de descomposición. Los resultados muestran un decremento del contenido espectral en las bandas de baja frecuencia asociado al aumento en otras bandas que representan las altas frecuencia durante el embarazo, consecuentemente ambos trabajos indicaron que la descomposición de Wavelet supone un importante acercamiento para poder discriminar entre contracciones efectivas y no efectiva, pues la distribución espectral es diferente en mujeres durante el embarazo y el parto [43]. Otros estudios se decantan por el uso del operador Teager y UAI ("Uterina activity

index”), los altos valores de estos parámetros se consideran asociados con contracciones efectivas [21].

Aunque se sabe que la caracterización temporal y sobretodo espectral del EHG muestra el cambio de actividad uterina desde el embarazo al parto, estas técnicas implican asumir que el proceso que genera las contracciones es lineal, cuando el EHG, como otras señales biomédicas, parece presentar algunas características no lineales [43], [45]. Conforme a esto, recientemente, se ha puesto mucha atención en el uso de técnicas de análisis no lineal para la caracterización de señales biológicas, la mayoría de estudios de EHG, en un primer momento, se basaban en tratar de demostrar la presencia de características no lineales en estas señales, y no en clasificar las señales embarazo-parto para la predicción del parto [45]. Los primeros estudios usaron la entropía aproximada (Approximate Entropy) para detectar no linealidad en la actividad uterina, y la dimensión fractal para analizar las contracciones uterinas, por ello Marque et al añadió en su estudio la reversibilidad del tiempo (Time Reversibility), que resultó ser una poderosa herramienta para diferenciar entre contracciones del embarazo y del parto [46]. Por otro lado, Radomski et al aplicó la entropía muestral (Sample Entropy) para identificar la regularidad u orden del EMG uterino, el estudio se realizó mediante la segmentación manual de contracciones, y muestra que el análisis de la señal usando este método es mejor que la entropía aproximada usada por otros. Además, concluye añadiendo que la energía muestral permite discriminar entre los diferentes estados de la dinámica uterina, aportando información adicional a la que ya se sabe mediante el uso del PSD [43]. Benalcazar et al en resultados a estudios por contracción ante fármacos de inducción al parto, confirma el decremento durante las 4 primeras horas de la entropía muestral, sugiriendo que las contracciones EHG empiezan a ser más regulares a medida que progresa el trabajo de inducción. Vhrovec et al, en estudios de EHG por tramos, también corroboró que la entropía muestral en la señal EHG decrecía desde la fase inactiva de parto hasta la activa, sugiriendo una reducción de la complejidad de la señal [21]. Otros parámetros han sido computados para estimar la complejidad y orden en señales EHG, como Variance Entropy, Fuzzy entropy, o Poincaré [44], [47].

Análisis de la señal EHG

La mayoría de estudios electrohisterográficos se han focalizado en el registro bipolar obtenido mediante la colocación de dos electrodos monopares sobre la pared abdominal [8], [42]. La ventaja del registro bipolar estriba en la eliminación del ruido por modo común, registrada en ambos registros monopares [33].

En torno al tipo de estudio, la mayoría suele localizarse en el análisis del EHG-burst, es decir, analizando exclusivamente la actividad eléctrica uterina asociada a las contracciones que se encuentren en el registro [4], [42]. El estudio EHG-burst se ha llevado a cabo en tantos estudios porque se piensa que la información más representativa del registro EHG está en la contracción, de ahí que se quiera hacer el análisis de cada una de ellas, para posteriormente poder observar la evolución de las contracciones mientras se acerca el parto [48]. Particularmente, la mayoría de estos se centran en el estudio del pico de amplitud y de frecuencia de los potenciales de acción dentro de las contracciones. Muchos de estos estudios, también incluyen algunos parámetros espectrales como RMS, o ratios entre parámetros

calculados. Vinken et al, en su crítica revisión para caracterizar la señal EHG con parámetros frecuenciales, manifiesta la escasez de estudios para el análisis por tramos completos de la señal EHG [32]. Otros estudios prefieren realizar el estudio utilizando este tipo de análisis, en el cual no se necesita una segmentación previa, lo cual evita una selección manual subjetiva de contracciones que resulta ser una tarea muy laboriosa [49]. De esta manera se puede llevar a cabo el análisis automático de la señal EHG y por tanto facilitaría la traslación de esta técnica a la praxis clínica [48]. A fecha de hoy, no existe ningún estudio comparativo entre el análisis EHG-burst y el análisis del registro completo para la predicción del éxito de inducción con la misma base de datos.

Campos de aplicación del EHG en obstetricia

El registro electrohisterográfico EHG, a día de hoy es la herramienta más prometedora para la investigación del embarazo y el parto, ya que es la única que ofrece información directa sobre el estado y función del útero de manera no invasiva. Este hecho hace que la implementación y consiguiente investigación de esta técnica pueda mejorar el cuidado del paciente y reducir la mortalidad y morbilidad materno-fetal [4]. Durante este apartado los estudios con diferentes tipos de análisis: por contracción o por tramos enteros de señal, las diferentes caracterizaciones de la señal EHG: primero los parámetros lineales, después los espectrales extraídos del PSD y más tarde los parámetros de complejidad y orden para caracterizar la no linealidad de la señal EHG, han recogido los diferentes campos de aplicación del EHG en la obstetricia moderna. A modo de resumen se exponen en la Figura 18 los enfoques principales de investigación.

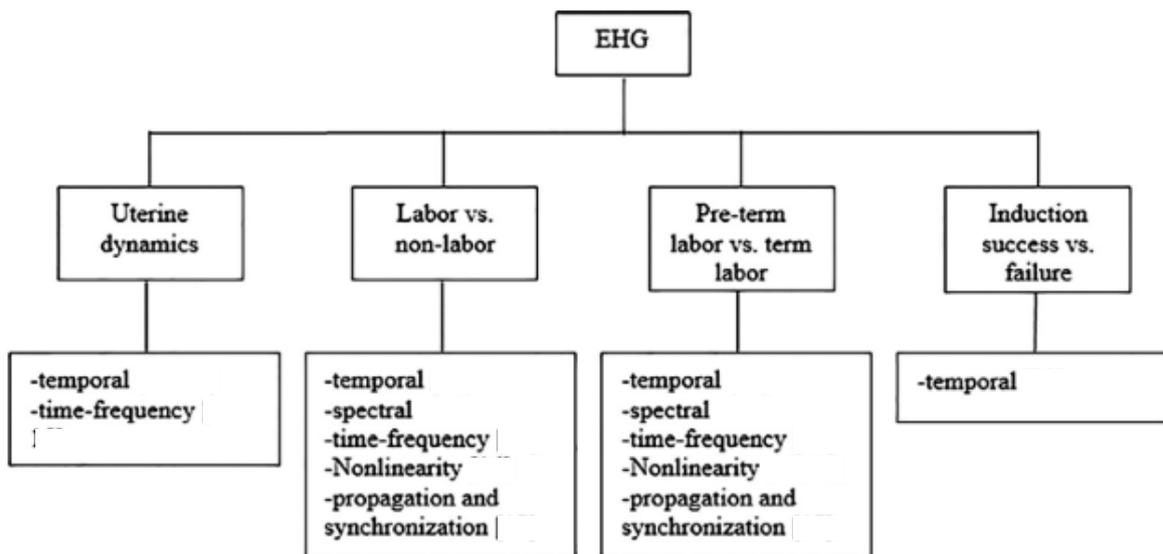


Figura 18: Aplicaciones del EHG, análisis y tipos de parámetros usados para la caracterización de la señal.

El EHG como herramienta para la monitorización de la dinámica uterina, es actualmente la única con resultados fiables y predictivos, debido al registro directo de la señal del miometrio[21] El EHG empieza en 1950 y fue desarrollada durante 1980, como técnica de monitorización de la actividad uterina, a partir de aquí numerosos equipos de investigación han tratado de parametrizarla para extraer información de la señal EHG [28], usando

diferentes tipos de población y protocolos de registro [39] y comparándola con técnicas actuales como IUPC y TOCO [31], [34].

Estudios enfocados al parto activo, Garfield et al, a través de la caracterización espectral llegó a la conclusión de que el contenido espectral era significativamente menor en paciente que no habían llegado a la fase activa de parto de las que llegaban al parto en menos de 24 horas [50], otros estudios apuntan a que los niveles de energía en las contracciones son significativos en mujeres que alcanzaban el parto en menos de 48 horas [36]. También estudios de no linealidad y de propagación y sincronización concluyen sugiriendo que el EMG es una herramienta poderosa, no solo para caracterizar la señal si no por la capacidad de pronóstico que esta aporta [51], [52]. Los estudios de propagación de velocidad afirman que esta propagación aumenta debido al incremento de uniones tipo gap [52].

Respecto al parto prematuro, Marque et al, hicieron una selección de los parámetros lineales y no lineales, a fin de clasificar las contracciones del embarazo y del parto para la detención del parto prematuro. Llevando a cabo un protocolo experimental de captación donde Sample Entropy mostraba diferencias significativas entre grupos[39]. Posteriormente, Alamedine et al en otra selección de algoritmos, incluyó también parámetros de propagación[43], y ambos coincidieron en que los deciles era un parámetro capaz de predecir el parto prematuro. Fele et al, en otro estudio experimental marcó la diferencia entre grupos en la semana 37 de gestación y aplicó una selección de parámetros en el análisis por tramos completos de señal [49]. Rabotti et al, decidió estudiar la reproductibilidad causada por las células del miometrio a medida que se acerca el parto a través del análisis automatizado de la velocidad de conducción de EHG. Los resultados afirman que la amplitud de la velocidad de conducción es un parámetro prometedor para estimar los partos términos y pretérminos inminentes [53]. García-Casado et al, tras una dura revisión de los parámetros existentes aplicados a la distinción entre pacientes de parto a término y pretérminos, concluye afirmando que los parámetros temporales y espectrales han dado resultados muy prometedores y con un potencial superior a los métodos usados actualmente en clínica, como la medida de la longitud cervical, biomarcadores, TOCO, etc. Los parámetros no lineales y de velocidad de conducción dan incluso mejores resultados e información complementaria que la parametrización espectro-temporal. Por otro lado, actualmente los análisis de acoplamiento son escasos en el parto pretérmino [44], aunque son parámetros prometedores para distinguir entre la fase activa de parto y el anteparto y paralelamente, identificar el parto inminente.

Sin embargo, pocos estudios se centran en la actividad mioeléctrica uterina en respuesta a los fármacos de inducción. Dentro de este grupo, la caracterización de la señal EMG uterina se basa principalmente en la amplitud de la señal, únicamente Toth et al, examinó la posibilidad del éxito en la inducción del parto. La cuestión todavía es poco clara en cuanto a la distribución del contenido espectral y a la modificación de los parámetros de complejidad de la señal de EHG durante la inducción del parto [54]. Recientemente, Benalcazar et al, caracterizaron y compararon la respuesta de la actividad mioeléctrica uterina para los fármacos de inducción Misoprostol y Dinoprostona, obteniendo y analizando la evolución de los parámetros espectrales de la señal EHG, registrada durante las 4 primeras horas una vez suministrada la inducción. Los resultados muestran un cambio claro en el contenido espectral de las contracciones que avanza hacia frecuencias altas tanto en mujeres que alcanzaron el parto en

24 horas después de practicárseles la inducción como en mujeres a las que se les practicó la cesárea después de alcanzar el parto activo. Sin embargo no se encontraron cambios considerables en los grupos de mujeres que no alcanzaron la fase activa de parto, aunque advierten del gran potencial del parámetro deciles para este tipo de estudio [26]. Posteriormente en otros estudios Benalcazar et al, compara la efectividad de los fármacos de inducción Dinoproston y Misoprostol, caracterizando la evolución del EHG añadiendo nuevos parámetros combinados de tiempo- frecuencia, como el Teager o UAI, y también de complejidad y orden, como Lempel Ziv y Sample Entropy. Los resultados mostraron que las inducciones exitosas del Misoprostol se asocian con tempranas contracciones efectivas, las cuales muestran un aumento en la amplitud y desplazamiento a altas frecuencias en parámetros como UAI, Teager y frecuencia media, torno a los 60-120 minutos después de la administración del fármaco. Mientras la Dinoproston, debido a una farmacocinética más lenta, no deja ver un comportamiento claro para diferenciar las inducciones exitosas de las fallidas, por ello proponen un registro más largo de la señal EHG, para una mejora y conocimiento de la caracterización de esta señal [21]

2. Justificación y objetivos

La inducción del parto es uno de los procedimientos más frecuentes en obstetricia y uno de los actos médicos con mayor crecimiento, la tasa de inducción actual es superior al 20%, cuando la ONU recomienda no superar el 10 %. Aunque esta práctica en ocasiones está indicada, tiene un impacto significativo sobre la salud materno-fetal, como el aumento del riesgo de parto por cesárea, hiperdinamia y/o rotura uterina, además implica una carga económica muy grande para el sistema nacional de salud.

A día de hoy, la incertidumbre de la inducción es saber si será o no exitosa, ya que lo que se pretende con esta técnica es conseguir un parto por vía vaginal, puesto que la cesárea implica, no solo riesgos materno-fetales, sino, más días de hospitalización y un mayor consumo de recursos clínicos. Por este motivo surge la necesidad de crear una herramienta aplicable a la praxis clínica, capaz de predecir el éxito de inducción de una manera personalizada para cada paciente.

Actualmente, para predecir el éxito de inducción se han usado diferentes parámetros obstétricos, tales como el índice Bishop, el peso del recién nacido, la edad de la madre y del gestante, etc. Sin embargo, su predicción es poco fiable, en torno al 60-70 %. Estudios sobre la monitorización de la señal mioeléctrica uterina, señalan a la EHG como herramienta capaz de caracterizar la dinámica uterina y predecir el éxito del parto. Durante décadas diversos estudios se han centrado en la parametrización de esta señal, enfocándose tanto en el análisis por contracción, como por tramos completos de señal EHG. Estudios del EHG frente a la inducción del parto mediante fármacos, encontraron diferencias significativas entre las contracciones de las pacientes de éxito y fracaso, en los parámetros espectrales, en los combinados de tiempo-frecuencia como el Teager y en algunos no lineales. Sin embargo, a día de hoy, el estudio de este campo sigue estando en crecimiento, siendo las investigaciones existentes escasas, sobretudo en el estudio de la parametrización no lineal y en la comparativa entre análisis por contracción y tramos completos de señal. Ambos aspectos son importantes, por un lado el EHG, como otras señales biomédicas presenta características no lineales y asumir una parametrización lineal sería sesgar esta investigación. Por otro lado, el análisis por tramos completos de señal no requiere una segmentación previa de contracciones, lo que resulta una faena costosa y subjetiva y conlleva la inviabilidad de esta práctica al ámbito clínico.

Por todo lo expuesto, en este trabajo de fin de grado, se estudiará la respuesta electrofisiológica uterina ante fármacos de inducción del parto a partir del cálculo de parámetros temporales, espectrales y de complejidad y orden de registros de EHG realizados durante las primeras 4 horas tras la administración del fármaco para la inducción. Se evaluará y comparará la capacidad discriminatoria de los parámetros de EHG, el éxito-fracaso de inducción desde el punto de vista farmacológico y clínico. Todo ello con el fin de poder desarrollar más adelante un sistema de ayuda a la predicción del éxito de la inducción que emplee dichos parámetros de EHG junto con los datos obstétricos de las pacientes, a fin de aplicarlo en la praxis clínica.

3. Materiales y métodos

3.1. Protocolo de registro

Para la realización del presente trabajo se ha empleado una base de datos propia de registros de EHG realizados sobre 62 mujeres embarazadas con una edad gestacional entre 40 y 41 semanas, con embarazo único y sin riesgo, a las que se les indujo el parto en el Hospital Universitari i Politècnic la Fe de Valencia. El estudio se adhiere a la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de ética de dicho hospital, además a las pacientes se les informó previamente a su participación sobre el protocolo de registro siendo necesario su consentimiento. Además, de cada una de las pacientes incluidas se recopila la información obstétrica.

3.1.1. Fármacos de inducción

La inducción se llevó a cabo mediante la administración de dos tipos de fármacos diferentes: Misoprostol (Prostaglandina E1, PGE1-Cytotec, Misofar) y Dinoprostona (Prostaglandina E2, PGE2 Propess, Prepidil Gel). Estos fármacos producen cambios histológicos en el tejido conectivo, similares a los que se observan al comienzo del trabajo de parto de un embarazo a término (disolución de los haces de colágeno y aumento del contenido hídrico de la submucosa)[55]. En las inducciones llevadas a cabo con Misoprostol, este se administra mediante la inserción de un comprimido de 25 µg, el cual 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. Sin embargo, hay excepciones en las que la dosis máxima asciende hasta 4, pues el beneficio de la administración de la cuarta dosis es marginal y debe ser valorada según criterios clínicos. Respecto a la Dinoprostona, se administran 10 mg sobre una preparación de hidrogel para liberar 0,3 mg/h, como única administración. Se coloca transversalmente en el fondo del saco posterior de la vagina y se dispensa entre 12 y 24 horas. En este estudio no se hace hincapié en la distinción de fármacos, si no en el éxito de la inducción visto desde el punto farmacológico y clínico.

3.1.2. Captación y tratamiento de la señal mioeléctrica

En lo relativo al protocolo de registro para la captación de la señal mioeléctrica uterina en superficie, se prepara la piel de forma cuidadosa utilizando una pasta abrasiva con el fin de reducir la impedancia de la interfase electrodo-piel. A continuación, se colocan cuatro electrodos desechables de Ag/AgCl (EL501, Biopac SystemsInc, Santa Barbara, CA, USA) sobre la superficie abdominal (Figura 19). Dos de ellos situados en la zona supraumbilical, concretamente en la línea media abdominal, separados entre sí con una distancia de 8 cm. Cada uno de estos electrodos se obtiene 2 registros monopolares de EHG (M1, M2). Los otros dos electrodos restantes, son el de referencia y masa, que se sitúan respectivamente en la cadera derecha y en la cadera izquierda.



Figura 19: Colocación electrodos de disco en superficie abdominal [21]

Respecto a la adquisición de estas señales se han empleado dos módulos diseñados ad-hoc por el presente grupo de investigación [33]. Estos módulos amplifican las señales captadas con una ganancia de 2059 V/V y realizan un filtrado pasa-banda entre [0.1 - 150] Hz. Las señales amplificadas y filtradas se digitalizan mediante un CAD de 24 bits de resolución y muestreadas con una frecuencia de muestreo de 500 Hz. Los datos recogidos se guardan en bloques de un minuto de duración sobre una tarjeta micro SD incluida en el propio módulo.

Además, se adquiere de forma simultánea la señal tocográfica (TOCO) mediante la colocación de un tocodinamómetro en el abdomen. Su señal de salida es acondicionada mediante el monitor comercial Corometric 170 de GE Medical Systems, y transmitida posteriormente a PC a través de un puerto serie con una frecuencia de 4 Hz (Figura 20).



Figura 20: Dispositivo "Corometric 170"

Tanto la señal de EHG como la de TOCO se almacenan para poder ser analizadas posteriormente y poder desarrollar herramientas de análisis de las presentes señales. A modo de ejemplo se presentan en la Figura 21 las formas de las señales EHG y TOCO que son almacenadas

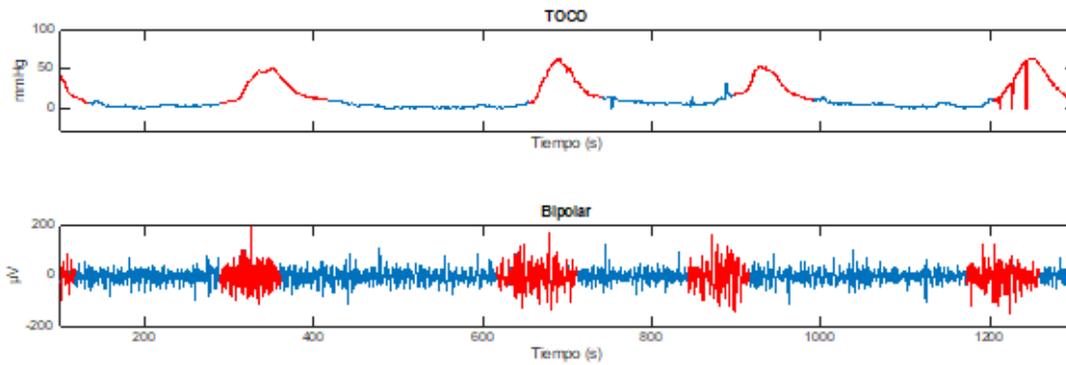


Figura 21: Registro simultáneo de la señal EHG y TOCO, de la actividad eléctrica uterina

3.1.3. Planteamiento del estudio electrohisterográfico

En la realización del estudio participaron 62 mujeres, que fueron clasificadas en cuatro grupos diferentes según fuera el final del parto, los grupos son:

- **CES PAP:** Aquellas mujeres que alcanzaron el periodo activo de parto (PAP), pero que finalmente se les practicó la cesárea.
- **(CES) NO PAP:** Pacientes que no alcanzaron el periodo activo de parto, y que por tanto se les practicó una cesárea (por eso se puede omitir el termino cesárea en el grupo NOPAP).
- **VAG:** Las mujeres que alcanzaron PAP y tuvieron parto vaginal.
- **VAG G1:** Las mujeres que alcanzaron PAP y tuvieron parto vaginal <24 h.

De manera gráfica se observa en la Figura 22 como es la clasificación por grupos del presente TFG. Donde el éxito farmacológico se observa en el primer nivel de la estructura, este escenario lo forman los grupos PAP con 54 pacientes y NO PAP con 8. Después dentro del grupo de los que alcanzaron el PAP hay dos subgrupos que son VAG y CES, formados por 43 y 11 mujeres respectivamente. Estos subgrupos serán necesarios para evaluar el éxito clínico, donde el grupo de CES también incluye a (CES) NO PAP. En el último nivel, se encuentra el grupo VAG G1 formado por 22 pacientes, este es necesario para distinguir el éxito clínico antes de 24 horas.

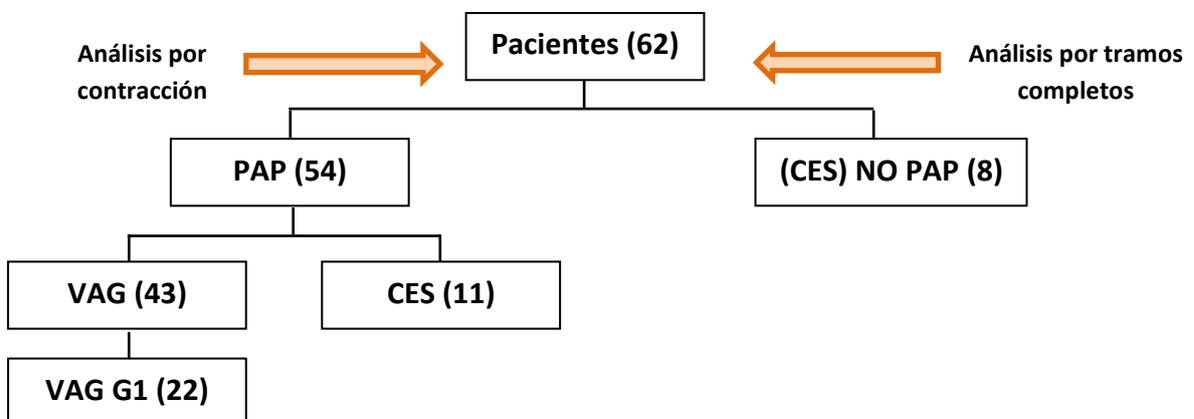


Figura 22: Clasificación por grupos de las pacientes inducidas.

Cada sesión de registro tiene una duración de 4 horas y 30 minutos de registro, de los cuales los 30 primeros minutos corresponden a la actividad basal sin fármaco y las 4 horas posteriores, al registro tras el comienzo de la inducción del parto, es decir, después de la administración del fármaco.

La clasificación de pacientes expuesta en la Figura 22, se aplica a tres definiciones diferentes de éxito de inducción del parto:

- Escenario 1: PAP vs NOPAP
En este escenario se pretende predecir el éxito farmacológico, es decir, si el fármaco de inducción ha causado la labor que se pretendía, alcanzar el periodo activo de parto, independientemente de si se alcanza por vía vaginal. Este escenario es el menos crítico.

- Escenario 2: VAG vs CES
Aquí, el éxito clínico, el cual pretende diferenciar entre las pacientes que alcanzaron el periodo activo de parto de forma vaginal de las que terminaron en cesárea, aunque alcancen el PAP.

- Escenario 3: VAG G1 vs RESTO
Por último se quiere predecir el éxito clínico antes de 24 horas tras el suministro del fármaco de inducción. Este escenario es el más crítico, y algunos autores en anteriores estudios ya han definido el éxito de esta forma. De esta manera, en este escenario, se pretende separar el grupo VAG G1 (parto vaginal en menos de 24 horas) del resto, por posibilidad de comprender información más certera, pues la duración del registro EHG de 4 horas y media y queda muy lejos de poder predecir adecuadamente a partir de las 24 horas de parto.

3.2. Preprocesado de la señal

Las señales de EHG, tras ser captadas y acondicionadas con los módulos propios ad-hoc desarrollados por el grupo de investigación, y ser adquiridas mediante un CAD de 24 bits de resolución y muestreadas a 500 Hz, se guardan los datos recogidos de la conversión A/D en una tarjeta micro SD en bloques de un minuto de duración para poder ser preprocesadas digitalmente.

La primera etapa de procesado digital consiste en un filtrado paso banda digital entre 0.1 y 4 Hz con el fin de eliminar las componentes no deseadas. Este filtro es de tipo Butterworth de

orden 5. A continuación, a fin de reducir la cantidad de datos y el coste computacional se realiza un diezmado de la señal para reducir la frecuencia de muestreo a 20 Hz.

Tras el preprocesado de los registros monopares de EHG procesados (M1, M2), se obtiene el registro bipolar (Bip) de forma digital de la siguiente manera:

$$Bip = M2 - M1 \quad (1)$$

La obtención de señales bipolares a partir de las señales monopares permite eliminar las interferencias de modo común, facilitando la identificación de contracciones uterinas (EHG-burst).

3.3. Análisis de la señal, segmentación

El análisis de las señales de electrohisterografía (EHG) se realizará a partir de las señales bipolares y se puede abordar de dos maneras diferentes: el análisis por contracción o EHG-Burst y el análisis de tramos completos de señal. La diferencia entre una y otra estriba en el análisis de la actividad basal del EHG, de esta manera, el análisis por registro completo será EHG-Burst +basal y el de contracciones EHG-Burst. En el presente trabajo, se llevan a cabo ambos análisis de la señal y para desarrollar estos se utiliza el programa Matlab de Mathworks. Con este programa podemos visualizar las señales EHG de cada paciente que ya han sido filtradas y preprocesadas digitalmente con este fin.

3.3.1. Análisis por contracción

Para el análisis por contracción, se dispone de las dos señales monopares preprocesadas (M1P y M2P), las cuales pueden servir de ayuda en caso de incertidumbre en el análisis, pero es en el registro bipolar (BIP) del EHG donde realmente se segmentan las contracciones de manera manual, de acuerdo con los siguientes criterios [35]

- Aumento significativo de la amplitud y/o frecuencia de la señal con respecto a la actividad basal, entre los 50 μ V y los 250 μ V
- Duración mínima de 30 segundos.
- Morfología de la señal acorde a los cambios electrofisiológicos. Las señales con cambios abruptos o saturados se consideran contracciones con artefactos.

Además en el análisis por contracción, se añade la señal de TOCO por si sirviera de guía para ayudar a segmentar las contracciones.

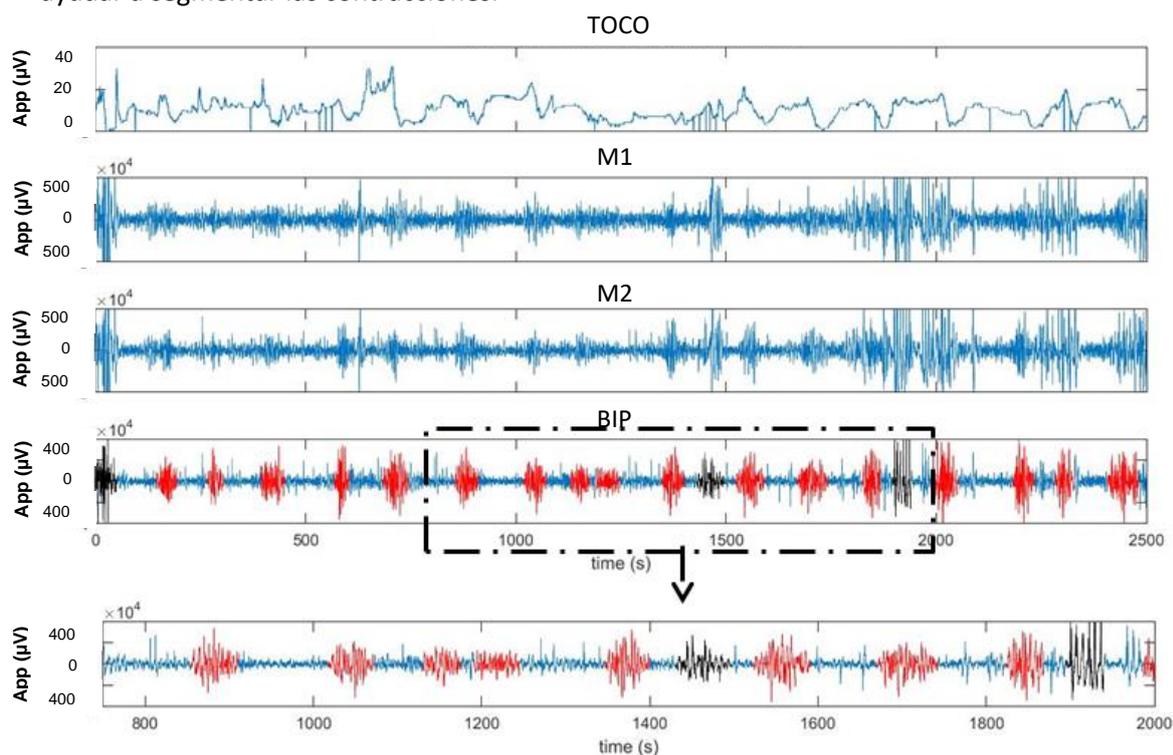


Figura 23: Registro simultaneo de TOCO, M1P, M2P, Bip de la señal EHG, durante la cuarta hora de registro en la paciente 6554848, las contracciones analizables resaltadas en rojo y las no analizables en negro. Ampliación de 1300 segundos de registro bipolar.

Como se observa en la Figura 23, la señal bipolar queda segmentada según los criterios expuestos anteriormente. En la ampliación de la señal bipolar se presentan 10 contracciones de la cuarta hora del registro de la paciente, donde hay algunas contracciones no analizables delineadas en negro. En este ejemplo queda claramente reflejado como M1 y M2 nos ayudan a verificar que la contracción está artefactada.

A la vez que se segmentan las contracciones utilizando el programa Matlab, la información de la duración de las contracciones se guarda en Excel como muestra la Tabla 6. Cada paciente posee una hoja de Excel, donde el título de cada uno de los archivos .xlsx corresponde al número de historial clínico de la paciente embarazada. En cada archivo de Excel se recoge la información de cada tipo de segmentación, que después será utilizada para el cómputo de los parámetros en Matlab. En el análisis por contracción, las variables utilizadas para caracterizar cada contracción son:

- El tiempo relativo: a fin de conocer el tiempo de la contracción respecto de la hora del registro.
- El tiempo absoluto: el tiempo de la contracción respecto del registro al completo.
- CT analizable: 0 no analizable, 1 es analizable.

CT	Hora	tiempo relativo	inicio relativo	fin relativo	inicio absoluto	fin absoluto	CT analizable	Duracion
1	1	0	37	148	37	148	0	111
2	1	0	836	948	836	948	1	112
3	1	0	1252	1342	1252	1342	1	90
4	1	0	1551	1654	1551	1654	1	103
5	1	0	1832	1884	1832	1884	1	52
6	1	0	1890	1956	1890	1956	1	66
7	1	0	1978	2034	1978	2034	1	56
8	1	0	2376	2473	2376	2473	0	97
9	1	0	2706	2785	2706	2785	1	79
10	1	0	2964	3037	2964	3037	1	73
11	1	0	3100	3141	3100	3141	1	41
12	1	0	3181	3241	3181	3241	1	60
13	1	0	3272	3364	3272	3364	1	92
14	1	0	3406	3459	3406	3459	1	53
15	1	0	3515	3571	3515	3571	1	56
16	1	0	3707	3790	3707	3790	1	83
17	1	0	4118	4190	4118	4190	1	72
18	2	4214	231	295	4445	4509	1	64
19	2	4214	493	585	4707	4799	1	92
20	2	4214	777	855	4991	5069	1	78
21	2	4214	953	1035	5167	5249	0	82
22	2	4214	1065	1127	5279	5341	1	62
23	2	4214	1164	1235	5378	5449	1	71
24	2	4214	1415	1481	5629	5695	1	66
25	2	4214	1558	1632	5772	5846	1	74
26	2	4214	1704	1754	5918	5968	1	50
27	2	4214	1966	2026	6180	6240	1	60
28	2	4214	2191	2255	6405	6469	1	64
29	2	4214	2340	2392	6554	6606	1	52
30	2	4214	2457	2528	6671	6742	1	71
31	2	4214	2635	2690	6849	6904	1	55
32	2	4214	2717	2793	6931	7007	1	76
33	2	4214	2873	2981	7087	7195	1	108

Tabla 6: Estructura de análisis por contracción realizado en Excel, donde se muestran las variables utilizadas para caracterizar la contracción.

3.3.2. Análisis por tramos completos de señal

Para el análisis por tramos completos de señal, se segmentan los tramos de registro que contienen tanto contracciones (EHG-burst) como actividad basal. Los tramos seleccionados de la señal, están libres de artefactos u otras alteraciones que no sean debidas a la actividad fisiológica, como el mal contacto electrodo piel, o artefactos de movimiento; además los tramos seleccionados han de ser mínimo de 10 minutos. En Figura 24, podemos ver cuatro gráficas, cada una corresponde a una hora del registro, siendo la primera la que incluye los 30 primeros minutos anteriores a la administración del fármaco de inducción.

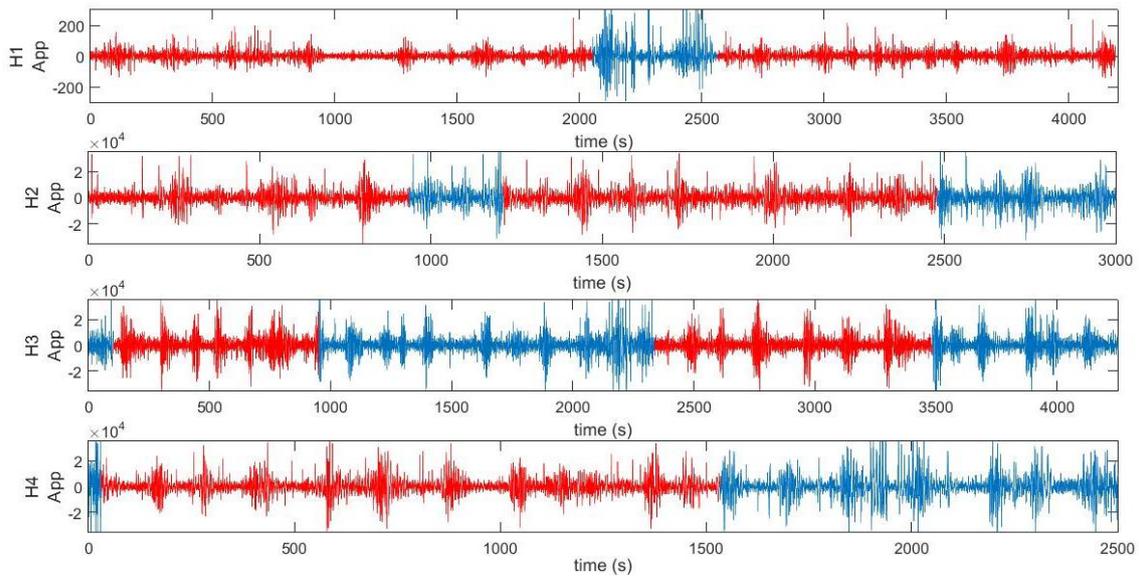


Figura 24: Registro completo de la señal EHG, dividida en 4 franjas temporales, donde se resaltan en rojo los tramos segmentados, donde H1, H2, H3 y H4 corresponden a las horas 1, 2, 3, y 4 de los registros bipolares de EHG.

Tal y como se observa en las gráficas, los tramos seleccionados quedan libres de artefactos e incluyen tanto el tono basal como la contracción. Los tramos que no están resaltados en rojo incluyen artefactos en la señal, por esto se excluyen del análisis.

Como en el análisis por contracción, los datos se recogen en Excel como muestra la Tabla 7.

Tramos	hora	tiempo relativo	inicio relativo	fin relativo	inicio absoluto	fin absoluto	duracion (min)
1	1	0	1	2053	1	2053	34,2
2	1	0	2564	4190	2564	4190	27,1
3	2	4214	1	936	4215	5150	15,58333
4	2	4214	1211	2476	5425	6690	21,08333
5	3	7257	103	949	7360	8206	14,1
6	3	7257	2339	3483	9596	10740	19,06667
7	4	11533	31	1534	11564	13067	25,05

Tabla 7: Estructura del análisis por tramos completos realizado en Excel, donde se muestran las variables utilizadas para caracterizar cada tramo (siendo los tiempos relativos y absolutos medidos en segundos).

3.4. Herramientas para el análisis de la señal

Una vez identificadas las contracciones de la señal EHG bipolar, se computan parámetros para caracterizar dicha señal. Los parámetros lineales y espectrales han sido los más usados para extraer características del EHG [11]. Los parámetros de dominio de frecuencia o espectrales son extraídos de la densidad espectral de potencia (PSD). Más adelante se han desarrollado herramientas para el cómputo de parámetros de no complejidad y orden.

- **Amplitud pico a pico:** Proporciona información sobre la intensidad de la contracción, se calcula como la diferencia entre máximo y mínimo de la señal EHG-Burst.
- **Duración CT:** Diferencia en segundos entre el inicio y el final de cada contracción. Solo aplicable en el análisis por contracción.
- **AUC (Área debajo de la curva):** Es el área bajo la curva de la señal rectificadas e indica la energía asociada a la contracción. Viene dada por la siguiente expresión en $\mu V^2 \cdot s$.

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

Donde Δt es la resolución temporal, que equivale al periodo de muestreo. $CT(m)$ representa el tramo de señal de EHG correspondiente a cada contracción. M es el segmentado de la señal bipolar asociada a la contracción que se va a analizar.

- **Frecuencia media:** Es un estimador del centroide para conocer donde está concentrada la densidad espectral de potencia en el rango de 0.2 y 1 Hz. Se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\bar{F} = \frac{\sum_{f_i=0.2Hz}^{f_i=1Hz} P(i) \cdot f(i)}{\sum_{f_i=0.2Hz}^{f_i=1Hz} P(i)} \quad (3)$$

Donde $P(i)$, es la densidad espectral de potencial del tramo y $f(i)$ es el vector de frecuencia asociado a $P(i)$.

- **Frecuencia mediana:** Es un índice que se usa para resumir de una forma sencilla el contenido del espectro de potencia y está calculado en el rango de 0.2-1 Hz. Se define como la frecuencia a partir de la cual se acumula el 50% del área del espectro de potencia [21]. Se obtiene determinando el valor mediana de la representación tiempo-frecuencia [18].
- **Frecuencia dominante en el rango [0.2 - 1] Hz (DF1):** Corresponde al valor de la frecuencia que presenta un mayor valor de pico en la PSD para el rango indicado.
- **Frecuencia dominante en el rango [0.34 - 1] Hz (DF2):** Se obtiene de forma análoga al parámetro anterior, pero variando el rango de frecuencias sobre el que se calcula.

$$F_{\max} = \arg \left(\frac{\bar{F}}{L} \cdot \max_{FL < f_i < FS} P(i) \right) \quad (4)$$

Donde FS y FL las frecuencias del límite superior e inferior respectivamente. En la Figura 25 se muestra un ejemplo de PSD correspondiente a una señal de EHG-Burst, sobre la que se representan los distintos parámetros comentados anteriormente en este apartado.

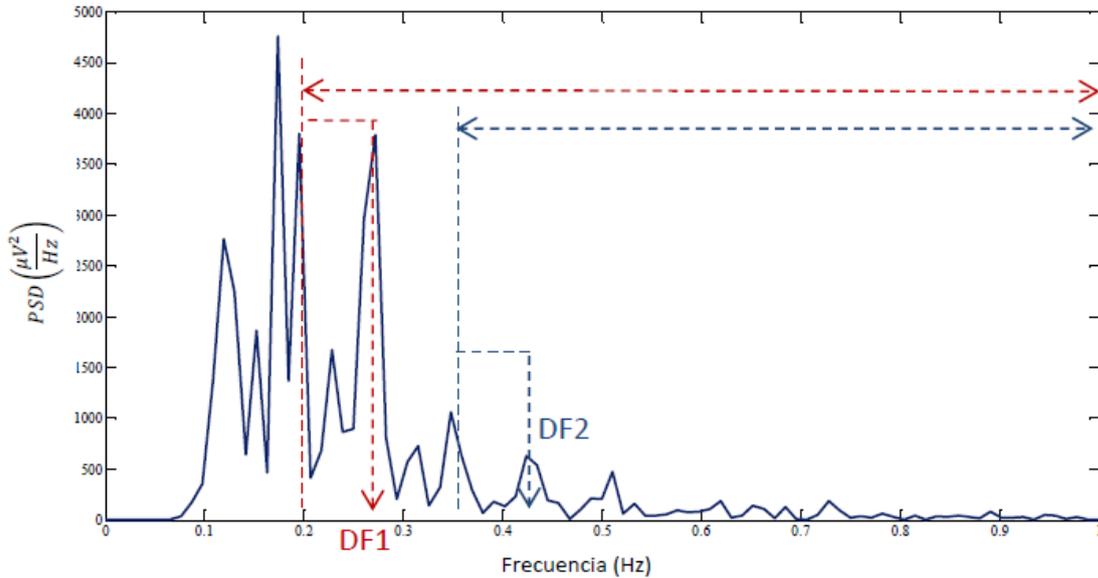


Figura 25: Ejemplo de PSD de una señal de EHG-Burst, donde se indican las dos frecuencias dominantes calculadas.

- **Energía normalizada por subbanda:** Computa el ratio de la energía en un determinado rango de frecuencia y la energía total (en el rango de 0.2 y 1 Hz), la energía por subbanda se ha calculado como:

$$NE = \frac{\sum_{f_L}^{f_S} P(i)}{\sum_{f_i=0.2Hz}^{f_i=1Hz} P(i)} \quad (5)$$

Donde FS y FL son las frecuencias límites superior e inferior. Concretamente se ha calculado dicho parámetro en 3 subbandas (Figura 26):

- **EN1:** 0.2-0.34 Hz (FL₁=0.2 Hz; FS₁=0.34 Hz);
- **EN2:** 0.34-0.6 Hz (FL₂=0.34 Hz, FS₂=0.6 Hz);
- **EN3:** 0.6-1 Hz (FL₃=0.6 Hz, FS₃=1 Hz);

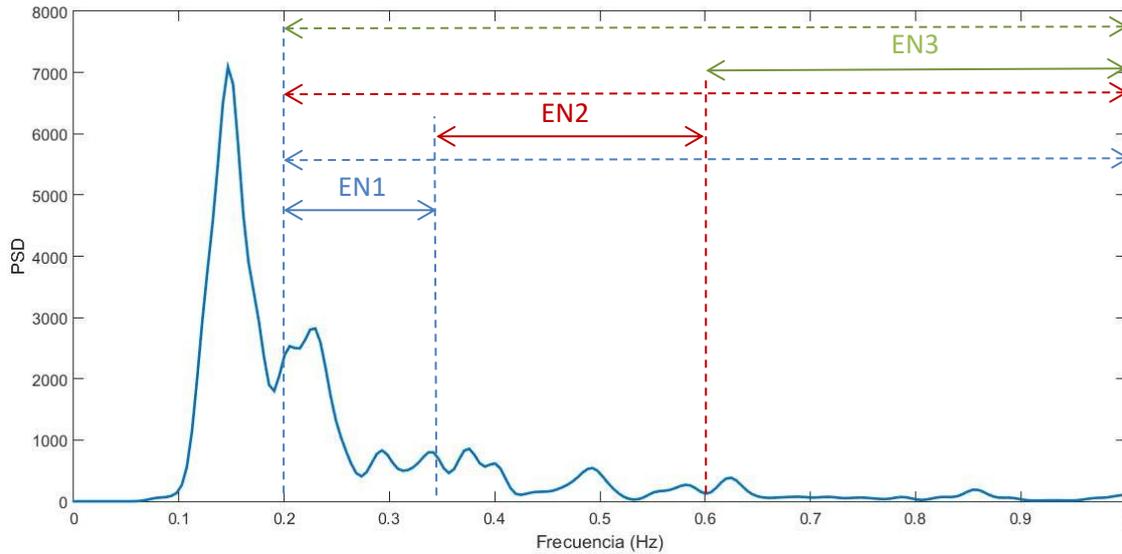


Figura 26: Ejemplo de PSD de una señal de EHG-Burst, donde se indican las tres bandas de frecuencias respecto a la energía total.

- **Ratio H/L:** es el ratio entre la energía en el rango de alta frecuencia (0.34-1 Hz) respecto a la energía de baja frecuencia (0.2-0.34 Hz). Es una medida adimensional, que se ha calculado de la siguiente forma:

$$Ratio\ H/L = \frac{NE_2 + NE_3}{NE_1} \quad (6)$$

- **Deciles:** son 9 parámetros correspondientes a las frecuencias D1, D2, D3, D4, D5, D6, D7, D8, D9, que dividen el PSD en partes y cada una de ellas contiene el 10% de la energía total. El parámetro D5 corresponde a la frecuencia mediana [26], [39], [43].

Además de parámetros lineales se han computado parámetros que estiman la linealidad y complejidad de las señales como:

- **Sample Entropy:** Proporciona información sobre el orden o desorden de la señal, de forma resumida podría decirse que evalúa la repetición de patrones en una señal. La entropía muestral se puede definir como la medida de la regularidad de una serie temporal finita [46], [49].

$$SampEn(m, r, N) = -\ln \frac{U^{m+1}(r)}{U^m(r)} \quad (7)$$

Donde m corresponde al tamaño de los vectores patrón en la serie temporal, r indica una tolerancia para la búsqueda de vectores patrón, N es la longitud del tramo temporal original y $U^m(r)$ proporciona la probabilidad de ocurrencia de vectores patrón. En este trabajo se ha escogido $m=2$ y $r=0.15$, siendo N el vector correspondiente a la señal a analizar, y se ha calculado dicho parámetro para la banda de frecuencia (0.34-4 Hz).

- **Poncairé:** El diagrama de análisis de Poncaré es un método no lineal que puede ayudar a analizar cualitativa y cuantitativamente la señal EHG, ya que devuelve un mapa donde muestra los datos correspondientes a las muestras del EHG de manera gráfica, a través de la técnica de entrenamiento de la elipse Figura 27. Es decir, las muestras temporales que se tienen del EHG serán denotadas así: $x_0, x_1, x_2, x_3, x_4, \dots$. El mapa consiguiente será una gráfica de los puntos: $(x_0, x_1), (x_1, x_2), (x_2, x_3), (x_3, x_4), \dots$. De esta manera la forma de la gráfica describe la evolución del sistema y permite visualizar la variabilidad de las series temporales x_n . Los parámetros estándar usados para la cuantificación de la geometría de la gráfica de Poncaré son: SD1 y SD2, ambos obtenidos mediante el entrenamiento en elipse para la forma de la gráfica. Los parámetros SD1 y SD2, representan respectivamente los semiejes menor y mayor de la elipse entrenada[56].

→SD1: Es la desviación estándar de las distancias (d) de los puntos del eje 1 y determina el largo de la elipse, lo que es llamado variabilidad a corto plazo.

$$SD1 = \sqrt{\text{Var}\{d_{1,i}\}} ; d_{1,i} = \frac{1}{\sqrt{2}} |RR_i - RR_{i+1}| \quad (8)$$

→SD2: Es la desviación estándar del eje 2 y muestra el largo de la elipse, es denominada variabilidad a largo plazo.

$$SD2 = \sqrt{\text{Var}\{d_{2,i}\}} ; d_{2,i} = \frac{1}{\sqrt{2}} |RR_i + RR_{i+1} - 2\overline{RR}| \quad (9)$$

Donde SD es la desviación estándar de las series de tiempo, $d_{1,i}$ y $d_{2,i}$, las distancias a los ejes 1 y 2 respectivamente. RR la distancia del tramo o contracción segmentado.

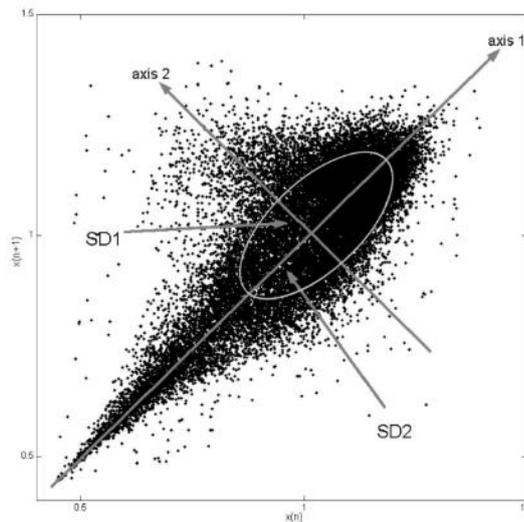


Figura 27: Gráfica de la elipse entrenada donde se distribuyen los puntos correspondientes a los instantes de muestreo, donde se pueden ver los ejes descriptores SD1 y SD2[56]

→SD1/SD2: es el ratio que representa la aleatoriedad en las variaciones de los intervalos temporales del EHG. Ratios extremadamente altos o bajos pueden estar vinculados al fracaso de inducción [47].

→SDRR: Se conoce la distancia RR, como los intervalos de tiempo entre las sucesivas ondas R del electrocardiograma (ECG), ya que el uso más común del

análisis por Poincaré es en estas señales. En el EHG toma otra connotación, sería la desviación estándar del tramo o contracción segmentado. Se emplea como medida de la varianza del EHG de manera general y se define como la raíz cuadrada de la varianza de los intervalos RR [56].

$$SDRR = \sqrt{\overline{RR^2} - \overline{RR}^2} \quad (10)$$

Conocidos todos los parámetros y cuáles son los utilizados para los dos diferentes estudios, Tabla 8: Distribución de los parámetros lineales, espectrales y de complejidad y orden, para los análisis por contracción y registro completo, se pasa a explicar cómo se ha desarrollado tanto el estudio de contracción como el de registro completo para conseguir herramientas de análisis a partir del cómputo de los parámetros lineales, espectrales y no lineales, citados en el presente apartado.

	Análisis por Registro Completo	Análisis por Contracción
Lineales	App	App, AUC, duración CT
Espectrales	F _{Mediar} , F _{Mediana} , DF1, DF2, EN1, EN2, EN3, H/L ratio y deciles	F _{Mediar} , F _{Mediana} , DF1, DF2, EN1, EN2, EN3, H/L ratio y deciles
De complejidad y orden	Poincaré y Sample Entropy	Poincaré y Sample Entropy

***Sólo varían los parámetros de amplitud y duración, por ser incompatible el cómputo en el análisis completo**

Tabla 8: Distribución de los parámetros lineales, espectrales y de complejidad y orden, para los análisis por contracción y registro completo

3.4.1. Desarrollo de herramientas en el estudio por contracción

Una vez segmentadas las contracciones de cada una de los 62 registros de EHG, se ha calculado para cada contracción todos los parámetros, Tabla 8, y finalmente se obtiene la mediana de los parámetros calculados de cada contracción para tramos de 30 minutos, así el análisis consta de nueve tramos de 30 minutos.

Este cómputo se realiza en Matlab con la finalidad de obtener una gráfica por cada parámetro que muestre la evolución de esta parametrización. En la Figura 28 se muestra el flujograma del proceso que se ha llevado a cabo en el presente trabajo para conseguir los resultados de la evolución paramétrica de los diferentes grupos que conforman el estudio. Como resultado se obtienen las gráficas y los p-valores de los test estadísticos de la evolución de los grupos: CES PAP, NO PAP, VAG G1 y VAG G2, en tramos de 30' para cada parámetro.

Finalmente, se guardan en Excel los p-valores extraídos del test estadístico en un nuevo archivo de Excel que recoja los resultados por grupos. Todo esto, a fin de contrastar la veracidad de la evolución de las gráficas con los resultados estadísticos y así encontrar diferencias significativas que expliquen la parametrización de la señal EHG.

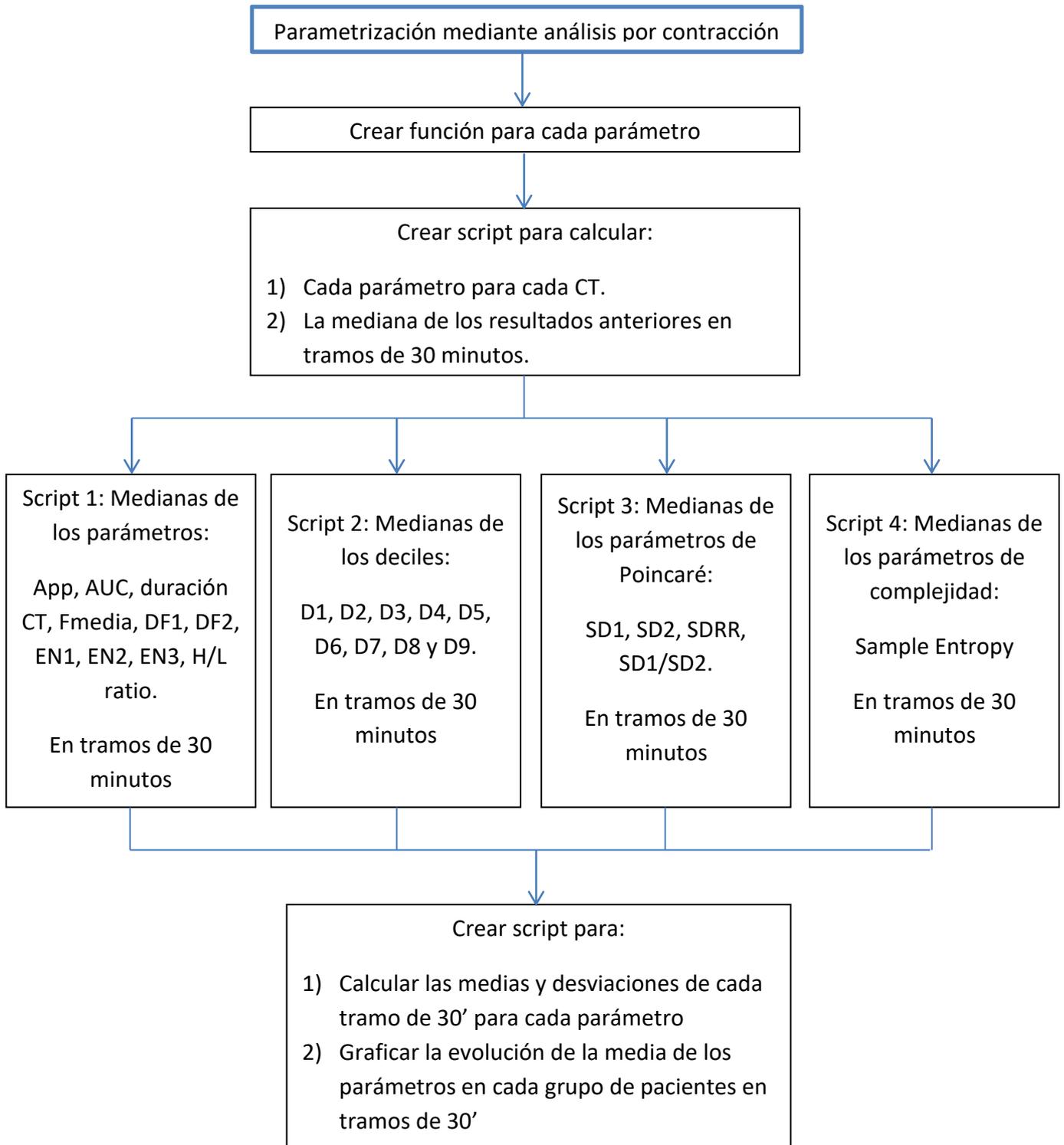


Figura 28: Flujograma del proceso llevado a cabo para el computo en Matlab de la parametrización para cada contracción en tramos de 30 minutos en el análisis por contracción.

3.4.2. Desarrollo de herramientas en el estudio por tramos completos de señal

La metodología a seguir en este análisis es la misma que en el análisis por contracción, pero cogiendo la información de Excel del análisis por tramos, como es lógico. Lo que difiere en mayor grado son, el número de parámetros computados, véase Tabla 8, y el modo de obtener los parámetros para cada sesión. Si bien en el análisis de contracción se calculaban los parámetros para cada una de las contracciones presentes en el registro y finalmente se obtenía la mediana de los mismos para tramos de 30 minutos, para el análisis por tramos completos se ha definido una ventana móvil de 5 minutos que se irá desplazando sobre los tramos del registro de EHG como se muestra en la Figura 29.

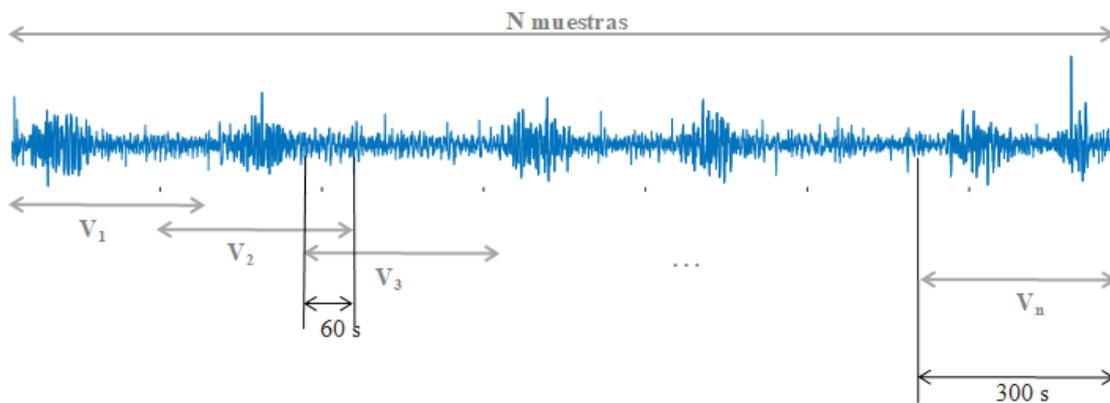


Figura 29: Ejemplo de la división de un tramo de registro de EHG bipolar en ventanas de 300 segundos con solapamiento de 1 minuto.

El tamaño de ventana de 300 segundos tiene un solapamiento de 1 minuto entre ventanas consecutivas para cada tramo. A continuación de manera general, se ha obtenido para cada paciente el valor mediano de los diferentes parámetros para la ventana de 5 minutos en el tramo de la señal segmentado. Tras ello se calcula el valor medio y la desviación estándar de las medianas de cada paciente en intervalos de 30 minutos.

Para los parámetros temporales (Amplitud pico a pico y RMS) y no-lineales (Poincaré y Sample Entropy) se hallan dichos parámetros para la ventana de 5 minutos, y finalmente se obtienen los valores medios de los parámetros obtenidos en la ventana de análisis de 30 minutos, Figura 30.

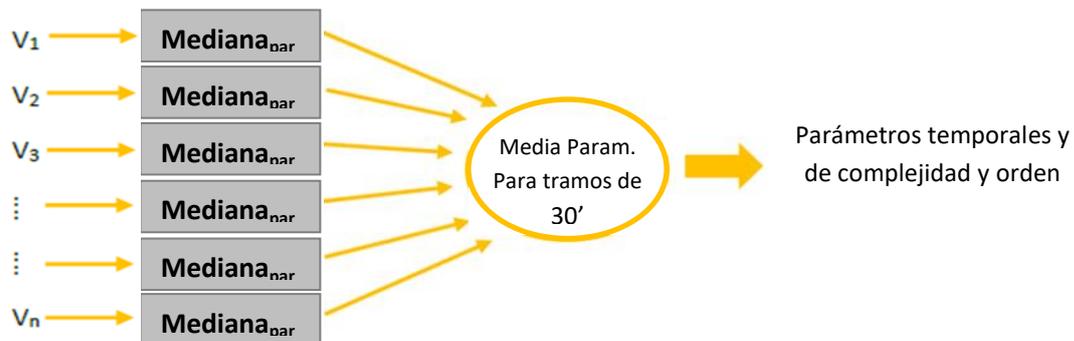


Figura 30: Representación de la metodología de cálculo de los parámetros temporales y de complejidad y orden.

Para el caso de los parámetros espectrales se ha seguido la metodología indicada en la Figura 31, que consiste en obtener la PSD para cada una de las ventanas, y finalmente tomar la media de ésta para todas las ventanas para calcular los parámetros espectrales. Cuando ya se han extraído los parámetros espectrales del PSD, se computa cada uno de estos parámetros como se muestra en la figura anterior, Figura 30.

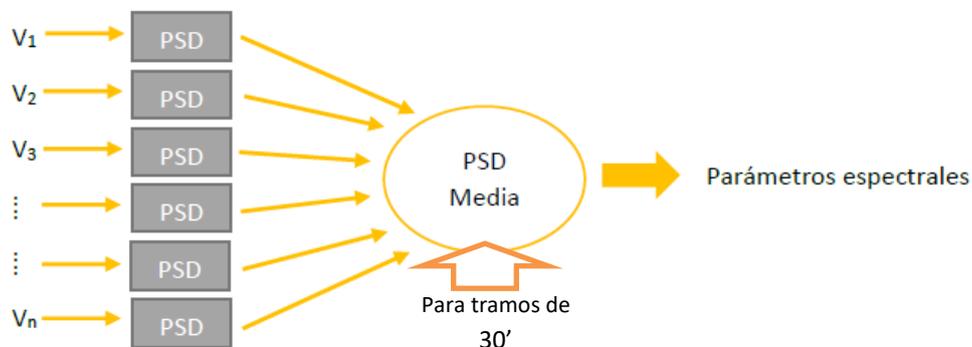


Figura 31: Representación de la metodología de cálculo de los parámetros espectrales.

Por último, al igual que en el anterior análisis, se guardan los datos estadísticos de cada registro EHG en el Excel que recoge la información por grupos.

3.5. Análisis estadístico

Una vez caracterizado la señal de EHG de cada sesión de registro y con el propósito de determinar si es posible utilizar los parámetros calculados tanto para el análisis en EHG-Burst como en registro completo, se procede a realizar las comparativas entre parámetros. El presente estudio queda formado por 4 grupos: Cesárea PAP, NOPAP (se omite cesárea, porque si no existe periodo activo de parto, se ha de practicar esta técnica), VAG G1 (>24h) y VAG. Estos grupos se clasifican de diferente manera para realizar las distintas comparativas, enfocadas todas al éxito de la inducción, ya sea en el ámbito farmacológico (PAP vs NO PAP), donde PAP está formado por el grupo VAG y CES PAP; como en el clínico VAG vs CES, donde en el grupo CES se abarcan CES PAP y NO PAP; como en el clínico antes de 24 horas VAG G1 vs RESTO, donde lógicamente este último acoge a los 3 grupos restantes. Habiendo aplicado el computo de parámetros para cada registro según la información clínica de cada paciente, se realiza un test de comparación de medianas para estudiar si los parámetros aportan información adicional para predecir el éxito del parto, concretamente el test-U o de Wilcoxon-Mann-Whitney, puesto que las distribuciones de los parámetros no son normales. En este test la hipótesis nula consiste en asumir que no existe diferencia en el valor mediana para un determinado parámetro entre las dos clases, y la hipótesis alternativa significaría que si existe esa diferencia entre los registros correspondiente a partos exitosos frente a los registros de los casos fallidos.

4. Resultados y discusión

El objetivo del siguiente apartado es analizar e interpretar la actividad contráctil del registro EHG durante la práctica de la inducción en la mujer embarazada a fin de conocer el éxito o fracaso de la inducción del parto. Se recuerda que la inducción se ha llevado a cabo mediante la administración de los fármacos de inducción Misoprostol y Dinoprostona, aunque no se hará hincapié en la distinción entre estos. El estudio de la respuesta EHG ante estos fármacos se ha dividido en dos análisis diferentes, por contracción y por tramos completos de señal, a fin de distinguir cual es el más adecuado para diferenciar el éxito de inducción, para poder extrapolar esta herramienta a la praxis clínica. El análisis por tramos completos de señal, no requiere de una segmentación subjetiva y laboriosa previa, por tanto es prometedor para esta implantación en clínica, que con la suma de los datos obtenidos por los datos obstétricos, podrían desarrollar una herramienta fiable para la predicción del éxito de la inducción ante fármacos. Por ello, recopilando la literatura existente y como ya se ha comentado en apartados anteriores, la definición de éxito ha tomado diferentes connotaciones, así el presente TFG diferencia el éxito- fracaso de la inducción en tres escenarios diferentes:

- Escenario 1: PAP vs NOPAP
En este escenario se pretende predecir el éxito farmacológico, es decir, si se alcanza el periodo activo de parto, independientemente de si se da por vía vaginal. Este escenario es el menos crítico.

- Escenario 2: VAG vs CES
Éxito clínico, pretende diferenciar entre las pacientes que alcanzaron el periodo activo de parto de forma vaginal de las que terminaron en cesárea, aunque alcancen el PAP.

- Escenario 3: VAG G1 vs RESTO
Éxito clínico antes de 24 horas tras el suministro del fármaco de inducción. En este escenario, se pretende separar el grupo VAG G1 (parto vaginal en menos de 24 horas) del resto, por posibilidad de comprender información más certera, pues la duración del registro EHG de 4 horas y media y queda muy lejos de poder predecir adecuadamente a partir de las 24 horas de parto.

Una vez plasmados los enfoques de dicho trabajo y clasificadas las pacientes en sus respectivos grupos, se interpretan los registros EHG a fin de comprobar la evolución del contenido espectral hacia frecuencias altas, consecuencia de la sincronización y propagación de la actividad eléctrica uterina. Es por el aumento de uniones tipo gap que aumentan la contractibilidad uterina que ocurren a nivel del miometrio, que la señal EHG debería de presentar esta evolución del contenido espectral en los grupos de pacientes que salieron exitosas. En la Figura 32 y Figura 33 se muestran dos registros EHG, de 4 horas y media con administración del fármaco inductor media hora después de empezar este, practicados en dos pacientes diferentes, con inducción exitosa y sin éxito respectivamente. Se puede observar como una contracción al comienzo del registro no posee la misma distribución en frecuencia

que al final de este, en el caso del registro exitoso; en el caso de fracaso, varía el contenido espectral pero no existe evolución.

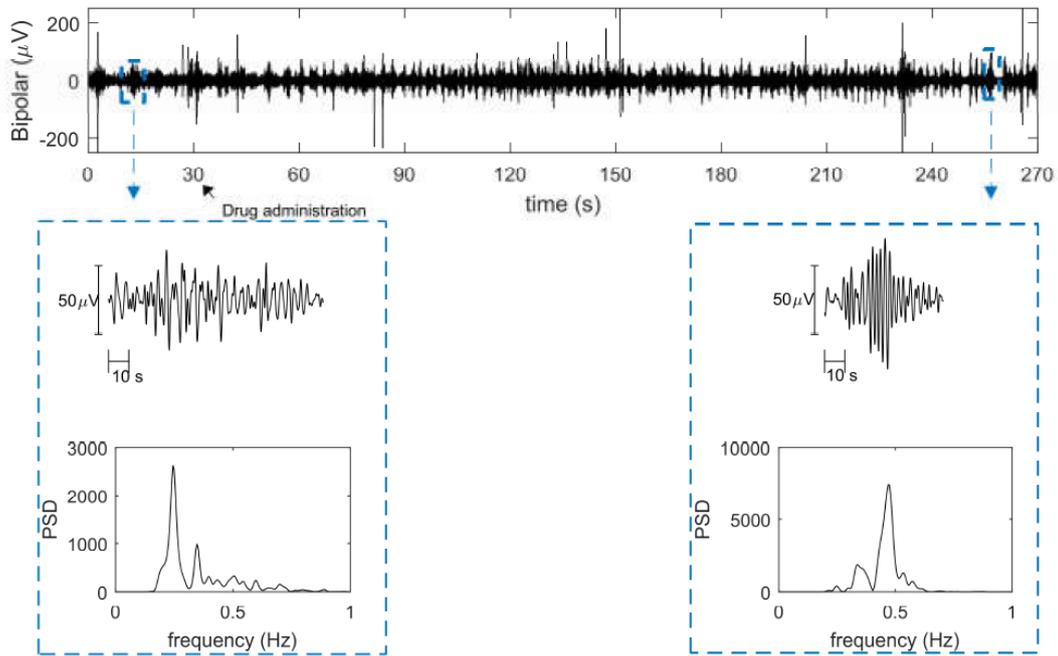


Figura 32: Registro EHG con inducción exitosa, con el cálculo del PSD en una contracción del comienzo y final del mismo

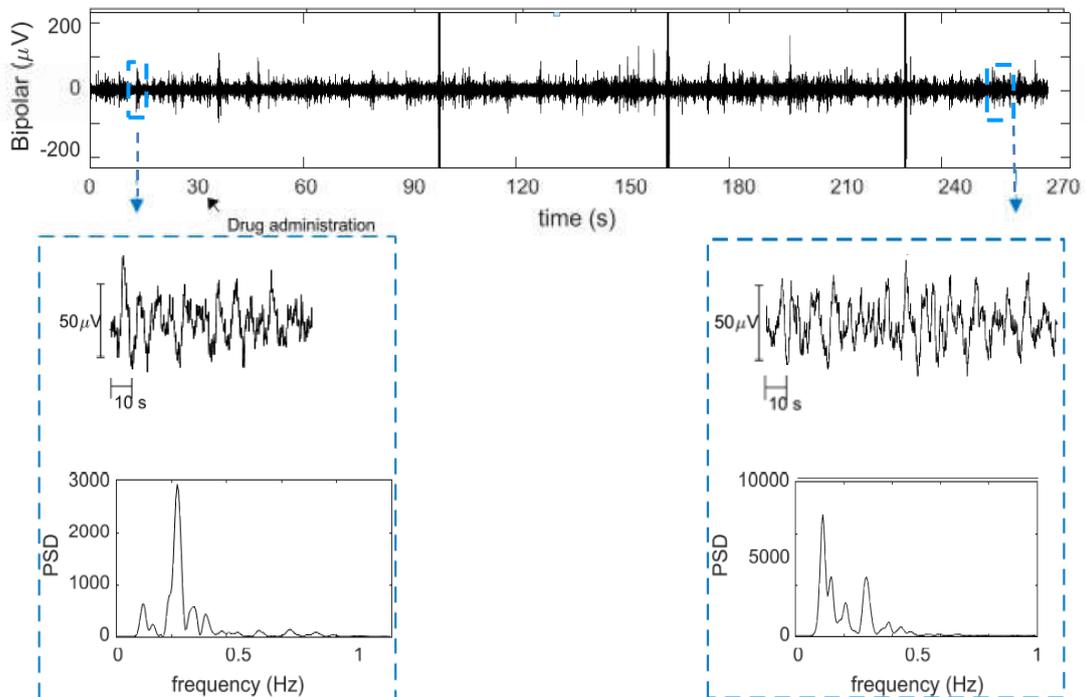


Figura 33: Registro EHG con inducción sin éxito, con el cálculo del PSD en una contracción del comienzo y final del mismo

Por tanto, en ambas figuras la información captada a través de los electrodos en superficie abdominal queda reflejada en el registro EHG, donde se muestra una evolución del contenido

espectral de potencia hacia frecuencias altas, como se observa en los histogramas, en caso de éxito, mientras que en caso de fracaso no. Se recuerda que en el presente trabajo se quiere, mediante los datos obstétricos de cada una de las pacientes a las que se les sometió al proceso de inducción y la capacidad predictora del EHG, desarrollar una herramienta que distinga entre el éxito-fracaso de inducción aplicable a la praxis clínica. Por ello, se muestran las medias y desviaciones de los parámetros obstétricos utilizados, Tabla 9, clasificadas por grupos: CES PAP, NO PAP, VAG G1 y VAG. Es por ello que a continuación se van a separar los análisis de registro completo y por contracción para plasmar los tres escenarios diferentes y poder aplicar, no solo parámetros lineales que se ven limitados para la predicción del parto, si no también parámetros espectrales, de complejidad y orden, para diferenciar los casos de éxitos y fracaso en el ámbito farmacológico y clínico.

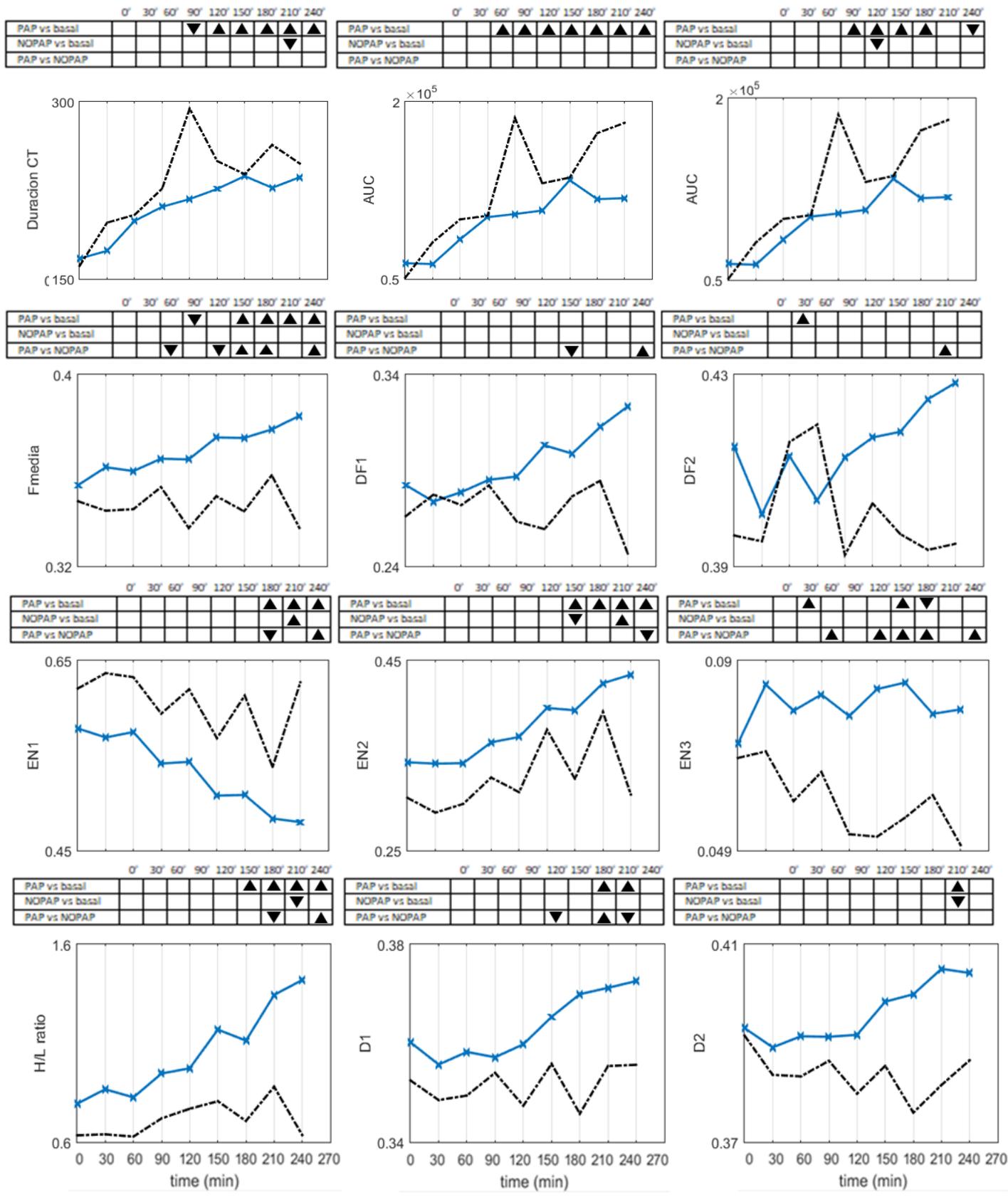
	CES PAP	NO PAP	VAG G1	VAG
Edad de la madre (años)	31.91 ± 4.95	36.63 ± 4.93	31.36 ± 4.71	30.89 ± 3.92
Edad gestacional (semanas)	40.91 ± 0.30	40.88 ± 0.35	40.86 ± 0.35	40.91 ± 0.28
BMI (kg/m ²)	29.54 ± 5.97	25.48 ± 11.16	24.06 ± 10.91	24.21 ± 10.84
Bishop	2.09 ± 1.30	1.75 ± 1.16	2.23 ± 1.23	1.89 ± 1.10
Paridad	0 ± 0.00	0 ± 0.00	0.18 ± 0.50	0.14 ± 0.39
Gestaciones	1.36 ± 0.50	1.13 ± 0.35	1.36 ± 0.73	1.39 ± 0.61
Tiempo hasta PAP (h)	5.15 ± 4.17	-	7.90 ± 5.69	7.95 ± 10.32
Tiempo parto (h)	29.66 ± 10.02	32.64 ± 11.21	14.49 ± 4.79	24.26 ± 7.135
Ph Vena	6.55 ± 2.50	6.27 ± 2.94	6.15 ± 2.91	6.13 ± 2.91
Ph Arterial	6.51 ± 2.49	6.22 ± 2.92	6.50 ± 2.43	6.49 ± 2.43

Tabla 9: Medias y desviaciones de los datos obstétricos de las mujeres inducidas al parto, clasificados en cuatro grupos: CES PAP, NO PAP, VAG G1, VAG G2.

4.1. Estudio por contracción.

Dicho estudio consta de los 3 escenarios comentados en el apartado anterior, donde se computan los parámetros temporales, espectrales, de complejidad y orden que recoge la Tabla 8. A continuación se muestran:

- Las gráficas de las evoluciones temporales de cada parámetro en tramos de 30 minutos, donde la tendencia azul es el éxito y la negra el fracaso.
- Las tablas que recogen los test estadísticos de: éxito vs basal, fracaso vs basal y éxito vs fracaso. Siendo basal, el tramo de 30 minutos que correspondiente a la respuesta EHG de la paciente antes del suministro del fármaco de inducción. Así se quiere mostrar diferencias significativas entre el antes y después de la administración del fármaco y entre los grupos de éxito y fracaso. Los triángulos invertidos y no invertidos representan las confianzas $\alpha=0.10$ y $\alpha=0.05$, respectivamente, del test estadístico.



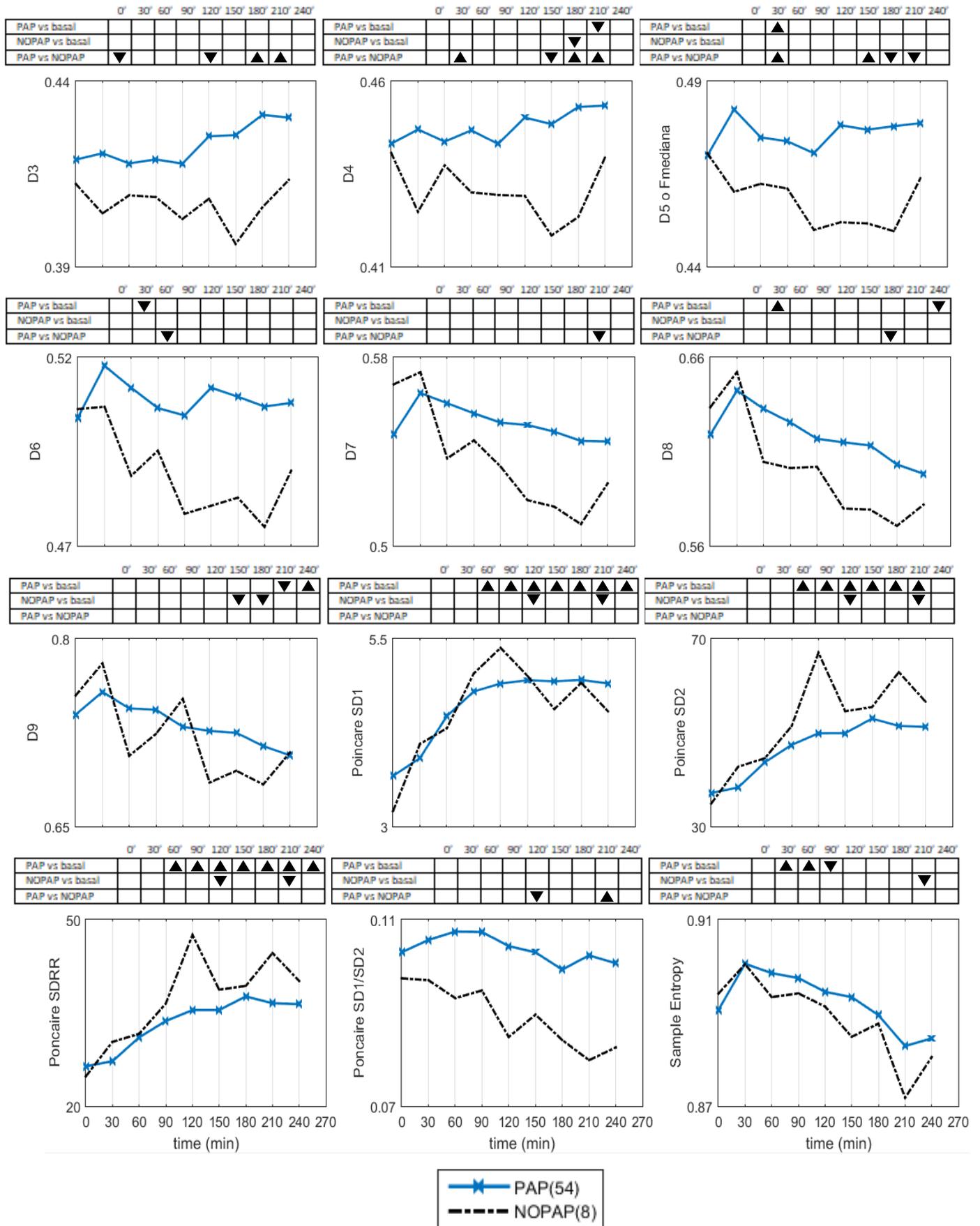
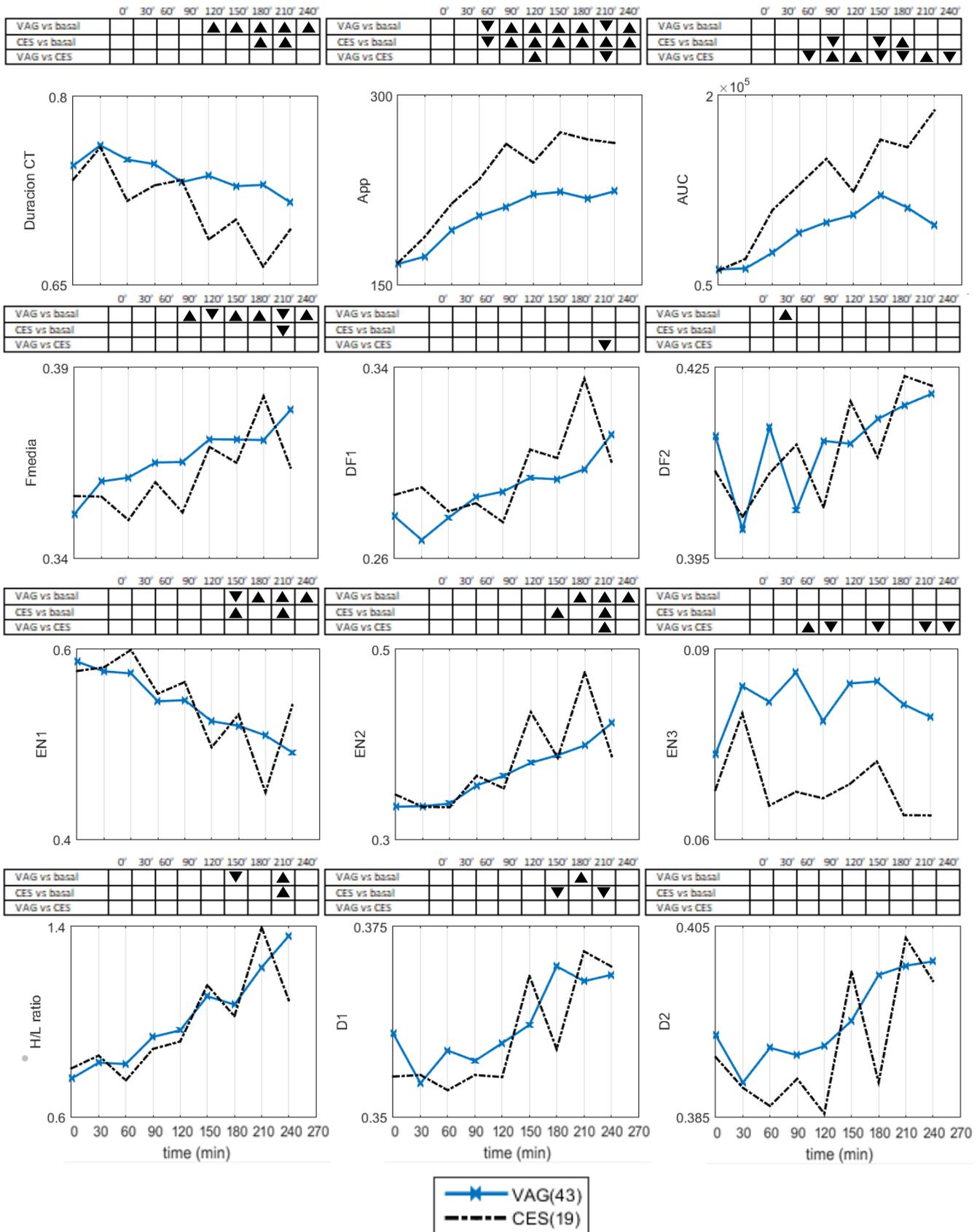


Figura 34: Análisis por contracción, evolución de los parámetros, en intervalos de 30 minutos. En azul PAP y en negro NO PAP. Test con p-valor de cada grupo frente al basal y entre grupos.



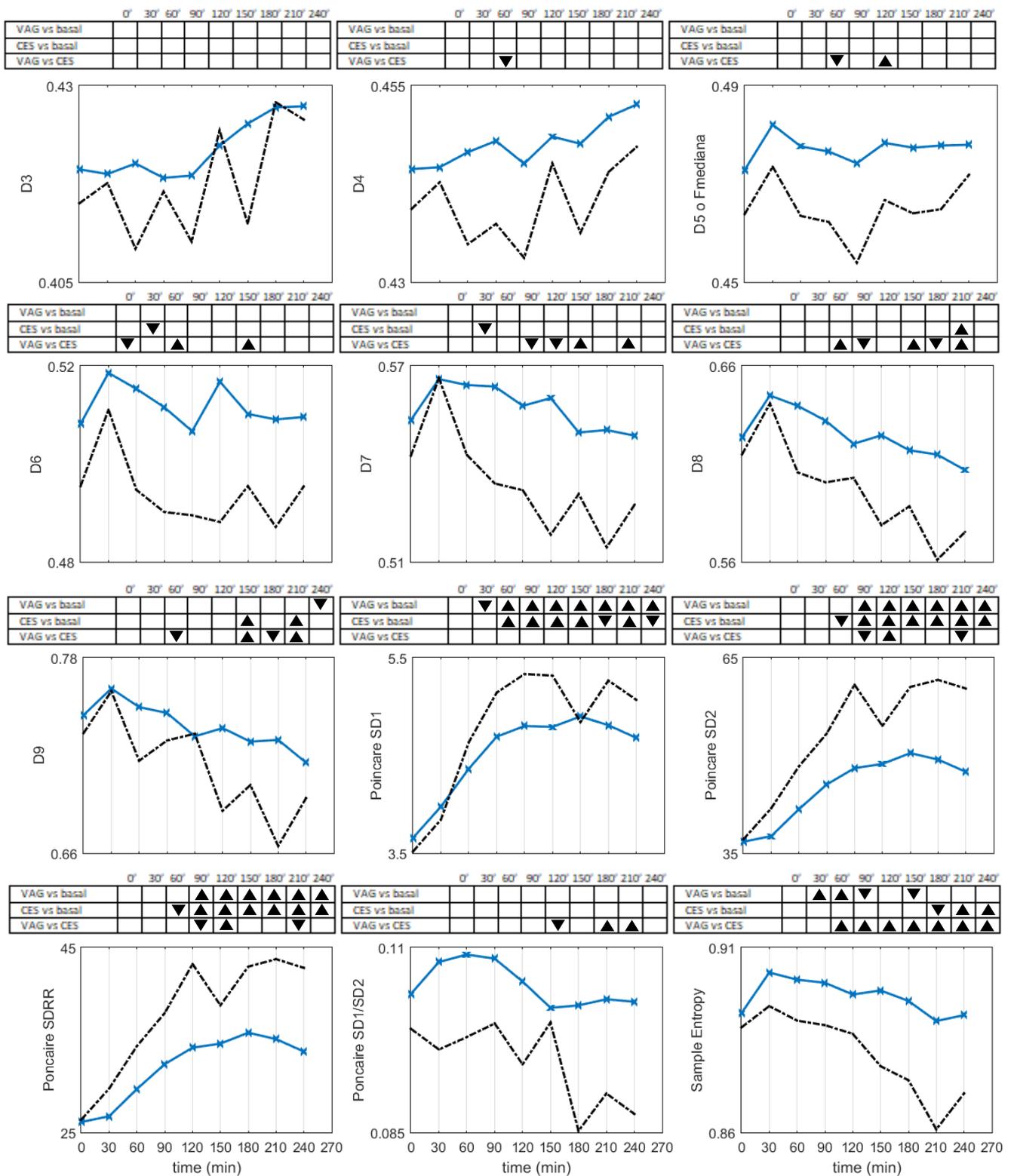
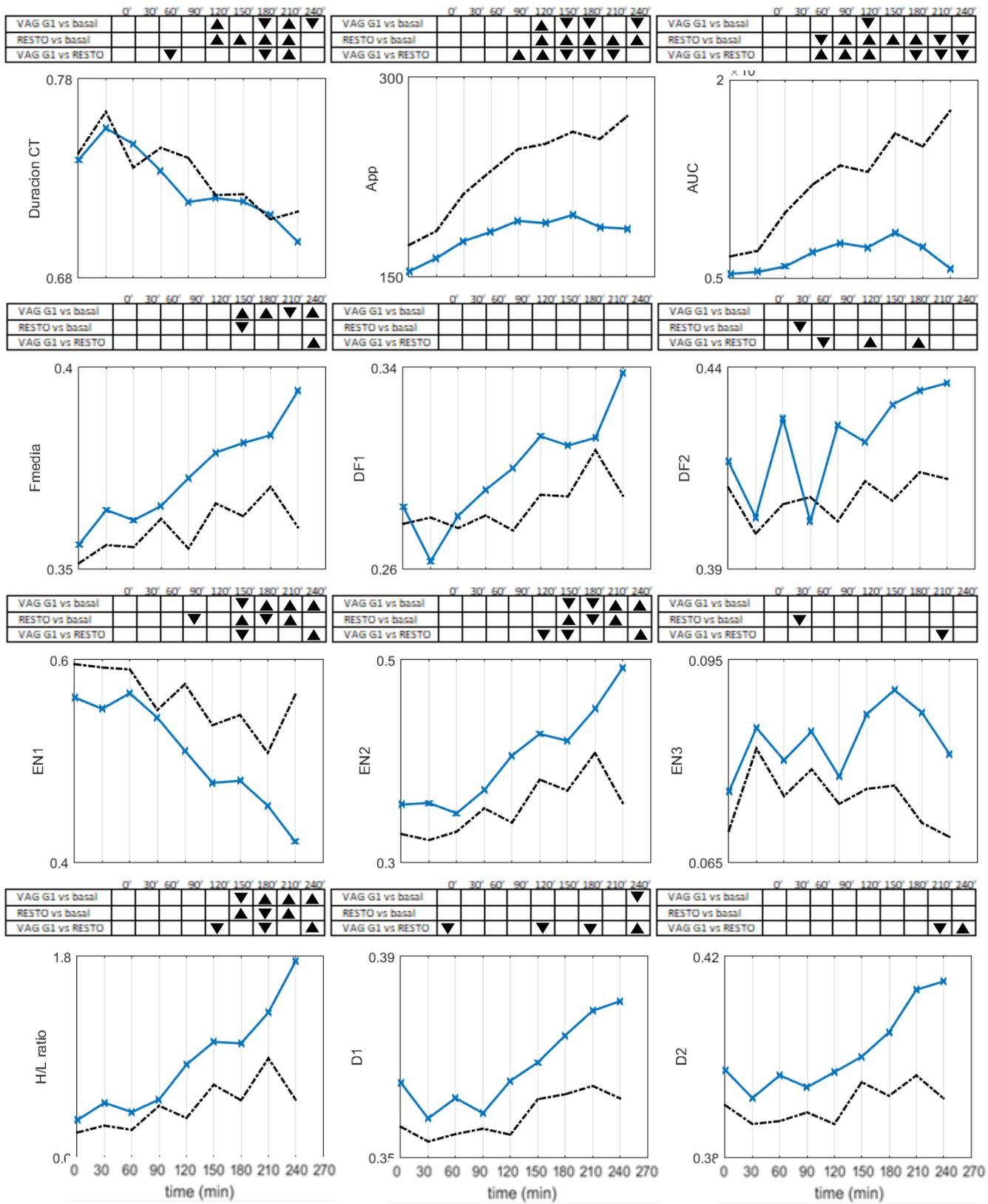


Figura 35: Análisis por contracción, evolución de los parámetros, en intervalos de 30 minutos. En azul VAG y en negro CES. Test con p-valores de cada grupo frente al basal y entre grupos



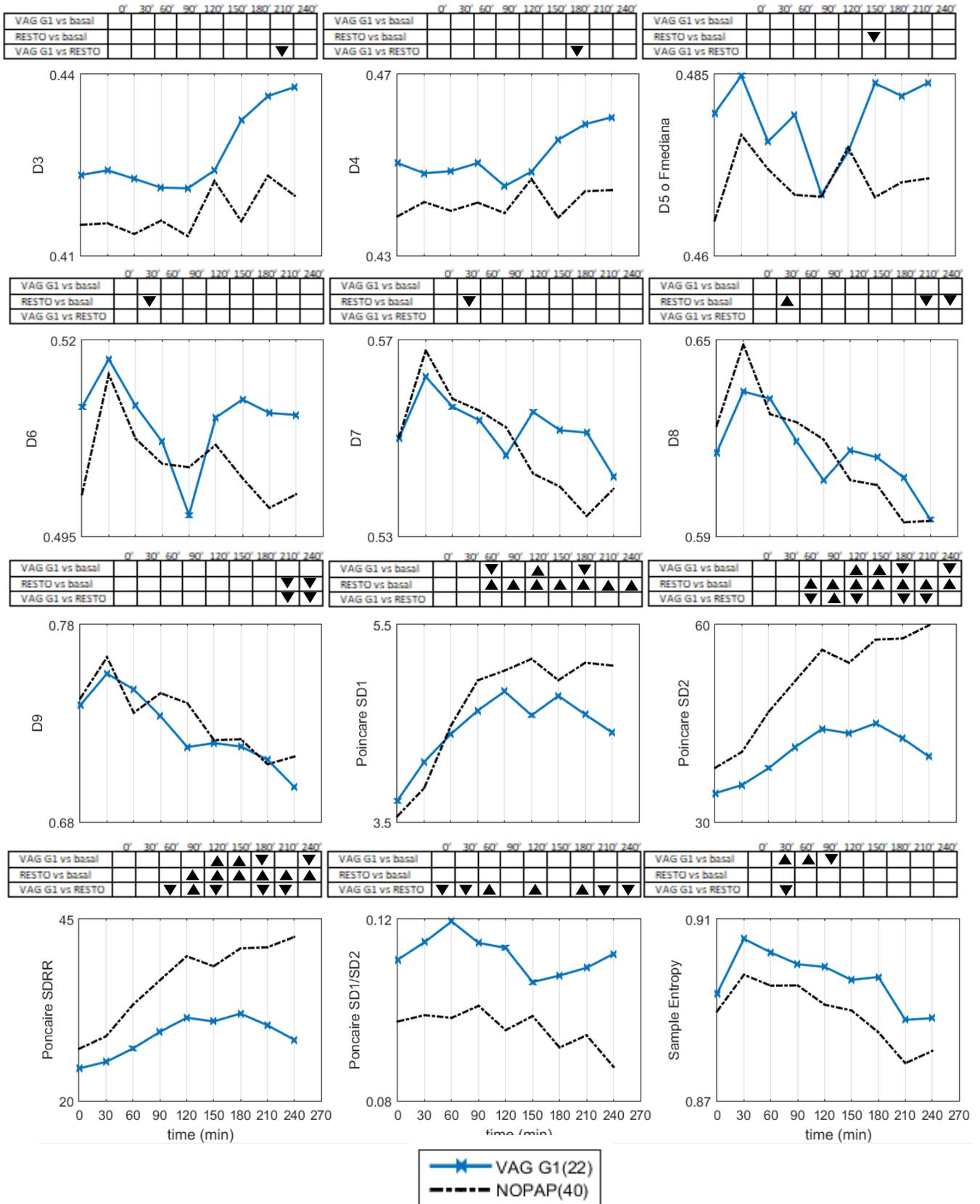


Figura 36: Análisis por contracción, evolución de los parámetros, en intervalos de 30 minutos. En azul VAG G1 y en negro RESTO. Test con p-valores de cada grupo frente al basal y entre grupos.

A fin de distinguir el éxito del fracaso farmacológico, en la Figura 34 se muestra que los parámetros más significativos son Fmedia, EN3 y los deciles D3, D4 y D5. Por tanto los parámetros espectrales son los más acertados para diferenciar entre pacientes que alcanzaron el PAP de las que no. Por un lado, Fmedia muestra diferencias significativas a partir del minuto 60, siendo mantenidas estas en el intervalo de 120 a 180 minutos, las curvas de PAP y NOPAP corrobora dichos resultados, ya que muestra la primera una tendencia ascendente, y otra que no presenta evolución durante el registro. Además también se encuentran diferencias significativas entre PAP vs basal durante la segunda mitad del registro. Después EN3, presenta valores significativos en los mismos tramos de 30' que Fmedia, mientras que la tendencia de PAP no presenta una evolución clara, aunque sí que se muestra con un contenido espectral superior al del grupo NOPAP. Aparte EN3 también indica resultados significativos en PAP frente a su basal. D3, no presenta resultados estadísticos sostenidos, pero sí que se aprecian valores estadísticos notables durante el registro en los minutos 0, 60, 120, 180 y 210, también D1 y D6 muestra resultados contrastados no mantenidos a lo largo del registro. Las curvas de D3, D6 y D7 se presentan ascendentes hacia frecuencias altas, además de poseer un contenido espectral superior al de NO PAP, la curva de este último grupo señala que no evoluciona durante el registro. Contrariamente, los deciles D4 y D5, muestran valores significativos mantenidos desde el minuto 150 al 210 y no mantenidos en el 30'. D4 muestra una curva ascendente de PAP, sin embargo en D5 esta tendencia no es tan evidente, aunque tanto en D5 como en D4 el grupo NO PAP se presentan sin evolución e irregulares. Mientras, los parámetros temporales y de no linealidad, no muestran resultados capaces de predecir el éxito de inducción farmacológica, los únicos son Sample Entropy y Poincaré, aunque no muestran resultados mantenidos. Por último, los parámetros temporales, son significativos en PAP vs basal durante casi todo el registro EHG, y en los espectrales esto se ve también en Fmedia, como se ha mencionado anteriormente, en EN1, EN2 y en H/L ratio, estos últimos presentan algunas diferencias estadísticas entre éxito-fracaso, pero son inconcluyentes. Por tanto, se concluye diciendo que los parámetros espectrales Fmedia, EN3, D4 y D5, son los más significativos para diferenciar entre el éxito y fracaso farmacológico.

En la Figura 35, se ve que en cuanto a los parámetros temporales, el único significativo para distinguir entre grupos de éxito y fracaso clínico, es el AUC, con valores significativos desde la primera media hora tras practicar la inducción, aunque su curva decae en la última hora se muestra el desplazamiento del contenido espectral hacia altas frecuencias. Por otro lado, App muestra alguna diferencia significativa entre grupos, pero no sostenida, en los minutos 120 y 210. App con junto a duración CT, solo muestran diferencias significativas respecto del basal. Los parámetros espectrales más destacables son EN3, D6, D7, D8 y D9, aunque ninguna tendencia del grupo de éxito VAG muestra la evolución del contenido espectral durante el registro EHG, aun así la curva CES se muestra con un contenido espectral inferior al de éxito. Por una parte EN3, aunque no tenga valores mantenidos, presenta p-valores durante casi todo el registro (minutos 60, 90, 150, 210 y 240). Los deciles D7, D8 y D9 muestran valores significativos mantenidos a partir de la segunda mitad del registro y no mantenidos en D8 y D9 en la primera mitad. D6 es el único decile significativo que no muestra diferencias estadísticas sostenidas. En cuanto a los parámetros de no linealidad, el único que muestra diferencias significativas mantenidas desde la media hora después de la administración del fármaco es Sample Entropy y muestra ser capaz de predecir el éxito clínico, mostrando una curva

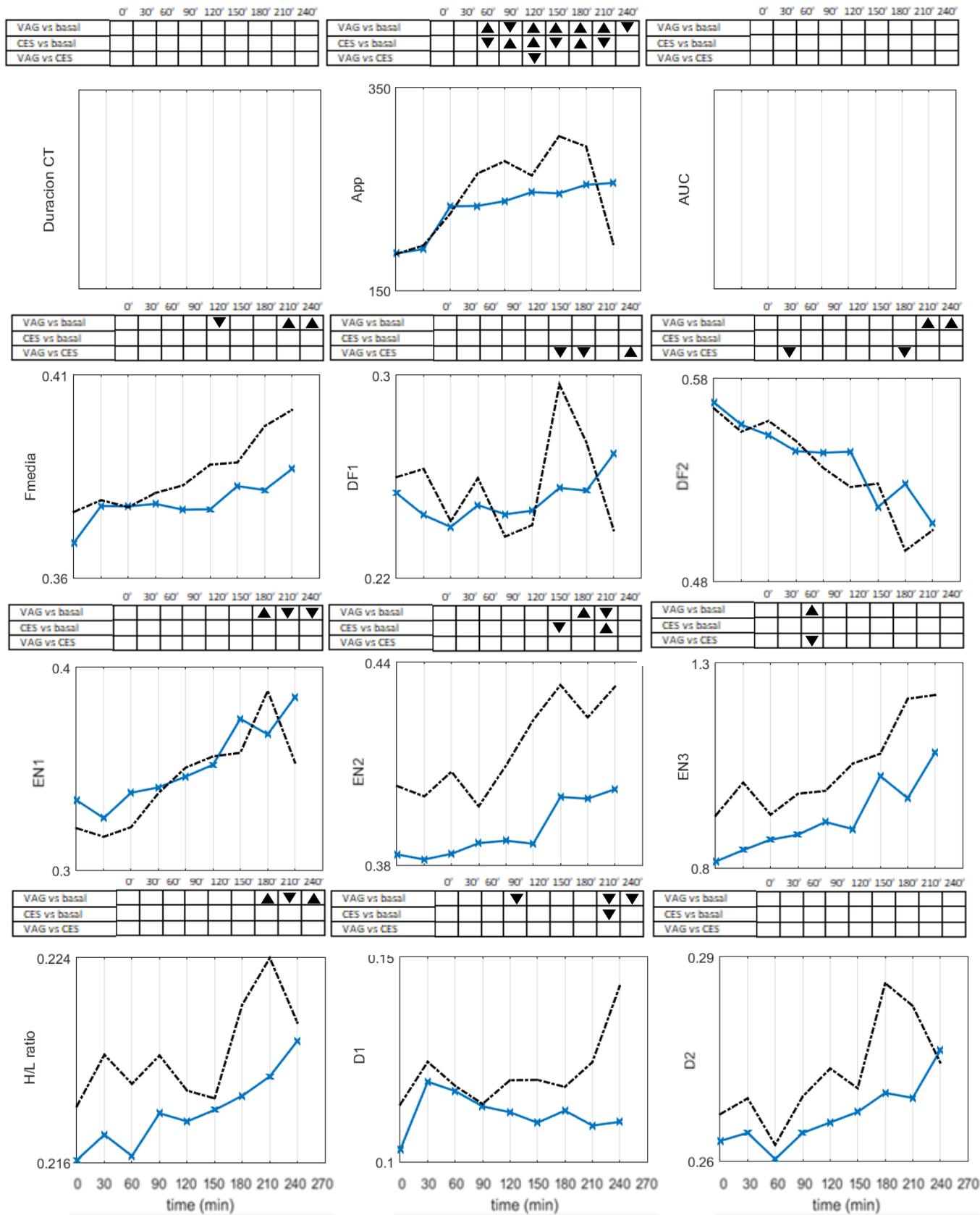
descendente muy suave que corroboran el test estadístico. También muestra ser significativo en éxito y fracaso frente a sus basales, al principio y al final respectivamente, además SD1, SD2, y SDRR también muestran este resultado estadístico. Los parámetros SD2, SDRR y SD1/SD2 presentan p-valores significativos, aunque no son sostenidos, sus curvas muestran el aumento del orden de las contracciones conforme se acerca el parto, excepto en SD1/SD2. Resumidamente, en los parámetros lineales el AUC, en los espectrales EN3, D7, D8 y D9 y en los no lineales Sample Entropy son los únicos capaces de diferenciar entre grupos que alcanzaron el parto vía vaginal de los que acabaron en cesárea, sugiriendo respectivamente el aumento de amplitud en las contracciones, el desplazamiento del contenido espectral hacia altas frecuencias y una mayor regularidad entre contracciones respectivamente.

Para concluir el estudio por contracción, el último escenario quiere demostrar también el éxito de la inducción pero considerando este cuando la mujer alcanza el parto vaginal en menos de 24 horas. Este escenario, a la vez que es más crítico, es más fiable debido al tiempo de registro tras la inducción. En la Figura 36, se ve que tanto App como AUC son parámetros que sugieren el aumento de la amplitud de las contracciones durante el registro con unos valores significativos sostenidos entre VAG G1 y RESTO a partir de los minutos 90 y 60. Aparte de mostrar también p-valores mantenidos respecto de sus basales. Por otro lado la duración CT presenta valores notables aunque no mantenidos en los minutos 60, 180 y 210. Respecto a los parámetros espectrales, ninguno muestra valores significativos mantenidos entre grupos de éxito y fracaso, el único parámetro que muestra diferencias significativas a lo largo del registro EHG aunque no son sostenidas, es D1, en los minutos 0, 120, 180 y 240, con una curva de VAG G1 que muestra en la segunda mitad del registro una evolución hacia altas frecuencias y con un contenido espectral superior al grupo de fracaso RESTO. Respecto a los parámetros no lineales, Poincaré resulta ser el más destacado, pues en SD2, SDRR y SD1/SD2 se presentan diferencias estadísticas mantenidas durante la primera mitad del registro, y en SD1/SD2 también en la segunda mitad, aunque con una curva con un comportamiento poco definido. Por otro lado, SD2 y SDRR muestran una curva que sugiere un mayor orden entre contracciones conforme avanza el registro, sobretodo en la primera mitad de registro. Por tanto se puede concluir diciendo que para predecir el éxito clínico antes de 24 horas, los parámetros que mayor información aportan son los temporales App y AUC, que muestran el aumento de la amplitud de las contracciones conforme avanza el parto y los parámetros no lineales SD2, SDRR y SD1/SD2 sugieren el aumento del orden entre contracciones durante el registro de inducción.

4.2. Análisis por tramos completos de señal

En el siguiente apartado se realiza el análisis por tramos completos de señal EHG, este análisis no requiere de una segmentación previa de las contracciones que resulta ser una tarea laboriosa, subjetiva y por tanto difícil de extrapolarla al ámbito clínico. El análisis por tramos completos de señal recoge por tanto la línea basal y las contracciones del EHG, a pesar de esto la cantidad de estudios dedicados al análisis por tramos es inferior al de contracción. En el presente apartado, este estudio abarca la misma parametrización que el análisis por contracción, a fin de ser lo más certero y poder comparar la utilidad de los diferentes tipos de parámetros para cada tipo de análisis en cada escenario. Se recuerda que los parámetros como duración de la contracción y AUC, no son aplicables a este estudio, por tanto el presente análisis consta de 22 parámetros. Estos parámetros se computarán para una ventana de 5 minutos, con solapamiento entre ventanas de un minuto, y se mostrará la evolución de la parametrización aplicada en tramos de 30 minutos para cada parámetro en cada uno de los escenarios.

Esta caracterización va acompañada de los test estadísticos que recogen las diferencias estadísticas entre grupos y de cada grupo frente a su basal, con la finalidad de predecir el éxito-fracaso en la inducción. El término de éxito-fracaso, como en el análisis por contracción tiene diferentes connotaciones y por ello se vuelven a exponer los mismos 3 escenarios: PAP vs NO PAP, VAG vs CES, VAG G1 vs RESTO.



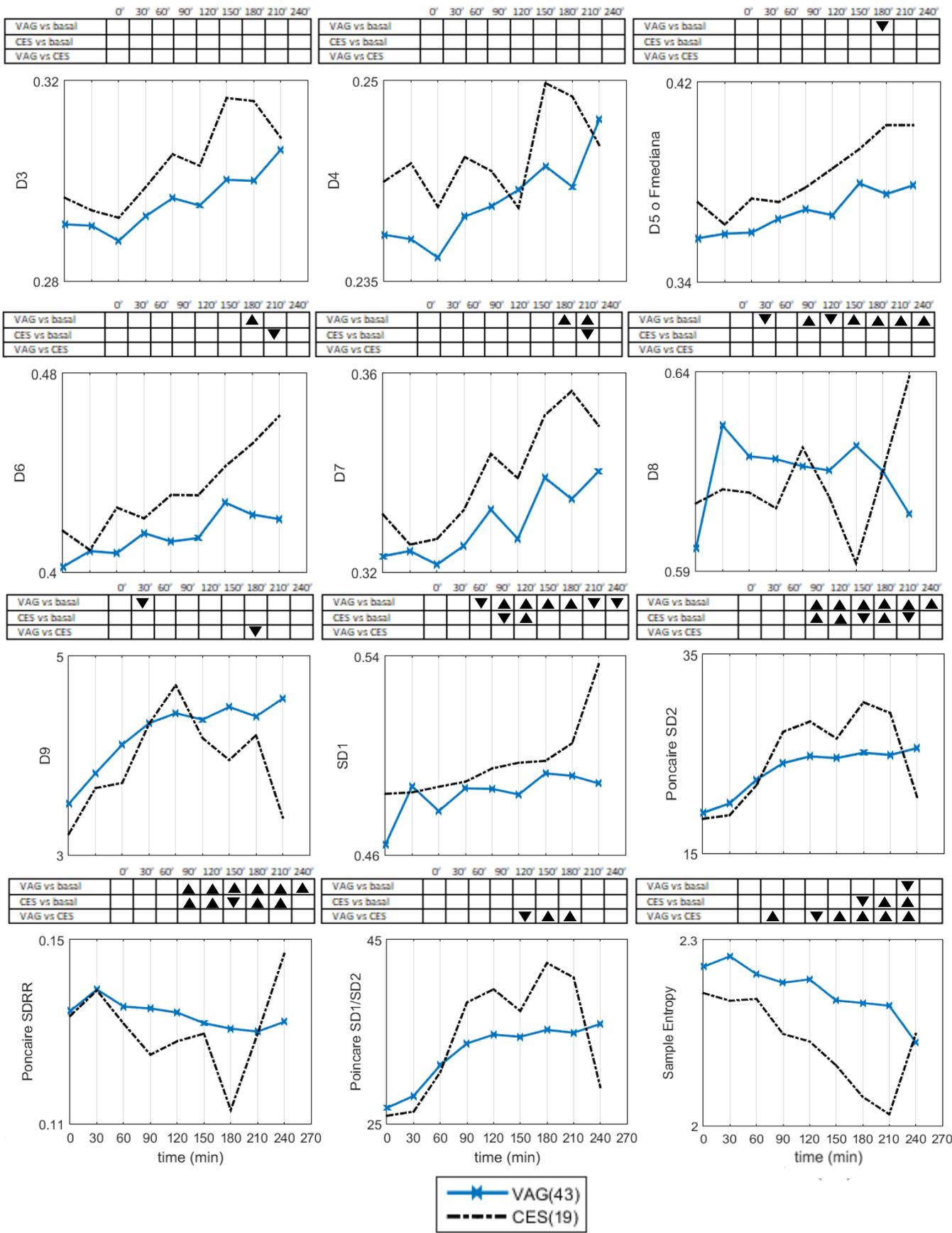


Figura 38: Escenario 2: VAG vs CES. Análisis por tramos completos de señal, evolución de los parámetros, en intervalos de 30 minutos. En azul VAG y en negro CES. Test con p-valores de cada grupo frente al basal y entre grupos.

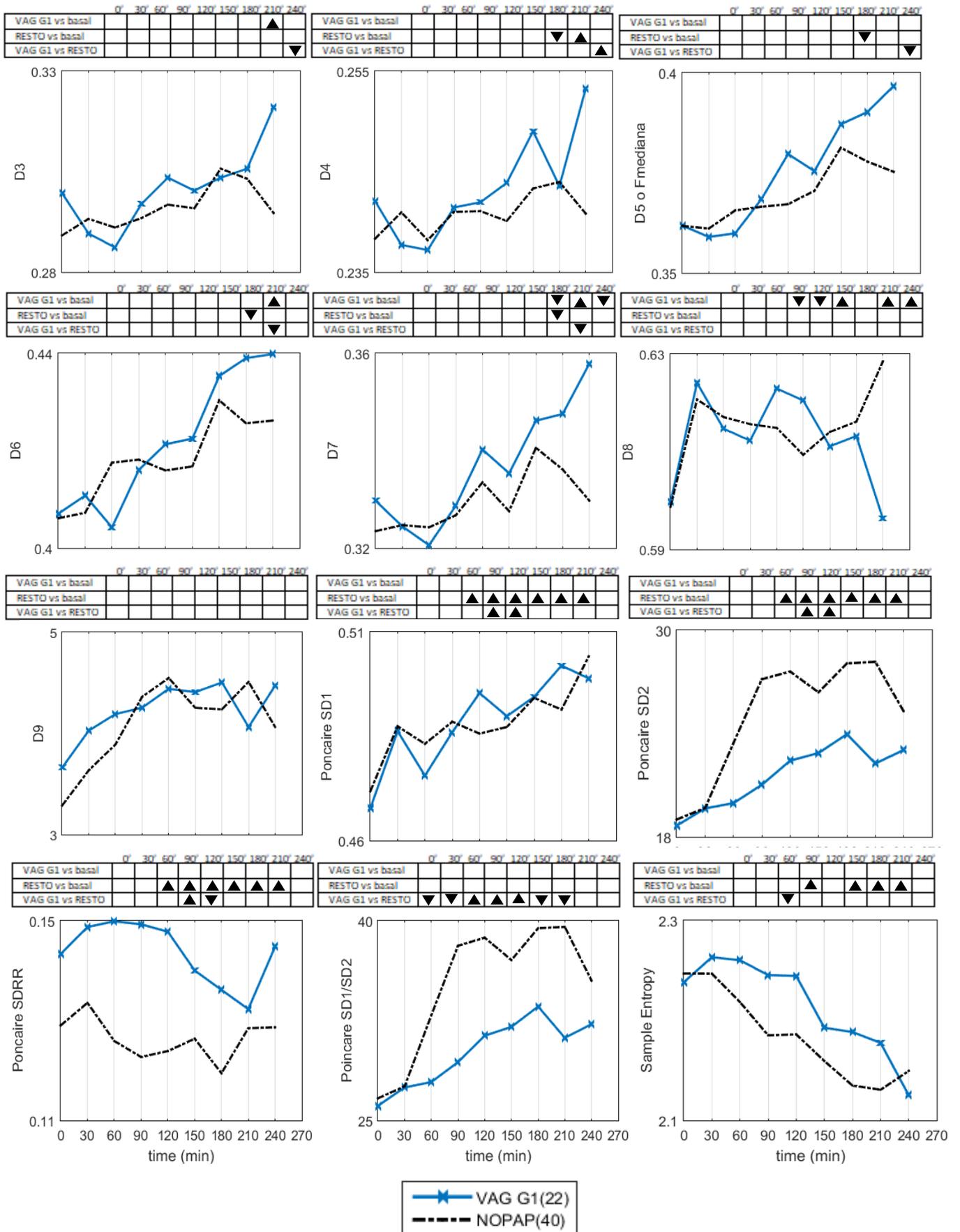


Figura 39: Escenario 3: VAG G1 vs RESTO. Análisis por tramos completos de señal, evolución de los parámetros, en intervalos de 30 minutos. En azul VAG G1y en negro RESTO. Test con p-valores de cada grupo frente al basal y entre grupos.

A fin de diferenciar el éxito farmacológico, PAP vs NO PAP, en la Figura 37 se muestra que el parámetro temporal App, no muestra resultados concluyentes para diferenciar entre estos grupos. Aunque, muestra una evolución ascendente del grupo de éxito, solo presenta diferencias estadísticas en PAP vs basal. Por otro lado, los parámetros espectrales tampoco presentan ningún tipo de resultados capaces de distinguir entre pacientes que alcanzaron el parto activo de las que no, el único parámetro que muestra diferencias estadísticas es EN2, en los minutos 0, 30 y 90. Todos los demás parámetros espectrales, excepto D2, muestran diferencias estadísticas entre PAP vs basal. Finalmente, respecto a los parámetros de no linealidad, SD2 y SDRR, muestran valores significativos, aunque no mantenidos, en los minutos 0, 60 y 240. Por tanto en el estudio por tramos completos de señal, ningún parámetro resulta ser capaz de predecir el éxito de inducción farmacológico, a pesar de que App, EN2, SD2 y SDRR muestren valores no mantenidos significativos entre PAP vs NO PAP, por lo que este estudio resulta inviable de aplicar a la praxis clínica para la definición de este éxito.

En la Figura 38, se presentan los resultados para el éxito clínico de inducción. Por un lado, los parámetros temporales no muestran diferencias estadísticas entre los grupos VAG y CES, aunque si se encuentran resultados mantenidos para sus basales. En cuanto a los parámetros espectrales, ninguno muestra diferencias estadísticas para predecir el éxito clínico, solo DF1 muestra p-valores significativos no mantenidos en los minutos 150, 180 y 240. Aun así no hace que los parámetros espectrales den un resultado robusta para el enfoque de este éxito de inducción. La mayoría de parámetros espectrales, presentan resultados significativos entre VAG vs basal. Por último, los parámetros de no linealidad, donde Sample Entropy presenta unos resultados estadísticos muy contrastados, con p-valores mantenidos desde el minuto 90 al 210, entre los grupos de éxito y fracaso, aunque la curva de VAG quede por encima de CES, muestra mayor regularidad entre los tramos segmentados de cara al final del registro. También SD1/SD2 muestra p-valores sostenidos desde el minuto 120 hasta el 18, entre grupos de éxito-fracaso, sugiriendo un mayor orden de la señal EHG en la segunda mitad del registro y una tendencia de aumento que corrobora el test estadístico. Por lo que, para la predicción del éxito clínico de inducción mediante el análisis por tramos completos de señal, se encuentra que los parámetros lineales, tanto espectrales como temporales no son capaces de distinguir entre las pacientes que acabaron en cesárea de las que alcanzaron un parto vaginal. Mientras los parámetros no lineales, demuestran resultados más significativos, sobre todo Sample Entropy que muestra estos resultados durante prácticamente todo el registro, en menor medida el ratio SD1/SD2 también sugiere un mayor orden y regularidad de la señal EHG conforme avanza la inducción. Por último, en cuanto al análisis más crítico para el éxito de inducción, parto vaginal antes de 24 horas, los resultados los muestra la Figura 39. El parámetro temporal App, aporta resultados significativos no mantenidos en los minutos 90, 120 y 210, aunque la evolución temporal del grupo RESTO muestra un comportamiento contrario a la literatura, y el grupo VAG G1 no presenta una evolución clara de la amplitud de la señal EHG. Todo esto hace que los parámetros lineales para este estudio no sea una herramienta robusta. Por otro lado, la parametrización espectral tampoco resulta significativa para poder distinguir entre las pacientes que alcanzaron el parto vaginal antes de 24 horas tras la inducción. En los deciles, se muestra algún p-valor significativo aislado, al final del registro, pero no aportan datos concluyentes sobre el desplazamiento del contenido espectral hacia frecuencias altas. Por último, los parámetros de complejidad y orden, enseñan resultados más

notables. El ratio SD1/SD2 muestra valores significativos mantenidos durante todo el registro excepto en la última hora entre VAG G1 y RESTO. También SD1, SD2 y SDRR muestran también p-valores significativos no mantenidos en los minutos 90 y 120, aunque sus curvas, excepto SD2 que muestra un mayor orden en la señal EHG en su evolución, se presentan abruptas y no muy claras. Por lo que, para predecir el éxito clínico de inducción en menos de 24 horas, el estudio por tramos completos de señal no resulta muy adecuado, aunque a pesar de que los parámetros temporales y espectrales no aporten resultados contrastados, ya que no demuestran ni el aumento de la amplitud de la señal, ni el desplazamiento del contenido espectral. Mientras, el parámetro SD1/SD2 sugiere durante la evolución del registro un aumento del orden de señal.

4.3. Análisis por contracción VS análisis tramos completos de señal

Respecto al éxito farmacológico, encontramos que el estudio por contracción es el más adecuado, aunque los únicos parámetros con diferencias estadísticas significativas para diferenciar entre PAP y NOPAP son los espectrales, observándose valores significativos mantenidos (minutos 120, 150 y 180) y no mantenidos también, en Fmedia, EN3 deciles D4, D5 Y D6. La evolución del contenido espectral hacia alta frecuencia se aprecia en las gráficas correspondientes, donde se muestra que el contenido espectral de la curva PAP queda por encima del grupo NO PAP, excepto en EN3 que el comportamiento no queda claro. Todo ello sugiere el desplazamiento del contenido espectral hacia altas frecuencias en el grupo de éxito. Mientras en el análisis por tramos completos de señal, ninguno de los parámetros resulta indicar resultados contrastados, aunque los valores más predictivos se dan en EN2, SD2 y SDRR, no resulta ser capaz de distinguir entre éxito-fracaso farmacológico.

En cuanto al éxito clínico, el análisis por contracción vuelve a ser el más significativo. En este análisis encontramos primeramente, que entre los parámetros más significativos se encuentran los diferentes tipos aplicados, es decir, temporales, espectrales y no lineales. En cuanto a los temporales, AUC, se muestra significativo durante prácticamente todo el registro EHG, además de presentar una curva de VAG que aumenta en su evolución temporal, sugiriendo el aumento de la amplitud de las contracciones. Después, entre los parámetros más destacados espectrales, se encuentran EN3 y los deciles D7, D8 y D9. Estos muestran diferencias estadísticas entre VAG y CES, sostenidas y no sostenidas a partir de la hora de practicar la inducción, aunque la curva de los deciles y EN3 no muestra el cambio hacia altas frecuencias, el contenido espectral del grupo de éxito VAG, se encuentra por encima de CES. En los parámetros no lineales, Sample Entropy demuestra p-valores sostenidos entre VAG y CES, a partir de la media hora de suministrar el fármaco de inducción, sin embargo la curva del grupo exitoso presenta un decremento muy suave y con un contenido entrópico superior al del fracaso CES. Los parámetros de Poincaré SD2, SDRR y SD1/SD2 también muestran resultados

significativos, aunque no son mantenidos y por tanto no son capaces de corroborar el aumento del orden de la contracción conforme avanza el registro. Mientras en el análisis por contracción, solo en los parámetros de no linealidad se encuentran diferencias estadísticamente significativas, en SD1/SD2 y Sample Entropy, sobretodo en este último donde prácticamente en todo el registro encontramos p-valores mantenidos y unas tendencias que decrecen, corroborando el test estadístico, y aunque la curva de VAG quede por encima de CES, la tendencia decreciente sugiere una mayor regularidad de la señal conforme se acerca el parto. Por lo que, aunque el análisis por contracción parece el más indicado por obtener un mayor número de parámetros capaces de predecir el éxito clínico, los parámetros de no linealidad de complejidad y orden, parecen ser útiles para predecir el éxito de inducción clínica.

Por último, el éxito clínico en menos de 24 horas, el estudio por contracción es el más indicado nuevamente, pues tanto los parámetros temporales como los de no complejidad y orden sugieren el aumento de la amplitud de la señal EHG y el aumento del orden de esta conforme avanza el registro de inducción. En los parámetros temporales, tanto AUC, como App, muestran valores significativos mantenidos desde los minutos 30 y 60 respectivamente (aunque no mantenidos hasta el final), que sugieren el aumento de la amplitud de las contracciones como se ha mencionado anteriormente, sin embargo las curvas no demuestran este aumento de amplitud de la señal. Por otro lado, los parámetros no lineales de Poincaré SD2, SDRR y SD1/SD2 muestran valores significativos con resultados relevantes, en SD2 y SDRR donde se ve una evolución temporal que incita a pensar a que los registros EHG de mujeres del grupo VAG G1 presenta una señal más ordenada de cara al parto que el grupo RESTO. Por otro lado, aunque SD1/SD2 muestre un mayor número de p-valores significativos, no se muestran la curva lo dictado con la literatura, lo que conlleva a pensar que este ratio es impreciso. Mientras, en el análisis por tramos completos de señal, el único parámetro relevante para diferir entre grupos de éxito y fracaso clínico de inducción en 24 horas, es SD1/SD2 que aunque aporte resultados estadísticos mantenidos durante la evolución temporal, sucede lo mismo que en el análisis por contracción, presenta una curva con comportamiento indefinido, que conlleva a pensar la imprecisión de este parámetro para diferir entre variaciones a largo y a corto plazo, SD1 y SD2 respectivamente, del orden de la señal EHG.

De manera muy resumida para comparar ambos análisis, el análisis por contracción es el más adecuado para los 3 escenarios de éxito, farmacológico: PAP vs NO PAP, clínico VAG vs CES y clínico en menos de 24 horas VAG G1 vs RESTO. En el éxito farmacológico son los parámetros espectrales los más destacables. En el éxito clínico, tanto los temporales, espectrales como no lineales resultan útiles, además de que en el análisis por tramos completos de señal, los no lineales también resultan dar diferencias estadísticamente significativas. Por último para predecir el éxito de inducción clínica en menos de 24 horas, los parámetros temporales y de no linealidad resultan ser los más adecuados.

5. Conclusión

A modo de conclusión, en vista a los resultados obtenidos mediante ambos análisis en este trabajo y como se describe en la literatura científica, se puede afirmar que los registros de EHG contienen información relevante para la predicción de las diferentes definiciones propuestas del éxito de inducción, PAP vs NO éxito farmacológico, VAG vs CES éxito clínico, VAG G1 vs RESTO éxito del parto clínico en menos de 24 horas. Además, se demuestra que el EHG es una herramienta capaz de caracterizar el estado electrofisiológico uterino durante el proceso de maduración.

Finalmente, el análisis por registro completo resulta ser el más indicado para los 3 escenarios. En cuanto al éxito farmacológico resulta que los parámetros espectrales F_{media} , EN3, D4, D5 y D6 son los únicos que presentan diferencias estadísticas mantenidas y no mantenidas durante casi todo el registro EHG entre PAP y NO PAP con tendencias, excepto en D5, que corroboran el test estadístico sugiriendo el desplazamiento del contenido espectral hacia frecuencias altas en el grupo de éxito PAP. Respecto al éxito clínico, los parámetros más contrastados son AUC, EN3, D7, D8, D9 y Sample entropy, que apuntan al aumento de la amplitud de las contracciones (AUC), el cambio hacia frecuencias altas (EN3, D7, D8 y D9) y un mayor orden de la señal (Sample Entropy) tanto en el test estadístico entre grupos como en sus evoluciones temporales. Aun así no es capaz de distinguir qué tipo de parámetros es más adecuado a fin de distinguir entre pacientes de VAG y CES. En torno al éxito clínico antes de 24 horas, los parámetros no lineales de Poincaré SD2, SDRR y SD1/SD2 muestran diferencias entre grupos de éxito y fracaso durante prácticamente todo el registro, aunque son más fiables SD2 y SDRR por mostrar tendencias que incitan a pensar en el incremento del orden de la señal a lo largo del registro. Además en el éxito clínico antes de 24 horas se demuestra que los parámetros temporales App y AUC son también capaces de predecir entre VAG G1 y RESTO. Todo esto conlleva a pensar que el estudio por contracción es más adecuado para predecir el éxito de inducción farmacológico, clínico y clínico antes de 24 horas. Además AUC, resulta ser un parámetro predictor tanto para el éxito clínico como para este mismo antes de 24 horas, y también EN3 para los éxitos clínico y farmacológico. Cabe destacar que en el estudio por tramos completos de señal, resulta inviable para el éxito farmacológico y tanto en el éxito clínico como en el clínico antes de 24 horas, los parámetros no lineales son los que mejor resultados estadísticos presentan.

Estos resultados incitan a un mayor tiempo de registro, ya que la monitorización durante las 4 primeras horas de inducción queda muy lejos de la media de horas de parto de las mujeres que forman la presente base de dato.

6. Bibliografía

- [1] 2. Costanzo LS, *Fisiología*. 2014.
- [2] G. A. Thibodeau and K. T. Patton, *Estructura y función del cuerpo humano*. Elsevier, 2012.
- [3] A. . Fallis, "Aparato Reproductor femenino," *Col. Of. Barcelona*, vol. 53, no. 9, pp. 1689–1699, 2013.
- [4] 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.
- [5] F. Gary Cunningham. Kenneth J. Leveno. et, "JOC Productions," *Obstet. Williams*, pp. 55–66, 2011.
- [6] W. Obstetricia *et al.*, "Williams. Obstetricia, 24e, 2015 > Inducción y aumento del trabajo de parto," p. 2015, 2015.
- [7] J. (Jane W. . Ball, J. E. Dains, J. A. (Physician) Flynn, B. S. Solomon, and R. W. Stewart, *Seidel's guide to physical examination*. .
- [8] R. E. Garfield and W. L. Maner, "Biophysical methods of prediction and prevention of preterm labor: uterine electromyography and cervical light-induced fluorescence - new obstetrical diagnostic techniques," pp. 131–144, 2006.
- [9] D. L. Lowdermilk, K. R. Alden, M. C. Cashion, and S. E. Perry, *Maternity & women's health care*. Elsevier Health Sciences, 2012.
- [10] L. Manuel San Frutos Llorente Tirso Perez Medina, *La inducción del parto: variables clínicas, ecográficas y bioquímicas que influyen en su éxito*. .
- [11] A. R. Alcaide, "La atención al parto en España: Cifras para reflexionar sobre un problema," *Dilemata*, no. 18, pp. 13–26, 2015.
- [12] "Inducción del parto (actualizado julio del 2013)," *Progresos Obstet. y Ginecol.*, vol. 58, no. 1, pp. 54–64, Jan. 2015.
- [13] "Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2012."
- [14] J. C. Maañón and D. Leo, "INDUCCIÓN DE PARTO COD : PE-OBS-10," pp. 1–17, 2010.
- [15] S. de M. Materno-Fetal. and H. C. de B. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, "Protocolo inducción del parto y métodos de maduración cervical," pp. 1–20, 2014.
- [16] J. Aragon-Hernández *et al.*, "Protocolo clínico para inducción del trabajo del parto," *Ginecol Obs. Mex*, vol. 85, no. 5, pp. 314–324, 2017.
- [17] G. e I. Instituto Nacional de Estadística, *Estudios sobre la mujer. 3. Trabajo, cultura y familia. Serie de lecturas III - INEGI - Google Libros*. 1990.
- [18] A. Silva, G; M³ Villa, P; Siles, "Amniotomía cómo método de inducción al parto," *4 junio*, 2017. .

- [19] "INDUCCIÓN LABORAL." [Online]. Available: <https://seohwanheefls.wordpress.com/2013/03/09/induksi-persalinan/>. [Accessed: 02-Jul-2018].
- [20] I. De and L. Clark, "Cervical Ripening Balloon Simplifique los procedimientos de dilatación previa a la inducción del parto."
- [21] C. Benalcazar-Parra *et al.*, "Electrohysterographic characterization of the uterine myoelectrical response to labor induction drugs," *Med. Eng. Phys.*, vol. 56, pp. 27–35, Jun. 2018.
- [22] V. De Gracia, D. Mónica Herrera, and P. Vigil De Gracia, "DINOPROSTONE VERSUS MISOPROSTOL EN LA INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO DINOPROSTONE VERSUS MISOPROSTOL IN LABOR INDUCTION."
- [23] S. Díaz Pastén P O R E L D E R E C H o, "El uso de las prostaglandinas en obstetricia y ginecología: el caso del misoprostol."
- [24] À. V. A. Istria Molinero Sampedranao, Marino Romero Ramíreza, Esperanza García Cancelaa, Esther Jovell Fernándezb, "Impacto del cambio de fármaco utilizado en la inducción del parto: misoprostol vaginal vs. dinoprostona | Progresos de Obstetricia y Ginecología."
- [25] 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.
- [26] C. B. Parra *et al.*, "Feasibility of Labor Induction Success Prediction based on Uterine Myoelectric Activity Spectral Analysis," 2017.
- [27] V. Ware and D. B. Raynor, "Transvaginal ultrasonographic cervical measurement as a predictor of successful labor induction," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2000.
- [28] 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, pp. S33–S39, May 2009.
- [29] I. Care, "Intrauterine Pressure Catheter (IUPC)," *Women Newborn Heal. Serv.*, pp. 3–6, 2015.
- [30] 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, pp. 413–418, 2014.
- [31] T. Y. Euliano *et al.*, "Monitoring uterine activity during labor: a comparison of 3 methods," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 208, no. 1, p. 66.e1-66.e6, Jan. 2013.
- [32] M. P. G. C. Vinken, C. Rabotti, M. Mischi, and S. Guid Oei, "Accuracy of frequency-related parameters of the electrohysterogram for predicting preterm delivery: A Review of the literature," *Obstet. Gynecol. Surv.*, vol. 64, no. 8, pp. 529–541, 2009.
- [33] Y. Ye-Lin, J. Alberola-Rubio, G. Prats-boluda, A. Perales, D. Desantes, and J. Garcia-Casado, "Feasibility and Analysis of Bipolar Concentric Recording of Electrohysterogram with Flexible Active Electrode," *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 43, no. 4, pp. 968–976, 2015.

- [34] E. Hadar, T. Biron-Shental, O. Gavish, O. Raban, and Y. Yogev, "A comparison between electrical uterine monitor, tocodynamometer and intra uterine pressure catheter for uterine activity in labor," *J. Matern. Neonatal Med.*, vol. 28, no. 12, pp. 1367–1374, 2015.
- [35] D. Devedeux, C. Marque, S. Mansour, G. Germain, and J. Duchêne, "Uterine electromyography: A critical review," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 169, no. 6, pp. 1636–1653, 1993.
- [36] H. Maul, W. L. Maner, G. Olson, G. R. Saade, and R. E. Garfield, "Non-invasive transabdominal uterine electromyography correlates with the strength of intrauterine pressure and is predictive of labor and delivery," *J. Matern. Neonatal Med.*, vol. 15, no. 5, pp. 297–301, 2004.
- [37] C. Marque, J. M. G. Duchene, S. Leclercq, G. S. Panczer, and J. Chaumont, "Uterine EHG Processing for Obstetrical Monitoring," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1986.
- [38] 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," in *2007 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2007, pp. 1872–1875.
- [39] D. Alamedine, M. Khalil, and C. Marque, "Comparison of Different EHG Feature Selection Methods for the Detection of Preterm Labor," *Comput. Math. Methods Med.*, vol. 2013, pp. 1–9, 2013.
- [40] H. KURIYAMA and A. CSAPO, "A STUDY OF THE PARTURIENT UTERUS WITH THE MICROELECTRODE TECHNIQUE ¹," *Endocrinology*, vol. 68, no. 6, pp. 1010–1025, Jun. 1961.
- [41] J. de Haan, "Kardiotokographie Lehrbuch und Atlas," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 5, no. 3, pp. 199–200, Jan. 1975.
- [42] M. Hassan, J. Terrien, C. Muszynski, and B. Karlsson, "Better Pregnancy Monitoring Using Nonlinear Correlation Analysis of External Uterine Electromyography," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 00, no. 00, pp. 1–7, 2012.
- [43] D. Alamedine, A. Diab, C. Muszynski, B. Karlsson, M. Khalil, and C. Marque, "Selection algorithm for parameters to characterize uterine EHG signals for the detection of preterm labor," *Signal, Image Video Process.*, vol. 8, no. 6, pp. 1169–1178, 2014.
- [44] J. Garcia-, "Physiological Measurement Electrohysterography in the diagnosis of preterm birth: a review," *Physiol. Meas*, vol. 39, pp. 2–1, 2018.
- [45] M. Hassan, J. Terrien, A. Alexandersson, C. Marque, and B. Karlsson, "Nonlinearity of EHG signals used to distinguish active labor from normal pregnancy contractions," *2010 Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBC'10*, pp. 2387–2390, 2010.
- [46] M. Hassan, J. Terrien, C. Marque, and B. Karlsson, "Comparison between approximate entropy, correntropy and time reversibility: Application to uterine electromyogram signals," 2011.
- [47] A. K. Golińska, "Poincaré plots in analysis of selected biomedical signals," *Stud. Logic, Gramm. Rhetor.*, vol. 35, no. 48, pp. 117–127, 2013.

- [48] H. Léman, C. Marque, and J. Gondry, "Use of the electrohysterogram signal for characterization of contractions during pregnancy," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 46, no. 10, pp. 1222–1229, 1999.
- [49] G. Fele-Žorž, G. Kavšek, Ž. Novak-Antolič, and F. Jager, "A comparison of various linear and non-linear signal processing techniques to separate uterine EMG records of term and pre-term delivery groups," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 46, no. 9, pp. 911–922, 2008.
- [50] R. E. Garfield, W. L. Maner, L. B. MacKay, D. Schlembach, and G. R. Saade, "Comparing uterine electromyography activity of antepartum patients versus term labor patients," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 193, no. 1, pp. 23–29, 2005.
- [51] A. Perales, "Prediction of labor using non invasive Laplacian EHG recordings," pp. 7428–7431, 2013.
- [52] M. Lucovnik *et al.*, "Noninvasive uterine electromyography for prediction of preterm delivery," *YMOB*, vol. 204, no. 3, p. 228.e1-228.e10, 2011.
- [53] H. De Lau, C. Rabotti, R. Bijloo, M. J. Rooijackers, M. Mischi, and S. G. Oei, "Automated conduction velocity analysis in the electrohysterogram for prediction of imminent delivery: A preliminary study," *Comput. Math. Methods Med.*, vol. 2013, pp. 17–19, 2013.
- [54] T. Toth, "Effect of Amniotomy on Uterine Muscle Electrical Activity During Labor Induction With Oxytocin and Prostaglandins," vol. 45, 2006.
- [55] AA.VV., "Matrón/a. Servicio Andaluz de Salud (SAS). Temario específico. Vol.IV - Varios autores - Google Libros," 2016.
- [56] A. H. Khandoker, *Poincare plot methods for heart rate variability analysis*. 2013.

7. Presupuesto

Como en todo proyecto, la realización del trabajo descrito en la Memoria conllevó el uso de materiales, así como otros factores que deben considerarse a la hora de estimar el presupuesto necesario para realizar un proyecto como el presente.

Las necesidades a tener en cuenta para elaborar el presupuesto se centran en la realización de la metodología descrita en el Capítulo 3 del documento Memoria. Se han tenido en cuenta dos grandes subunidades de material necesarias dentro de la obtención de resultados: hardware y software. Además, habrá que considerar la labor realizada por parte del personal implicado.

Orden	Ud. Descripción	Medición	Precio (€/u. medición)	Importe (€)
Cap. 3. MATERIALES Y MÉTODOS.	UD. APLICACIÓN DE METODOLOGÍA PARA OBTENCIÓN DE RESULTADOS			
	UD. HARDWARE PARA ALMACENAMIENTO DE DATOS Y CÁLCULOS			
	Ordenador con procesador i7.	1 ud	1529	1529
	Memoria externa con 2 TB.	1ud	104,90	104,90
	UD. SOFTWARE PARA COMPUTACIÓN DE CÁLCULOS			
	Licencia software de cálculo Matlab 2015	1 ud	500	500
3.1. Protocolo de registro	Software ofimático Microsoft Office 2015	1 ud	149	149
	H. INGENIERIL JUNIOR	300 h	20	6000
	H. INGENIERIL SENIOR 1	150 h	50	7500
	H. INGENIERIL SENIOR 2	150 h	50	7500
	% COSTES DIRECTOS COMPLEMENTARIOS	0.02	2856,34	57,13
	Amplificador Grass 15LT + Grass 15 ^a 94	1 ud	365	365
	Corometrix 250cx series	1 ud	1798,53	1798,53
	Electrodos Corometrix	136 uds	3,69 (30 uds)	18,45

	Cable electrodos	20 uds	34 (10 uds)	68
	Tarjeta adquisición de datos	1 ud	585	585
	Electrodo señal EHG (Ag/AgCl)	68 uds	10,68 (50 uds)	21,36
			Costes directos	23340,03
			Coste total	23340,03

Tabla 10: Descripción del Presupuesto TFG

Asciende el presupuesto de Ejecución Material a la expresa cantidad de Euros:

VEINTITRES MIL TRESCIENTOS CUARENTA CON TRES CÉNTIMOS.

TOTAL EJECUCIÓN POR CONTRATA	23340,03	(€)
21 % IVA	4901,41	(€)
PRESUPUESTO TOTAL: 28241,44		(€)

Tabla 11: Total presupuesto TFG

Asciende el presupuesto base de licitación a la expresa cantidad:

VEINTIOCHO MIL DOSCIENTOS CUARENTA Y UNO CON CUARENTA Y CUATRO CÉNTIMOS.

