

Resumen

La monitorización de la frecuencia cardíaca fetal y de la actividad uterina es una práctica clínica habitual para obtener información del estado del feto durante el embarazo y el parto. Para la monitorización de la dinámica uterina tradicionalmente se han empleado técnicas como la tocodinamometría (TOCO) y la medida de la presión intrauterina mediante catéter. Sin embargo, ambas técnicas presentan limitaciones que hacen que se requiera la búsqueda de otras alternativas. En este sentido para solventar los problemas relacionados con estas técnicas se plantea el registro de la señal electrohisterográfica (EHG) como una alternativa para monitorizar de forma precisa y no invasiva la actividad mioeléctrica uterina. De hecho, la técnica ha sido ampliamente estudiada en diferentes condiciones obstétricas como es el caso de la predicción del parto prematuro y en la detección de contracciones de parto; y unos pocos en la predicción del éxito de la inducción del parto y en la estimación de la presión intrauterina.

La inducción del parto es una práctica habitual en obstetricia donde los facultativos pretenden estimular las contracciones uterinas mediante el uso de agentes mecánicos o farmacológicos con objeto de desencadenar un parto vaginal. Sin embargo, no todas las inducciones terminan en un parto vaginal, asociándose a un aumento de la tasa de cesáreas, con sus implicaciones de aumento en el riesgo sobre la salud materna y fetal y los sobrecostes económicos asociados. Por ello, uno de los grandes retos al que el personal médico se enfrenta cuando se induce el parto es saber si la inducción va a ser exitosa o no para planificar mejor el trabajo de parto, mejorar el bienestar materno y fetal y reducir los costos sanitarios. Conocer el estado del cérvix puede dar una idea de si una mujer es más propensa a desarrollar un parto vaginal o no. El método más común para evaluar el estado del cérvix es mediante el índice Bishop, sin embargo, este método es subjetivo y tiene poca reproducibilidad. A pesar de que el registro EHG ha demostrado que aporta información relevante sobre las propiedades bioeléctricas del útero, existen pocos estudios sobre la respuesta mioeléctrica uterina a los medicamentos empleados en la inducción del parto que puedan servir como herramienta de ayuda en la predicción del resultado de la inducción del parto. En la presente tesis se abordó este problema mediante dos objetivos específicos: 1) caracterizar la respuesta electrofisiológica uterina a los fármacos de inducción del parto a partir de registros EHG y 2) desarrollar y valorar

sistemas de ayuda al diagnóstico para predecir el éxito de inducción del parto en base a los parámetros de EHG (lineales y no lineales) junto con los parámetros obstétricos habituales.

Para el primer objetivo, se obtuvieron registros de EHG en 72 mujeres en parto postérmino con gestión única a las que se les indicó por prescripción facultativa, la inducción del parto en el Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia. Se registró media hora antes de la administración del fármaco y otras 4h tras ella. Se segmentaron las contracciones de cada registro y se extrajeron parámetros temporales, espectrales y de no linealidad para generar una base de datos de parámetros de la señal EHG, y posteriormente, realizar un análisis de la respuesta electrofisiológica del útero a los fármacos empleados en la inducción (misoprostol y dinoprostona). Se consideró como inducción exitosa, desde un punto de vista farmacológico, aquella en que la mujer alcanza la fase activa del parto. Los resultados mostraron aumentos estadísticos significativos y sostenidos con respecto al período basal para la amplitud, frecuencia media, índice de actividad uterina (UAI) y Teager, después de 60' para las inducciones exitosas en el grupo de mujeres que recibieron misoprostol. Mientras que, la duración, amplitud, número de contracciones y UAI mostraron aumentos estadísticamente significativos para las inducciones exitosas en el grupo de mujeres que recibieron dinoprostona, después de 120'. Además, diferencias estadísticamente significativas y sostenidas entre inducciones exitosas y fallidas se encontraron solo en el grupo de mujeres que recibieron misoprostol para el parámetro Teager ($1.43 \pm 1.45 \mu V^2 \cdot 10^5$ vs. $0.40 \pm 0.26 \mu V^2 \cdot 10^5$ después de 240 minutos). Esto no se observó en las mujeres que recibieron dinoprostona, probablemente debido a la farmacocinética más lenta de este medicamento. Estos resultados revelaron que EHG podría ser útil para una predicción de inducción exitosa en las primeras etapas de la inducción, especialmente cuando se usa misoprostol.

Para el segundo objetivo primero se aumentó la base de datos de registros (un total de 115 mujeres) y se diseñaron sistemas predictores del éxito de la inducción del parto mediante técnicas de *machine learning* valorando su capacidad predictora. Los sistemas de predicción se crearon para clasificar tres escenarios: 1) Mujeres inducidas que alcanzaron la fase activa del parto versus pacientes que no lo lograron, 2) mujeres que alcanzaron la fase activa de parto y que presentaron parto vaginal versus pacientes que alcanzaron la fase activa del parto y que presentaron parto por cesárea y 3) parto vaginal vs parto por cesárea. Para el escenario 3, también se propuso como alternativa un sistema

de predicción en 2 pasos consistente en la conexión en cascada de los sistemas desarrollados para los escenarios 1 y 2.

Se utilizaron diferentes tipos de conjuntos de características para diseñar y entrenar los sistemas de predicción basados en redes neuronales artificiales: Set_1: características obstétricas, Set_2: características EHG y Set_3: características obstétricas + EHG. Las características de EHG superaron a las características obstétricas tradicionales en todos los escenarios. El uso del Set_3 mejoró ligeramente los resultados alcanzados por el Set_2, alcanzando valores promedio de exactitud de alrededor del 85% en los sistemas predictores del escenario 1 y 2. Los sistemas de predicción del escenario 3 dieron como resultado una capacidad predictiva baja (exactitud <71%). El sistema de predicción del escenario 3 con el enfoque de 2 pasos (cascada de los clasificadores del Escenario 1 y el Escenario 2) arrojó valores de exactitud superiores al 80% cuando se utilizaron las características de EHG. Estos resultados mostraron que el EHG puede usarse potencialmente para predecir la inducción exitosa del parto y supera al uso de las características obstétricas tradicionales. El uso clínico de este sistema de predicción ayudaría a mejorar el bienestar materno-fetal y optimizar los recursos hospitalarios.

Por otra parte, en la presente tesis también se abordó el registro EHG como una técnica no invasiva para la estimación de la presión intrauterina. La actividad eléctrica de las células musculares uterinas es responsable directa de la generación de la contracción mecánica del útero por lo que la señal mioeléctrica uterina está temporalmente correlacionada con las contracciones uterinas. Por ello, diversos estudios previos han intentado estimar la señal IUP a partir de parámetros extraídos de la señal EHG. A pesar de estos esfuerzos, existen limitaciones no abordadas específicamente en dichos estudios como es el caso de la gran variabilidad entre pacientes. Además, dichos estudios intentan estimar la señal de presión minimizando el error respecto de la señal de presión muestra a muestra sin tener en cuenta otro tipo de optimizaciones, como es el caso de parámetros clínicamente relevantes como la máxima presión de contracción y el tono. En la presente tesis se propuso mejorar la estimación de presión uterina reportada en la literatura mediante un enfoque de interés clínico y abordando la problemática de la variabilidad entre pacientes. Para este objetivo se propuso primero mejorar los métodos disponibles actualmente para la estimación de IUP mediante el análisis de diferentes anchos de banda de señal EHG y diferentes longitudes de ventana para el cálculo de los parámetros de EHG. Posteriormente, se diseñaron modelos para la estimación de IUP, utilizando

diferentes tipos de criterios de optimización: optimización de la estimación muestra a muestra de la señal de presión, de máxima presión de contracción y del tono basal. Para cada criterio de optimización, se desarrollaron modelos individuales (mono-paciente) y globales (con el conjunto de pacientes). Finalmente, se abordó el problema de la variabilidad entre sujetos mediante el desarrollo de algoritmos adaptativos para mejorar la exactitud de las estimaciones de IUP derivadas de los modelos globales.

Los resultados de este trabajo señalan que el mejor método de estimación, a partir de un modelo global (generalizable), se logró empleando el parámetro Teager computado en el ancho de banda 0.34-1Hz y la longitud óptima de la ventana fue de 30 segundos, logrando un valor RMSe de 9.52 ± 2.57 mmHg sin encontrar diferencia estadísticamente significativa en este parámetro en los anchos de banda y tamaños de ventana analizados. Por eso se optó por el parámetro Teager como estimador de la señal IUP, se escogió el ancho de banda más amplio (0.2-1Hz) y se eligió un tamaño de 30s para ser consistentes con trabajos previamente publicados en la literatura.

Los resultados obtenidos de las estimaciones realizadas con diferentes criterios de optimización mostraron que la estimación basada en una optimización muestra a muestra de la señal de presión obtenida con un modelo global estima con exactitud la señal IUP (SCe= 14.61 ± 5.60 mmHg) y el tono (TPe= 7.80 ± 5.15 mmHg), pero proporciona una estimación pobre de la máxima presión de las contracciones (MPe= 29.17 ± 13.09 mmHg). En cambio, el modelo de estimación propuesto para la máxima presión pudo mitigar esta limitación (MPe= 15.13 ± 5.24 mmHg). Los modelos adaptativos desarrollados superaron los modelos globales, proporcionando un mejor balance para estimar la señal continua de IUP, el tono y la máxima presión. Los modelos de estimación de IUP basados en EHG propuestos en la presente tesis permiten una monitorización no invasiva de la actividad uterina más precisa y, por lo tanto, una mejor evaluación del progreso del parto y del bienestar materno y fetal.