



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



ESCUELA TÉCNICA
SUPERIOR INGENIERÍA
INDUSTRIAL VALENCIA

TRABAJO FIN DE MASTER EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

ESTUDIO DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO DEL DOLOR PÉLVICO CRÓNICO CON TOXINA BOTULÍNICA SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA SEÑAL ELECTROMIOGRÁFICA EN SUPERFICIE

AUTORA: MÓNICA ALBALADEJO BELMONTE

TUTOR: FRANCISCO JAVIER GARCÍA CASADO

COTUTOR: JOSÉ ALBEROLA RUBIO

Curso Académico: 2019-20

Agradecimientos

“A mis tutores Javi y Pepe, por haber confiado en mí para llevar a cabo este estudio y por su enorme generosidad a la hora de aconsejarme y corregir mi trabajo.

A mi familia y a Aarón, por haberme ayudado a desconectar cuando más bloqueada estaba y haber conseguido que siguiera adelante en los momentos de mayor desánimo.

A mi abuela Lola, la más dulce, paciente, humilde y tenaz. Gracias por haber sido un ejemplo de vida hasta el último momento.”

Resumen

El dolor pélvico crónico (DPC) afecta a múltiples mujeres, teniendo un gran impacto en sus vidas, sin ser muchas veces diagnosticado ni tratado eficazmente. Un tratamiento posible consiste en infiltrar neurotoxina botulínica tipo A (BoNTA) en la musculatura del suelo pélvico (MSP). Aunque diversos autores han estudiado su efectividad para paliar el DPC, pocos han caracterizado la actividad mioeléctrica de la MSP en base a su electromiograma de superficie (sEMG) antes y después del tratamiento. Además, el sEMG se ha estudiado únicamente desde el dominio temporal y en un ámbito limitado.

En este trabajo se han computado distintos parámetros a partir del sEMG de 25 mujeres con DPC tratadas con BoNTA. Estos son: media cuadrática (*RMS*), primer momento estadístico de las frecuencias del espectro (*UFSM*), frecuencia mediana (*MDN*), índice de Dimitrov (*DI*), entropía muestral (*SampEn*) y espectral (*SpEn*). Los registros se efectuaron con electrodos externos antes de la infiltración, justo después y 8, 12 y 24 semanas más tarde, mientras las pacientes realizaban contracciones voluntarias de la MSP.

Se ha obtenido una reducción de la energía del sEMG ($< RMS, UFSM$), un desplazamiento de su espectro hacia frecuencias mayores ($> MDF, < DI$) y un aumento de su complejidad ($> SampEn, SpEn$) tras el tratamiento, principalmente durante las contracciones y en todas las regiones de la MSP, aunque en mayor medida en las próximas al punto infiltrado. Además, no se han detectado diferencias al comparar “lado infiltrado vs. no infiltrado”, pero sí en “lado superior vs. inferior” al calcular el ratio “Parámetro_{contracción}/Parámetro_{relajación}”. Los resultados apuntan a la utilidad clínica del sEMG para caracterizar electrofisiológicamente la MSP en condiciones patológicas y tras su tratamiento. En un futuro se podrían relacionar los parámetros obtenidos con los resultados de tests clínicos (dolor, calidad de vida, etc.) y con los parámetros del sEMG de sujetos sanos.

Palabras clave: dolor pélvico crónico, BoNTA, electromiografía de superficie, procesamiento de señales

Abstract

Chronic pelvic pain (CPP) affects many women, having a great impact on their lives, and sometimes is neither diagnosed nor treated effectively. A possible treatment to it relies on the infiltration of botulinum neurotoxin type A (BoNTA) in the pelvic floor musculature (PFM). Even though several authors have studied its effectiveness in relieving CPP, few have characterized the myoelectrical activity of the PFM by means of its surface electromyogram (sEMG) before and after the treatment. Moreover, sEMG has only been studied in the temporal domain and from a limited scope.

In this work, parameters of different nature have been computed from the sEMG of 25 women with CPP treated with BoNTA. They are: root mean square (*RMS*), unnormalized first statistical moment of the power spectrum (*UFSM*), median frequency (*MDF*), Dimitrov's index (*DI*), sample (*SampEn*) and spectral entropy (*SpEn*). Recordings were performed with external electrodes before the infiltration, right after it and 8, 12 and 24 weeks later while patients were carrying out voluntary PFM contractions.

A reduction of the sEMG energy ($< RMS, UFSM$), a shift of the spectrum towards higher frequencies ($> MDF, < DI$) and a rise of its complexity ($> SampEn, SpEn$) have been obtained after the treatment, mainly during contractions and at every region of the PFM, albeit to a greater extent for those near the point that was infiltrated. In addition, no differences have been detected when comparing "infiltrated vs. non-infiltrated side", while they do have been observed in "upper vs. lower side" after calculating the ratio " $Parameter_{contraction}/Parameter_{relaxation}$ ". Results point to the clinical utility of the sEMG to electrophysiologically characterize PFM in pathological conditions and after its treatment. In the future, parameters obtained here could be related to results of clinical tests (pain, quality of life, etc.), as well as to parameters from the sEMG of healthy subjects.

Keywords: chronic pelvic pain, BoNTA, surface electromyography, signal processing

Resum

El dolor pèlvic crònic (DPC) afecta a múltiples dones, tenint un gran impacte en les seues vides, sense ser moltes vegades diagnosticat ni tractat eficaçment. Un tractament possible consisteix a infiltrar neurotoxina botulínica tipus A (BoNTA) en la musculatura del sòl pèlvic (MSP). Encara que diversos autors han estudiat la seua efectivitat per a pal·liar el DPC, pocs han caracteritzat l'activitat mioelèctrica de la MSP basant-se en el seu electromiograma de superfície (sEMG) abans i després del tractament. A més, el sEMG s'ha estudiat únicament des del domini temporal i en un àmbit limitat.

En aquest treball s'han computat distints paràmetres a partir del sEMG de 25 dones amb DPC tractades amb BoNTA. Estos són: mitjana quadràtica (*RMS*), primer moment estadístic de les freqüències de l'espectre (*UFSM*), freqüència mitjana (*MDF*), índex de Dimitrov (*DI*), entropia mostral (*SampEn*) i espectral (*SpEn*). Els registres es van efectuar amb elèctrodes externs abans la infiltració, just després i 8, 12 i 24 setmanes més tard mentre les pacients realitzaven contraccions voluntàries de la MSP.

S'ha obtingut una reducció de l'energia del sEMG ($<RMS, UFSM$), un desplaçament del seu espectre cap a freqüències majors ($>MDF, <DI$) i un augment de la seua complexitat ($>SampEn, SpEn$) després d'el tractament, principalment durant les contraccions i en totes les regions de la MSP, encara que en major grau en les pròximes al punt infiltrat. A més, no s'han detectat diferències comparant "costat infiltrat vs. no infiltrat", però sí en "costat superior vs. inferior" al calcular el ratio "Paràmetre_{contracció}/Paràmetre_{relaxació}". Els resultats apunten a la utilitat clínica del sEMG per a caracteritzar electrofisiològicament la MSP en condicions patològiques i després del seu tractament. En un futur es podrien relacionar els paràmetres obtinguts amb els resultats de tests clínics (dolor, qualitat de vida, etc.) i amb els paràmetres del sEMG de subjectes sans.

Paraules clau: dolor pèlvic crònic, BoNTA, electromiografia de superfície, processament de senyals

ÍNDICE DE LA MEMORIA

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Musculatura del suelo pélvico (MSP).....	1
1.1.1. Anatomía e histología de la MSP.....	1
1.1.2. Actividad electromecánica de la MSP	3
1.2. Dolor pélvico crónico (DPC)	4
1.2.1. Descripción general del DPC	4
1.2.2. El síndrome de dolor miofascial del suelo pélvico	6
1.3. Neurotoxina botulínica tipo A (BoNTA)	8
1.3.1. Descripción de la toxina botulínica.....	8
1.3.2. Uso de la toxina botulínica en el ámbito médico	10
1.4. Electromiografía de superficie (sEMG).....	13
1.4.1. Consideraciones generales de la sEMG	13
1.4.2. La sEMG en la monitorización de la MSP	14
CAPÍTULO 2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	16
CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA	18
3.1. Resumen del ensayo clínico asociado.....	18
3.2. Composición de la base de datos.....	19
3.3. Infiltración del BoNTA en la MSP	20
3.4. Evaluación clínica del DPC	21
3.5. Adquisición del sEMG.....	22
3.6. Procesamiento del sEMG.....	23
3.6.1. Preprocesamiento de la señal.....	24
3.6.2. Segmentación de tramos de actividad contráctil y basal	25
3.6.3. Filtrado notch “autoajustable”	26
3.7. Caracterización de señales	29
3.7.1. Parámetros computados.....	29
3.7.2. Conjuntos de datos evaluados.....	34
3.8. Análisis estadístico de los datos	35
CAPÍTULO 4. RESULTADOS.....	36
4.1. Selección del tramo de señal basal	37
4.2. Estudio de la actividad muscular del suelo pélvico	38

4.2.1.	Evaluación de la actividad contráctil de la MSP	39
4.2.2.	Evaluación de la actividad basal de la MSP	48
4.2.3.	Evaluación de la relación entre la actividad contráctil y la actividad basal	57
4.2.4.	Resumen de diferencias significativas en los parámetros del sEMG	67
CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN, LIMITACIONES Y LÍNEAS FUTURAS DE TRABAJO		71
5.1.	Selección del tramo de señal basal	71
5.2.	Comparación del sEMG en contracción vs. relajación	72
5.3.	Evolución de la actividad mioeléctrica tras la infiltración de BoNTA	75
5.3.1.	Evolución de RMS y UFSM.....	75
5.3.2.	Evolución de MDF y DI.....	76
5.3.3.	Evolución de SampEn y SpEn.....	78
5.4.	Comparación de la actividad mioeléctrica de distintas zonas de la MSP	79
5.4.1.	Canal infiltrado vs. canal no infiltrado.....	79
5.4.2.	Canal superior vs. canal inferior	80
5.4.3.	Canales horizontales vs. canales verticales	81
5.5.	Difusión del BoNTA en la MSP.....	82
5.6.	Evaluación de los parámetros del sEMG	84
5.7.	Aptitud de los electrodos externos para la monitorización del efecto del BoNTA	85
5.8.	Líneas futuras de trabajo.....	86
CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES		89
CAPÍTULO 7. BIBLIOGRAFÍA		90

ÍNDICE DEL PRESUPUESTO

1.	Introducción sobre el presupuesto.....	100
2.	Cuadro de precios de mano de obra, equipos, materiales y <i>software</i>	101
3.	Cuadro de precios unitarios	102
4.	Cuadro de precios descompuestos.....	105
5.	Presupuesto de ejecución material y por contrata	115

Siglas y abreviaturas

BoNTA: toxina botulínica tipo A

CGI-I: *Clinician's Global Impression of Improvement*

DI: índice de Dimitrov

DPC: dolor pélvico crónico

EMG: electromiografía/electromiograma de aguja

FSFI-12: *Female Sexual Function Index*

MDF: frecuencia mediana

MSP: musculatura del suelo pélvico

MUAP: potencial de acción de la unidad motora

PFIQ: *Pelvic Floor Impact Questionnaire*

PGI-I: *Patient's Global Impression of Improvement*

PSD: densidad espectral de potencia

RMS: media cuadrática

SampEn: entropía muestral

sEMG: electromiografía/electromiograma de superficie

SNR: ratio señal a ruido

SpEn: entropía espectral

UFSM: primer momento estadístico no normalizado (de las frecuencias del espectro)

VAS: *Visual Analogue Scale*

MEMORIA

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

1.1. Musculatura del suelo pélvico (MSP)

1.1.1. Anatomía e histología de la MSP

El término suelo pélvico hace referencia al conjunto de músculos y tejido conectivo que dan soporte o encierran las distintas estructuras anatómicas de la parte inferior del abdomen y de la pelvis, siendo estas la vejiga, la uretra, el recto y el ano, así como la próstata en el caso del hombre y la vagina y el útero en el de la mujer (Carrillo y Sanguinetti, 2013). El suelo pélvico se localiza cerrando la pelvis inferior.

Dentro de la musculatura del suelo pélvico (MSP) destaca el músculo elevador del ano, el cual se compone de tres haces: el puborrectal, el pubococcígeo y el iliococcígeo. El primero de ellos presenta un gran grosor en comparación con el resto y se origina en la superficie posterior de la sínfisis del pubis, desde donde sus fibras parten hasta cruzarse en la parte posterior de la unión del recto con el ano. En cuanto al pubococcígeo, su origen es más lateral al del haz anterior, y su inserción se produce a la altura del cóccix. Finalmente, el iliococcígeo se origina en el arco tendinoso del músculo elevador del ano y se inserta en el ligamento anococcígeo (Carrillo y Sanguinetti, 2013). Cada uno de los orígenes e inserciones mencionados se pueden apreciar en la Figura 1.

Por otro lado, el músculo coccígeo tiene su origen en la espina ciática y, al igual que el iliococcígeo, se inserta en el cóccix (Herschorn, 2004). Dicho músculo conforma, junto a los elevadores del ano, el diafragma pélvico, el cual presenta en estado de relajación una forma de cúpula que pierde convexidad cuando la MSP se contrae. En la parte más anterior, por delante del diafragma pélvico se sitúan los músculos transversos profundos del periné y el esfínter de la uretra. Finalmente, de forma más superficial se localizan los músculos isquiocavernosos, bulboesponjosos, transversos superficiales del periné y el esfínter externo del ano. Todas las estructuras mencionadas conforman el diafragma urogenital (Herschorn, 2004).

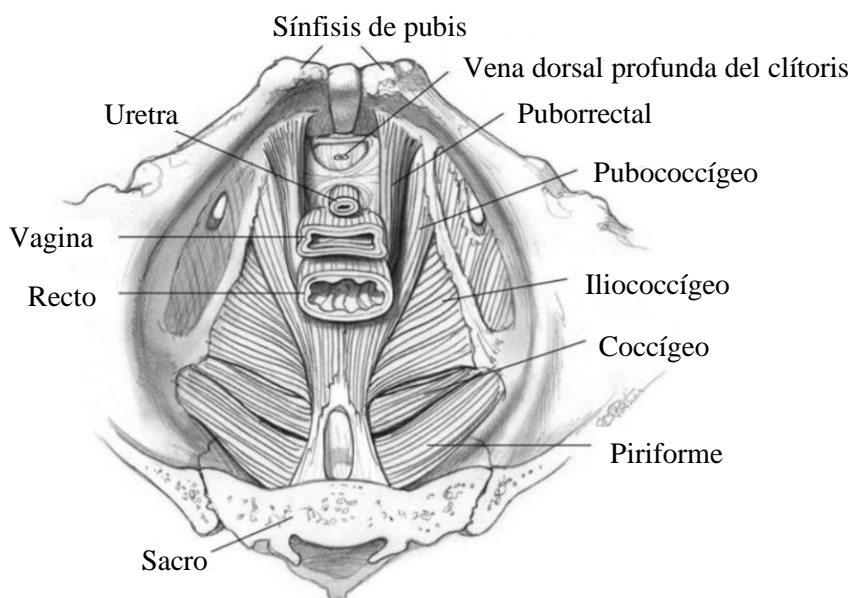


Figura 1. Vista superior de la musculatura profunda del suelo pélvico. (Modificado de: Bharucha, 2016)

Respecto a la innervación de la MSP, existe cierta controversia debido a su compleja disposición. Por lo general, se afirma que el músculo elevador del ano está innervado tanto por las ramas perineal y nervio inferior rectal del nervio pudendo como por ramas directas procedentes de las raíces nerviosas S3 y/o S4 del sacro (Grigorescu *et al.*, 2008).

Desde un punto de vista histológico, en la parte medial de los músculos elevadores del ano se pueden diferenciar dos capas de músculo estriado separadas por otra de tejido conectivo por donde discurren nervios y vasos sanguíneos (Figura 2). La capa muscular más profunda se compone de fibras musculares lisas, por lo que presenta una actividad tónica involuntaria. En cambio, la más superficial, que es de mayor grosor, está formada por tejido muscular esquelético y es la única presente en la región lateral de los músculos elevadores del ano. Dentro de esta última capa, además, se diferencian tres tipos de fibras musculares cuya contracción puede ser regulada de forma voluntaria (Shafik *et al.*, 2002). Las fibras tipo I, que son innervadas por fibras nerviosas de calibre reducido, son de contracción lenta y presentan una alta resistencia a la fatiga, motivo por el cual componen la musculatura tónica. En cambio, las fibras tipo IIb están innervadas por fibras nerviosas motoras de mayor calibre, son capaces de generar una gran tensión de contracción de forma rápida y presentan una menor resistencia a fatiga (Duchen, 1970; Herbison *et al.*, 1982). Por último, las fibras tipo IIa muestran un comportamiento intermedio entre las dos anteriores. En los músculos elevadores del ano, las fibras tipo I predominan frente a las otras, representando en promedio el 95% del total. Este porcentaje es algo inferior en el haz puborrectal, pues se encuentra más próximo al 70% (Gosling *et al.*, 1981).

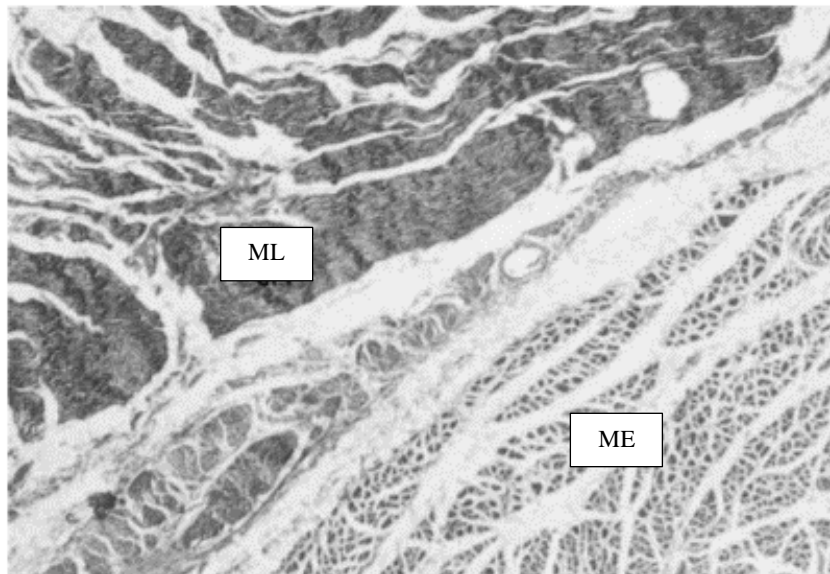


Figura 2. Fotomicrografía de una región medial de los músculos elevadores del ano. En ella se diferencia una capa de tejido muscular liso (ML) y otra de músculo esquelético (ME). (Modificado de: Shafik *et al.*, 2002)

1.1.2. Actividad electromecánica de la MSP

La actividad contráctil de la MSP ejerce un papel fundamental a nivel fisiológico ya que participa en la contención de los órganos de la cavidad abdominal y pélvica, así como en múltiples funciones vitales como la micción, la defecación, la reproducción y el parto. Por ello, la afección del suelo pélvico puede dar lugar a disfunciones tales como incontinencia urinaria, fecal o prolapso genitourinario.

La MSP, en particular los músculos elevadores del ano, presenta una actividad mioeléctrica basal y una segunda actividad de carácter voluntario. La primera lleva a la compresión involuntaria del ano y del hiato urogenital, donde se localizan la uretra y la vagina, evitando con ello que se produzca el prolapso de los órganos pélvicos. Por otro lado, la contracción voluntaria de la MSP permite aumentar en mayor medida dicha compresión, oponiéndose a los huesos púbicos y a la presión abdominal (Ashton-Miller y DeLancey, 2014). En las regiones laterales y mediales de la MSP el tejido muscular liso es el principal responsable de la actividad involuntaria, la cual responde a variaciones del peso visceral y de la presión intraabdominal. Por el contrario, la actividad voluntaria de la capa más superficial de la zona medial es mantenida por fibras musculares esqueléticas (Shafik *et al.*, 2002).

La actividad mecánica de la MSP del suelo pélvico, al igual que sucede en el resto de tejidos musculares, es una consecuencia de su actividad mioeléctrica. En el caso del músculo esquelético, esta última se origina en la unión neuromuscular, en la cual se diferencian la terminación axónica presináptica, la fibra muscular postsináptica y la hendidura sináptica. La MSP se encuentra inervada por distintos nervios periféricos, que están formados por axones motores y sensoriales. En la unión neuromuscular, la llegada de un impulso nervioso provoca la secreción de acetilcolina desde el terminal nervioso, neurotransmisor a partir del cual sinaptiza con una fibra muscular (Figura 3). Dicha sustancia química provoca la entrada de iones de sodio en la fibra muscular al interactuar con sus canales correspondientes, lo cual desencadena la aparición de un potencial de acción en la fibra muscular que se va propaga en ambas direcciones (Hall, 2016; Plomp, 2018). En el caso del músculo liso, por lo general el nervio periférico secreta el neurotransmisor al medio, donde empieza a difundirse y a estimular los receptores localizados en la membrana de las fibras musculares lisas. Además, a diferencia del músculo esquelético, no se habla de la acetilcolina como un único mediador de la sinapsis, sino también de otras sustancias (Hall, 2016).

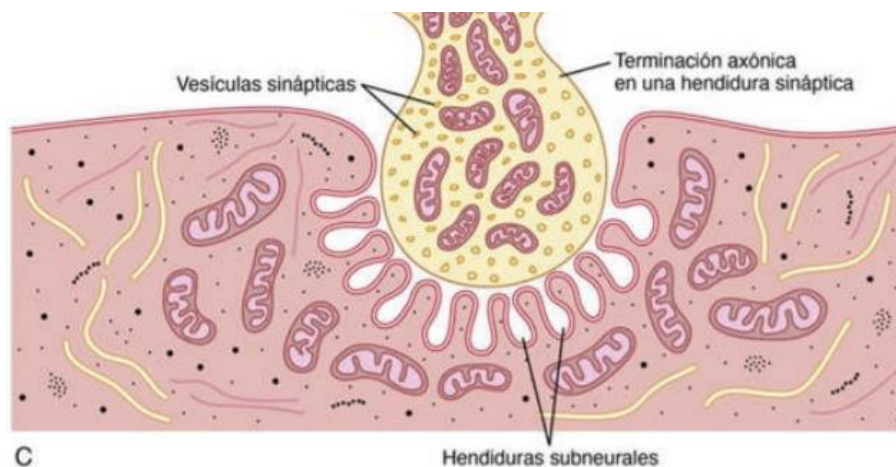


Figura 3. Representación gráfica de la unión neuromuscular en una fibra muscular esquelética. (Hall, 2016)

Una vez se genera un potencial de acción en una fibra muscular, tiene lugar el **acoplamiento excitación-contracción**. Así pues, el inicio del potencial de acción comienza con un aumento del potencial de membrana, el cual provoca la apertura de los canales de calcio (Ca^{2+}) presentes en la membrana de la célula. Cuando este ion entra al medio intracelular e interacciona con el retículo sarcoplásmico a través de sus receptores de rianodina, dicho orgánulo libera más Ca^{2+} al citoplasma celular. Finalmente, la interacción del calcio intracelular con la troponina C del sistema de miofilamentos del citoplasma provoca una serie de cambios conformacionales que lleva al inicio de los puentes cruzados, en el cual las cabezas de miosina unidas a la actina se desplazan. Como consecuencia, tiene lugar la contracción celular. (Hall, 2016)

En el músculo esquelético, una motoneurona alfa se ramifica para excitar a múltiples fibras musculares a través de cada una de sus terminales nerviosas. El conjunto formado por dicha neurona y por todas las fibras que inerva recibe el nombre de unidad motora y a los cambios que se producen en la actividad electrofisiológica de esta se les denomina MUAP (*Motor Unit Action Potential*). Como se ha visto, la transmisión del impulso nervioso de la motoneurona a las células musculares provoca su contracción, que es más o menos sincronizada entre las fibras pertenecientes a una misma unidad motora. La tensión total generada por el músculo depende tanto de la frecuencia de descargas eléctricas de una unidad motora como del número de unidades activadas en el músculo, es decir, el reclutamiento (Rodríguez-Carreño *et al.*, 2012). Así pues, el aumento de ambos parámetros permite incrementar la fuerza de contracción. En una contracción isométrica de fuerza constante, las unidades motoras que primero se reclutan son las que presentan un menor tamaño, un mayor tiempo de contracción, una menor velocidad de conducción y una mayor resistencia a fatiga. Estas se denominan unidades motoras tónicas, se encuentran principalmente compuestas de fibras musculares tipo I y permanecen activadas a lo largo de toda la contracción generando poca fuerza. Cuando se desea producir más fuerza, se produce la activación de las unidades motoras fásicas, que son de mayor tamaño, presentan una menor frecuencia de descargas y resistencia a fatiga y están formadas principalmente de fibras musculares tipo II (De Luca, 1979; Petajan, 1974).

Ambos lados de la MSP se encuentran inervados por dos ramas recíprocas del mismo nervio y en condiciones fisiológicas todos los músculos que la forman trabajan en armonía, de forma sincronizada y al unísono, motivo por el cual se considera que el suelo pélvico es una unidad funcional (Deindl *et al.* 1993). No obstante, se han llegado a reportar dispersión en los patrones de activación (Enck y Vodusek, 2006).

1.2. Dolor pélvico crónico (DPC)

1.2.1. Descripción general del DPC

El dolor pélvico crónico (DPC) se define como un dolor intermitente o constante en la zona inferior del abdomen o en las estructuras relacionadas con la pelvis con una duración de al menos 6 meses (Fall *et al.*, 2010). En el caso de la mujer, dicho dolor no incurre exclusivamente con la menstruación o el coito y no está asociado con el embarazo (Vincent, 2009).

El DPC es una condición clínica muy compleja y su aparición puede encontrarse asociada a síndromes dolorosos, los cuales aparecen enumerados en la Tabla 1. De forma más específica, el síndrome de dolor pélvico se define como la ocurrencia de un dolor pélvico persistente o recurrente asociado con síntomas indicativos de una disfunción del tracto urinario inferior, sexual, vesical o ginecológica, sin haber una infección probada o alguna otra patología obvia (Fall *et al.*,

2010). A pesar de que el DPC también engloba otras condiciones bien definidas que producen dolor, en este trabajo se utilizan ambos términos indistintamente.

Tabla 1. Clasificación de los síndromes de dolor pélvico crónico (Fall *et al.*, 2010)

DOLOR PÉLVICO CRÓNICO	Síndrome de dolor pélvico	Urológico	Síndrome de la vejiga dolorosa		Cistitis intersticial		
			Síndrome de dolor uretral				
			Síndrome de dolor del pene				
			Síndrome de la próstata dolorosa				
			Síndrome de dolor escrotal	Síndrome de dolor testicular			
				Síndrome de dolor post-vasectomía			
		Síndrome de dolor epididimal					
		Ginecológico	Síndrome de dolor asociado a la endometriosis				
			Síndrome de dolor vaginal				
			Síndrome de dolor vulvar (SDV)	SDV generalizado			
				SDV localizado	Síndrome de dolor vestibular		
					Síndrome de dolor del clítoris		
		Anorrectal	Proctalgia fugaz				
			Síndrome de dolor anorrectal				
	Anismo						
	Neurológico	Síndrome de dolor pudendal					
	Muscular	Síndrome de dolor perineal					
		Síndrome de dolor del músculo del suelo pélvico					
	Condiciones bien definidas que producen dolor	Urológico	Cistitis infecciosa				
			Prostatitis infecciosa				
			Uretritis infecciosa				
			Orquiepididimitis infecciosa				
		Ginecológico	Endometriosis				
		Anorrectal	Proctitis				
Hemorroides							
Fisura anal							
Neurológico		Neuropatía pudendal					
		Patología de la médula espinal sacral					
Otros		Vascular					
		Cutáneo					
		Psiquiátrico					

El valor exacto de la prevalencia del DPC es desconocido, ya que se trata de un desorden clínico de naturaleza compleja para el cual en muchos países se carece de un sistema de registro de datos básicos, entre otros motivos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha llegado a estimar una prevalencia de entre 2.1% y 24%, afectando en mayor medida a mujeres en edad fértil (Latthe *et al.*, 2006). Más tarde, este dato fue actualizado a 5.7% y 26.6% (Ahangari, 2014).

En cuanto al impacto económico, también existe poca información acerca de la carga que el DPC supone. Algunos datos disponibles estiman que el coste médico directo del DPC es de 881.5 millones \$ en Estados Unidos y de 158 millones £ en Reino Unido, mientras que los costes indirectos ascienden a 555.3 millones \$ y 24 millones £, respectivamente (Davies *et al.*, 1992; Mathias *et al.*, 1996). En el caso de Canadá, se ha llegado a calcular que el ingreso hospitalario y las intervenciones quirúrgicas en las mujeres con DPC suponen en promedio un coste hospitalario de 25 millones \$ al año (Chen *et al.*, 2017). Por otro lado, el impacto que el DPC tiene sobre la vida de las mujeres es muy amplio. En concreto, puede llegar a afectar a su trabajo, a su vida sexual, a la calidad del sueño, a la realización de actividades físicas y de tareas domésticas, a la relación con su familia e incluso a la percepción que las mujeres tienen sobre ellas mismas. Así mismo, las pacientes pueden llegar a aislarse socialmente y desarrollar preocupaciones desmesuradas acerca de su situación económica (Grace y Zondervan, 2006).

Por lo general, el DPC no tiene asociado un único síntoma sino varios. En el caso de la mujer, algunos posibles síntomas son el dolor durante las relaciones sexuales (dispareunia), el dolor en la zona vulvar (vulvodinia), el estreñimiento, el síndrome del intestino irritable, la fibromialgia y la incontinencia urinaria de esfuerzo (Hoffman, 2011). Dada esta gran variedad de síntomas, el diagnóstico del DPC puede resultar muy complicado y el tratamiento abordado no siempre efectivo. Entre las diferentes líneas de terapia posibles se encuentran la administración de fármacos antiinflamatorios, analgésicos, anticonceptivos, antidepresivos, infiltración de anestésicos y de toxina botulínica, técnicas quirúrgicas, neuroestimulación transcutánea, etc. (Stones *et al.*, 2005)

Por último, es interesante destacar que el DPC se encuentra asociado en numerosas ocasiones a una disfunción del suelo pélvico, es decir, a una alteración de la función normal de la MSP, la cual puede venir ocasionada tanto por una hiperactividad como por una hipoactividad muscular. En concreto, se estima que más del 85% de las mujeres con DPC padecen una disfunción de la MSP (Cheong *et al.*, 2014). En el caso de la hipoactividad, la MSP no es capaz de contraerse o de hacerlo con la suficiente fuerza, lo cual lleva a la aparición de trastornos como la incontinencia urinaria, la evacuación involuntaria de heces o incluso el prolapso de los órganos que se encuentran dentro de la cavidad pélvica. En el caso de la hipertonidad, el músculo se encuentra activado en exceso, por lo que la persona puede desarrollar estreñimiento, problemas a la hora de miccionar e incluso dolor durante las relaciones sexuales (Fall *et al.*, 2010). La aparición de dolor a causa de una sobreactividad de la MSP es bastante común y uno de los principales síndromes que ocasionan DPC (Tu *et al.*, 2006). A continuación se realiza una descripción detallada del síndrome miofascial del suelo pélvico.

1.2.2. El síndrome de dolor miofascial del suelo pélvico

El síndrome de dolor miofascial del suelo pélvico es una disfunción caracterizada por una hipertonidad de la MSP. Se trata de una de las causas más comunes de desarrollo de DPC y se estima que llega a afectar a una de cada cinco mujeres (Tu *et al.*, 2006). En este grupo de la población, su aparición puede venir originada por cirugías anteriores, traumas durante el parto, caídas a lo largo de la infancia, lesiones, accidentes, enfermedades, abusos físicos o sexuales o patrones de movimiento repetidos (Pastore y Katzman, 2012).

Generalmente, el síndrome miofascial se identifica por la aparición de puntos gatillo miofasciales. Estas son bandas o zonas musculares tensas localizadas que suelen provocar dolor en la persona cuando son palpadas o presionadas. Además, el músculo donde se encuentran presentes por lo general es débil, rígido, está acortado y tiene poco grado de movilidad. El dolor originado en los

puntos gatillo suele referirse a zonas adyacentes, siendo estas comúnmente el perineo, la uretra, la vagina y el recto cuando dichos puntos aparecen en la MSP (Dommerholt, 2005). Además de los efectos mencionados, los puntos gatillo originan espasmos en los músculos adyacentes, así como una descoordinación de los músculos afectados y una alteración en sus patrones de reclutamiento (Jantos, 2010). Cabe señalar también que se suele diferenciar entre puntos gatillo activos y latentes dependiendo de si los síntomas dolorosos se encuentran siempre presentes o, por el contrario, únicamente aparecen frente a estímulos físicos, emocionales o de estrés (Pastore y Katzman, 2012).

Hasta la fecha, no se han llegado a estudiar las alteraciones que tienen lugar en la MSP a nivel histológico en condiciones de espasticidad. Sin embargo, algunos estudios realizados a partir de otros grupos musculares del cuerpo humano indican que en dicha condición patológica se produce un incremento en la variabilidad del tamaño y tipo de fibras musculares, una disminución del número de sarcómeros, una proliferación de la matriz extracelular y un aumento de colágeno (Mathevon *et al.*, 2015).

A la hora de diagnosticar el síndrome miofascial, el procedimiento se basa en la exploración física de la anatomía afectada, así como en la medición de la percepción de dolor de la paciente y en el estudio de la actividad electrofisiológica de la MSP (Itza *et al.*, 2010). La exploración física tiene por objetivo localizar los puntos gatillo, para lo cual se van palpando las distintas áreas del suelo pélvico tanto a nivel superficial como a nivel profundo. En el caso del hombre, dicha palpación implica inspeccionar el ano y el perineo, a los cuales se añade la vulva cuando la paciente es una mujer (Messelink *et al.*, 2005). Durante la examinación, el sujeto realiza contracciones voluntarias de los músculos del suelo pélvico, las cuales va alternando con periodos de relajación. Dicha actividad es evaluada cualitativamente por el médico, quien determina si las contracciones son débiles, normales o fuertes y si las relajaciones son ausentes, parciales o completas. Así pues, la presencia de puntos gatillo en una zona concreta se determina al detectar una mayor tensión en la zona, generalmente con dolor asociado a la palpación, entre otros aspectos (Itza *et al.*, 2010).

El dolor en el síndrome miofascial de la MSP es evaluado por el profesional sanitario a través de tests clínicos. Entre las herramientas empleadas para la medición su medición se encuentra el VAS (*Visual Analogue Scale*), que permite valorar tanto la intensidad como la frecuencia de diferentes síntomas. Este método se basa en una línea (vertical u horizontal) de 100 mm cuyos extremos corresponden a la mejor y a la peor calificación del síntoma o dolor. Así pues, el paciente debe marcar un punto en la línea, el cual indicará cuál es su percepción del dolor dependiendo de la distancia de este a cada uno de los extremos (Langley y Sheppeard, 1985). Otra herramienta que permite valorar cuantitativamente la sensibilidad del músculo frente a la presión es la algometría. Esta se basa en aplicar presión en una zona musculare ir aumentándola progresivamente hasta superar el umbral de dolor de la persona. En el caso de los puntos gatillo, se considera que una región se encuentra hipersensibilizada cuando la presión a la que se supera dicho umbral es 2 kg inferior a la de un punto no patológico situado en el lado opuesto del músculo (Fischer, 1998).

En cuanto a la monitorización de la actividad electrofisiológica de la MSP, esta se basa en el registro del electromiograma de dicha región a partir de electrodos de superficie (habitualmente) o de electrodos de aguja, como se explica en mayor detalle en el apartado 1.4. Diversos estudios han probado su utilidad a la hora de detectar una disfunción en la MSP (Hetrick *et al.*, 2006). Además, el estudio de la MSP puede incluir también la medida de la presión anorrectal y/o vulvovaginal o la adquisición de imágenes de ultrasonido, fluoroscopia y resonancia magnética, entre otras técnicas (Messelink *et al.*, 2005).

El tratamiento del síndrome miofascial pélvico puede ser muy diverso. La primera opción suele ser la terapia física transvaginal, dentro de la cual se incluyen técnicas como masajear la zona hipertensa o realizar ejercicios de estiramiento (Itza *et al.*, 2010). Además, también se suele optar por la administración de relajantes musculares en dosis reducidas, como por ejemplo diazepam (Moldwin y Fariello, 2013). Cuando los tratamientos anteriores no resultan del todo efectivos, estos son complementados con la infiltración del músculo hiperactivo y, en concreto, de los puntos gatillo. Esta infiltración puede ser de aguja seca, es decir, sin introducir ninguna sustancia en el músculo, de anestesia local, por ejemplo de lidocaína, o de toxina botulínica (Moldwin y Fariello, 2013). El efecto de la lidocaína es más rápido que el de la aguja seca y su aplicación resulta menos dolorosa, siendo además más coste efectiva que la toxina botulínica. Sin embargo, el uso de esta última queda justificado en aquellos casos en los que han fallado los tratamientos convencionales (Kamanli *et al.*, 2005). Otras técnicas se basan en la estimulación eléctrica, el *biofeedback*, la aplicación de ultrasonidos e incluso el uso de dilatadores (Jantos, 2010; Pastore *et al.*, 2012).

1.3. Neurotoxina botulínica tipo A (BoNTA)

1.3.1. Descripción de la toxina botulínica

La toxina botulínica es una neurotoxina producida por *Clostridium botulinum*, una bacteria gram-positiva y anaerobia (Huang *et al.*, 2000). Una vez inyectada en el músculo estriado, se une a los terminales nerviosos de las motoneuronas alfa presinápticas y evita que liberen acetilcolina en la hendidura sináptica. Como se ha visto en apartados anteriores, este neurotransmisor desencadena la aparición de un potencial de acción en la fibra muscular inervada, por lo que la toxina botulínica provoca la inhibición de la sinapsis neuromuscular y, como consecuencia, el debilitamiento o relajación del músculo. Por lo general, este efecto comienza a hacerse presente a las 24 o 72 horas tras la inyección, alcanza su máximo a los 10 días y se alarga entre 8 y 12 semanas (Nigam y Nigam, 2010). Además de en motoneuronas alfa, la toxina puede bloquear la liberación de acetilcolina en neuronas del sistema parasimpático y en neuronas colinérgicas posganglionares del sistema simpático (Sellin, 1985).

Dependiendo de la exotoxina presente, se pueden diferenciar distintos tipos de toxina botulínica: A, B, C1, C2, D, E, F y G. La neurotoxina botulínica que contiene la primera de ellas es denominada BoNTA. Desde un punto de vista bioquímico, todas las variantes de la toxina constan de cadenas polipeptídicas que se componen de una cadena pesada, que interacciona con los terminales nerviosos de las motoneuronas, y de una cadena ligera, que evita que las vesículas de acetilcolina se fusionen con la membrana celular de la neurona al interactuar con las proteínas sintaxina, sinaptobrevina y SNAP-25 (Sellin, 1985). Esto se puede apreciar en la Figura 4.

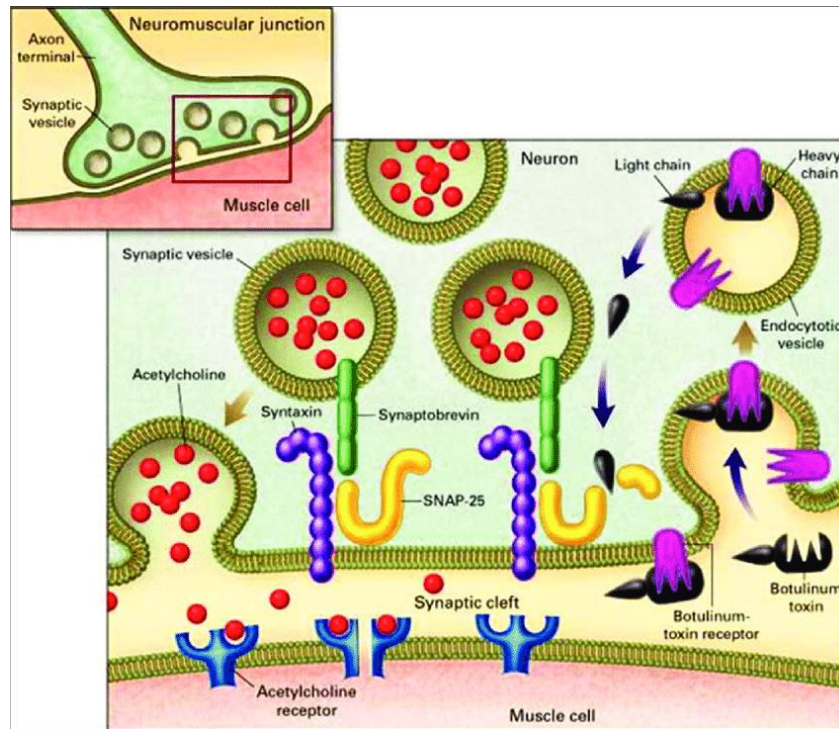


Figura 4. Interacción de la toxina botulínica con la membrana neuronal e inhibición de la fusión de las vesículas de acetilcolina. (Mukherjee, 2015)

Duchen (1970) afirmó en su trabajo que la evidencia científica hasta el momento no respaldaba que la toxina tendiera a concentrarse en zonas específicas de los músculos ni actuara en mayor medida en un tipo de neurona colinérgica específica, sino que su tasa de bloqueo era la misma tanto en el sistema nervioso autónomo como en el voluntario. También Dimitrova *et al.* (2002) apuntaron que los distintos tipos de fibras musculares se ven afectadas de la misma forma a corto plazo (7 horas tras la inyección). En cambio, Ramirez-Castaneda *et al.* (2013) mencionaron que algunos estudios parecían indicar que la sensibilidad de las fibras musculares de contracción lenta y rápida hacia el BoNTA era distinta, pero no llegaron a adjuntar ninguna referencia a dicha afirmación. A pesar de ello, sí se puede afirmar que el efecto del BoNTA sobre el músculo depende de múltiples condiciones fisiológicas del mismo. Por ejemplo, este varía en función de la frecuencia de estimulación y de la longitud del músculo (Longino *et al.*, 2005).

El efecto que el BoNTA tiene sobre la estructura de las fibras musculares ha sido escasamente abordado en la literatura, no existiendo actualmente ningún trabajo donde esto haya sido tratado desde el punto de vista de la MSP. En el caso de las extremidades inferiores, se ha llegado a comprobar en animales que se produce una atrofia muscular, una desalineación de las líneas Z en los sarcómeros que se compensa 6 meses más tarde, un decremento de fibras tipo IIb frente a un incremento de fibras tipo IIa y I (transición de las cadenas de miosina hacia fenotipos más lentos) y un aumento en la concentración de colágeno y de titina tras realizar una única inyección de BoNTA (Mathevon *et al.*, 2015).

Aunque son pocos los estudios en los que se ha analizado la difusión y dispersión a otras zonas adyacentes tras la inyección, en la revisión bibliográfica realizada por Ramirez-Castaneda *et al.* (2013) se afirma que ambas dependen en gran medida de las características específicas del producto comercial, del volumen y de la dilución realizada, así como del protocolo de infiltración. Así pues, la difusión queda limitada cuanto mayor es el peso molecular de la formulación, menor es la dosis inyectada y cuando la administración se realiza en múltiples puntos en lugar de en uno solo. Además, la toxina puede migrar a otras localizaciones del cuerpo por transporte axonal retrógrado o por la ruta hematológica (circulación sanguínea).

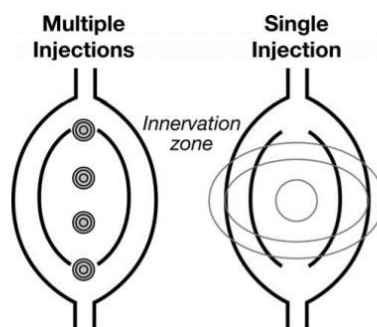


Figura 5. Comparación gráfica de la difusión de la toxina botulínica cuando esta es infiltrada en múltiples puntos del músculo y cuando es infiltrada en un único punto (Ramirez-Castaneda *et al.*, 2013).

Por último, se ha visto en ratas que la inyección de BoNTA en las extremidades inferiores induce el crecimiento de terminales nerviosas (y por tanto de sinapsis) en la placa motora, de forma que un mismo axón puede inervar más de una fibra motora, a diferencia de cómo sucede en condiciones fisiológicas. El comienzo de dicho crecimiento varía dependiendo del músculo y, en concreto, de su composición histológica, siendo más rápido en el caso de fibras musculares lentas. No obstante, el origen, la difusión y el final de la proliferación con la recuperación de la función muscular, así como las ramificaciones que aparecen, son muy parecidos para todos los músculos. Se considera que el crecimiento de nuevas fibras nerviosas se produce durante cuatro semanas y ayuda a reestablecer la sinapsis neuromuscular tras la infiltración del BoNTA (Duchen, 1970).

1.3.2. *Uso de la toxina botulínica en el ámbito médico*

A pesar de que la toxina botulínica es mayormente conocida por su uso con fines estéticos, presenta múltiples aplicaciones en el ámbito clínico: corrección de estrabismos, distonías focales, mitigación de dolores de cabeza, espasmos hemifaciales, desórdenes relacionados con movimientos espásticos, hipersalivación, hiperhidrosis y otras condiciones crónicas en las que el tratamiento farmacológico no resulta del todo efectivo. Respecto a su administración, esta se lleva a cabo en las regiones de mayor actividad muscular mediante inyecciones de aguja, dependiendo la dosis del tamaño del músculo objetivo. (Nigam y Nigam, 2010)

Son varios los trabajos que prueban la efectividad del BoNTA a la hora de paliar los múltiples síntomas o afecciones asociados al DPC. En concreto, se ha demostrado un efecto positivo de la toxina en el tratamiento del síndrome de la vejiga dolorosa, de la hiperactividad del detrusor, de la vulvodinia, del anismo, del estreñimiento crónico y de los espasmos de la MSP (Purwar y Khullar, 2016). En este último caso, entre los primeros estudios se encuentra el de Jarvis *et al.* (2004), en el cual se inyectaron 40 U.I. de Botox bilateralmente en los haces puborrectales y pubococcígeos de 12 mujeres que presentaban DPC durante al menos dos años y espasmos en el

suelo pélvico. Tras realizar durante 12 semanas un seguimiento del dolor, la calidad de vida de las pacientes y otros síntomas asociados a través de tests clínicos, detectaron cierta mejoría en la condición clínica de las mujeres. Otros estudios destacados en los cuales también se detectó una mejoría del DPC asociado a una disfunción de la MSP tras el tratamiento con BoNTA son los de Thomson *et al.* (2005), Adelowo *et al.* (2013) y Morrissey *et al.* (2015).

En contraposición, los resultados de Abbot *et al.* (2006) llevaron a cuestionar la eficacia real del BoNTA en el tratamiento del síndrome miofascial. En este caso, se amplió el tamaño muestral a 60 mujeres y se realizó un ensayo clínico doble-ciego, aleatorizado y con grupo placebo (formado a partir de 30 de las 60 mujeres). Al grupo control se le inyectó una mayor dosis de BoNTA que en el estudio anterior (80 U.I.) en la MSP y su seguimiento, así como el del grupo placebo, se realizó a lo largo de 6 meses. Este consistió en la evaluación de distintas dimensiones del dolor y en el registro de la presión intravaginal. Al concluir el ensayo, se observó una reducción significativa de la presión y del dolor en las relaciones sexuales tanto en el grupo control como en el placebo (aunque en menor medida), probablemente debido al efecto de aguja seca. Además, en una de las primeras revisiones bibliográficas realizadas sobre la inyección de la toxina en puntos gatillo, Ho y Tan (2007) concluyeron que la evidencia científica no apoyaba la efectividad de la toxina botulínica A para el tratamiento del dolor miofascial. Sin embargo, también señalaron que los datos eran limitados y heterogéneos, lo que podría implicar conclusiones erróneas.

En definitiva, actualmente la literatura no termina de ser concluyente acerca de la efectividad del BoNTA en el tratamiento del DPC asociado a la hiperactividad de la MSP. En parte, esto se debe a los reducidos tamaños muestrales de los ensayos clínicos, a la heterogeneidad de la población estudiada y a la alta variabilidad en la dosis y en las zonas infiltradas (Moldwin y Fariello, 2013).

Por último, tampoco se conoce de forma exacta cuál es el mecanismo de los efectos antinociceptivos del BoNTA. En un principio se creía que la relajación muscular ocasionada por la toxina era la responsable del alivio del dolor (Mense, 2004). En concreto, se pensaba que dicha relajación suponía una descompresión de los vasos sanguíneos y nervios adyacentes al músculo, la cual llevaba a una recuperación de la isquemia a la que podría haberse visto sometido a causa de su hipertonicidad. No obstante, diversos hallazgos clínicos llevaron a pensar que probablemente la paliación del dolor se produjera a través de un mecanismo multifactorial. Entre ellos, se observó en algunos pacientes que el alivio provocado tras la infiltración del BoNTA no se acompañaba de una reducción del tono muscular o que esta se producía más tarde. Además, también se detectó que en muchos casos el músculo se recuperaba de la relajación provocada por la toxina pero el dolor no volvía a manifestarse. (Oh y Chung, 2015)

En estudios posteriores se ha detectado que el BoNTA no solo bloquea la secreción de acetilcolina, sino que también inhibe la liberación de ciertos neuropéptidos y mediadores inflamatorios implicados en el control del dolor y la inflamación (Figura 6). Entre ellos se encuentran la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), ambos producidos por neuronas sensoriales primarias, que participan en la sensibilización periférica y central durante la respuesta inflamatoria. Además, el BoNTA también puede evitar la traslocación del receptor ionotrópico TRPV1 al citoplasma de las neuronas, impidiendo con ello que la respuesta de sus receptores nociceptivos se incremente al ser expuestos a estímulos como el calor (Oh y Chung, 2015).

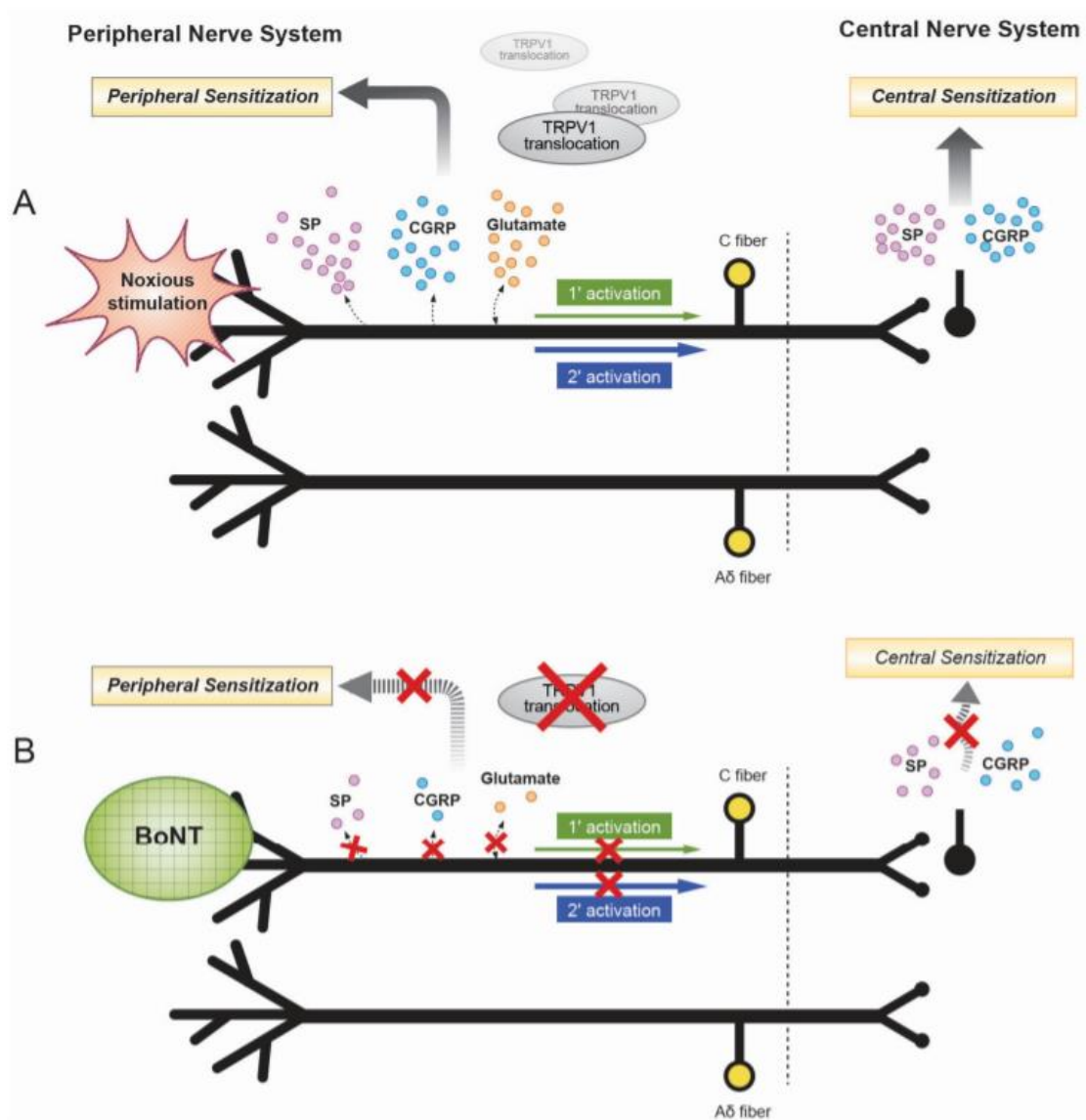


Figura 6. (A) Mecanismos de sensibilización del sistema nervioso central y periférico (B) Mecanismos antinociceptivos de la neurotoxina botulínica durante el tratamiento del dolor neuropático. (Oh y Chung, 2015)

1.4. Electromiografía de superficie (sEMG)

1.4.1. Consideraciones generales de la sEMG

La electromiografía de superficie (sEMG) es una técnica mediante la cual se registra la actividad mioeléctrica de los músculos a partir de electrodos externos colocados en contacto con la piel o con orificios naturales del cuerpo humano. En concreto, la señal detectada (electromiograma de superficie, sEMG) en la interfaz entre el electrodo y la piel procede del sumatorio de las actividades eléctricas de las diferentes unidades motoras que conforman el músculo (Auchincloss y McLean, 2009).

A diferencia de la electromiografía de aguja (EMG), basada en la inserción de agujas con electrodos dentro del músculo para registrar su actividad, la sEMG se caracteriza por ser no invasiva y por ser fácil de implementar y una técnica de bajo coste. No obstante, la EMG es menos susceptible a artefactos de movimiento y muestra una mayor resolución espacial, pues permite registrar la actividad de unas pocas fibras musculares (Pullman *et al.*, 2000). En cambio, la sEMG solo da la posibilidad de monitorizar la activación de un conjunto unidades motoras, lo que a su vez le permite tener un mayor alcance y proporcionar una visión más general sobre la función muscular.

El análisis del sEMG permite caracterizar la actividad mioeléctrica del músculo, pudiendo realizarse principalmente desde el dominio temporal o el dominio frecuencial de la señal. Algunos aspectos que se pueden estudiar en dominio temporal son la fuerza ejercida por el músculo durante su contracción o relajación, reflejada en la amplitud de la señal, la sincronización en la actividad de distintos músculos o la complejidad de la información de la señal. En cuanto al dominio frecuencial, la estimación de la densidad espectral de potencia (PSD) de la señal permite conocer la energía de cada componente frecuencial que conforma el sEMG. Así pues, a partir de la PSD se pueden estudiar fenómenos como la fatiga muscular o los cambios en el reclutamiento de unidades motoras (Hakonen *et al.*, 2015).

El número y tipo de unidades motoras activas, la frecuencia a la cual disparan potenciales de acción o la sincronización entre ellas no son los únicos factores que determinan las características de la señal de sEMG. Por un lado, esta se ve altamente influenciada por diversos aspectos relativos a los electrodos empleados para su registro, como por ejemplo sus dimensiones y forma, su material de fabricación, su interfaz de contacto con la piel o su localización con respecto a otros electrodos y a las fibras musculares. Por otro lado, tanto la profundidad a la cual se localizan dichas fibras como los tejidos presentes entre ellas y el electrodo influyen en gran medida la amplitud y frecuencia del sEMG, ya que determinan el filtrado espacial que la señal experimenta antes de ser registrada (De Luca, 1997).

1.4.2. La sEMG en la monitorización de la MSP

Son varios los estudios en los que se ha utilizado la electromiografía de superficie para evaluar la musculatura del suelo pélvico (Aukee *et al.*, 2003; Halski *et al.*, 2017; Resende *et al.*, 2012; Alves *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2018). La mayoría de ellos se caracteriza por emplear sondas intravaginales o intrarrectales para el registro de la señal, introducidas como muestra la Figura 7. Uno de los principales problemas que presentan dichas sondas son la contaminación del sEMG por interferencias procedentes de músculos adyacentes, que aumentan cuanto mayor es la superficie de los electrodos de la sonda (Flury *et al.*, 2017).

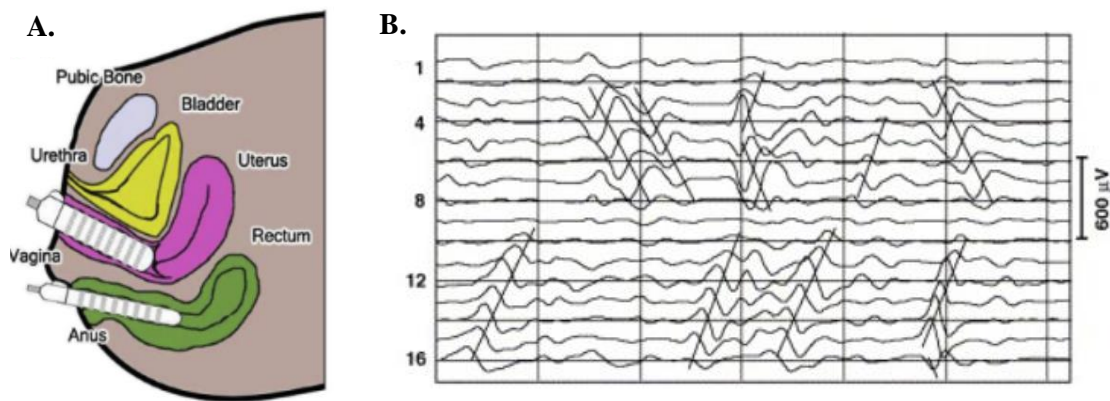


Figura 7.(A) Representación gráfica de sondas de electromiografía intravaginal e intrarrectal colocadas para registrar la actividad mioeléctrica de la MSP (Zhang *et al.*, 2018). (B) Señales de EMG multicanal del esfínter externo del ano en estado de contracción (Enck y Vodusek, 2006).

En cuanto al uso de electrodos externos adhesivos para el registro del sEMG de la MSP, la literatura es mucho más limitada que en el caso de las sondas a pesar de ser un método menos invasivo y más robusto frente a artefactos de movimiento (Auchincloss y McLean, 2009). Esto se debe a que los estudios suelen enfocarse en evaluar los músculos más profundos del suelo pélvico y el uso de electrodos externos implica una mayor contribución en el sEMG de la actividad de los músculos más superficiales. Además, con dicha configuración de electrodos las interferencias por parte de otros músculos adyacentes a la MSP son mayores (Auchincloss y McLean, 2009; Keshwani y McLean, 2015).

A diferencia de otros órganos o estructuras como el corazón, el cerebro, el estómago o el útero, el sEMG del suelo pélvico -considerado como una única unidad anatómica- se encuentra pobremente caracterizado debido a su complejidad estructural. Aun así, se ha visto que sus características (y en concreto su amplitud) varían dependiendo de múltiples factores, entre los cuales se destacan:

- **Edad.** La amplitud de la señal disminuye con el envejecimiento (Aukee *et al.*, 2003).
- **Posición corporal.** La amplitud de la señal de la MSP en reposo es mayor cuando la persona se encuentra en posición de bipedestación que cuando su postura es cualquier otra (Chmielewska *et al.*, 2015). Además, el sEMG alcanza una menor amplitud en estado de reposo y una mayor amplitud en estado activo cuando el individuo presenta una posición supina que cuando está tumbado y con las piernas flexionadas un cierto ángulo (Halski *et al.*, 2017).

- **Actividad física.** La amplitud de la señal aumenta cuando la persona lleva un estilo de vida activo en comparación a cuando es sedentaria (Adami, 2016). Además, también se incrementa cuando se realizan entrenamientos de la MSP (Alves *et al.*, 2015).
- **Embarazo.** La amplitud del sEMG registrado en mujeres embarazadas -y por tanto la actividad y función de su MSP- es menor en contracciones máximas voluntarias que la de la señal de mujeres nulíparas (Resende *et al.*, 2012).

La presencia de desórdenes fisiológicos en la MSP también conlleva una alteración de su sEMG. En concreto, cuando la MSP presenta una disfunción asociada al desarrollo de vulvodinia, dolor vesical y dolor anorrectal, el sEMG se suele caracterizar por tener un tono más elevado en estado de reposo y ser mayor la desviación estándar del mismo (señal más inestable), así como por ser menor la amplitud de las contracciones (signo de fatiga muscular), los tiempos de reclutamiento y la recuperación de las fibras musculares (Jantos, 2010). Aunque en el caso de la vulvodinia también se ha comprobado que el espectro de frecuencias suele concentrarse por debajo de 115 Hz (White *et al.*, 1997), prácticamente no se ha llegado a profundizar en el estudio de las variaciones que sufre el contenido espectral del sEMG en el DPC. Tampoco se han llegado a analizar los cambios que se producen en la complejidad de la información de la señal, aspecto que puede proporcionar información relacionada con el reclutamiento de las fibras musculares (Cashaback *et al.*, 2013).

Por último, algunos autores han llegado a interesarse en los cambios que experimenta la actividad mioeléctrica del suelo pélvico hiperactivo tras la realización de ejercicios (Dornowski *et al.*, 2018) o su reconstrucción por cirugía (Chen *et al.*, 2014). En cambio, prácticamente no existen estudios en los que se haya evaluado la evolución del sEMG de la MSP tras el tratamiento con toxina botulínica. Únicamente cabe mencionar el trabajo de Brown *et al.* (2011), centrado en el estudio de la vestibulodinia, aunque en este solo se llevó a cabo el seguimiento de dos pacientes.

CAPÍTULO 2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

El DPC es una condición clínica de gran complejidad de la que todavía se desconocen muchos aspectos y que afecta especialmente a las mujeres. Así pues, se sabe que la etiología puede ser muy diversa, al igual que los síntomas manifestados por la paciente, por lo que hoy en día sigue siendo un reto abordar el diagnóstico y el tratamiento de una forma efectiva. Esto conlleva un gran impacto económico y social, ya que supone un uso no efectivo de recursos sanitarios y la persistencia de problemas en la vida profesional, interpersonal y sexual de la persona, entre otros. Es por ello que algunos autores afirman la necesidad de realizar un abordaje multidisciplinar del síndrome del dolor pélvico. Por otro lado, el síndrome miofascial del suelo pélvico es una de las causas más frecuentes asociadas a la aparición de DPC y, al igual que en este, tampoco es tratado en muchas ocasiones de forma eficaz con métodos convencionales (terapia física, antiinflamatorios, etc).

Cuando el tratamiento convencional no produce los resultados esperados en el DPC, los profesionales sanitarios recurren a la utilización de otras técnicas, entre las cuales se encuentra la infiltración de BoNTA. Si bien se ha llegado a demostrar la eficacia de la toxina a la hora de tratar distintos síndromes asociados al DPC, existen múltiples estudios donde los resultados sobre el efecto del BoNTA son contradictorios. Entre las posibles causas de esto se encuentran que el diseño de los ensayos clínicos es muy heterogéneo entre los distintos trabajos y que la valoración del DPC y de la MSP se limita a cuestionarios clínicos subjetivos y exploraciones físicas. Así pues, hoy en día no se ha llegado a monitorizar el efecto del BoNTA en el tratamiento del DPC de forma objetiva. Además, tampoco se han llegado a describir los cambios que se producen en la electrofisiología de la MSP al llevar a cabo dicha terapia ni la implicación que estos pueden tener en la funcionalidad del suelo pélvico.

Por otro lado, si se compara con otros órganos o estructuras anatómicas del cuerpo humano, no existen demasiados estudios en los que se haya caracterizado la actividad mioeléctrica de la MSP en el DPC. En la mayoría de los trabajos existentes, este aspecto ha sido comúnmente evaluado a partir del análisis de la señal de sEMG en el dominio temporal y en un ámbito limitado. Así pues, en muchas pacientes se ha llegado a reportar un aumento del tono basal con respecto a condiciones fisiológicas debido a una hiperactivación del músculo, así como un incremento de la inestabilidad durante el reposo, del tiempo de reclutamiento de fibras y del tiempo requerido por el músculo para recuperarse tras su activación. Por el contrario, el estudio de las características espectrales y de la complejidad de la información del sEMG ha sido mínimamente abordado. La literatura indica que el análisis del sEMG desde este enfoque permite conocer aspectos relacionados con el reclutamiento de las fibras musculares durante la activación del músculo, entre otros. Por tanto, puede ser de gran valor a la hora de conocer en detalle el comportamiento electrofisiológico de la MSP en el DPC.

Respecto a la monitorización de la actividad mioeléctrica de la MSP, esta se suele llevar a cabo mediante sondas intravaginales o intrarrectales, las cuales presentan una forma aproximadamente cilíndrica y una gran cantidad de electrodos adheridos en su superficie. Su preferencia frente a electrodos externos adhesivos se debe a que permiten detectar la señal de los músculos del suelo pélvico que se sitúan a mayor profundidad con un menor grado de interferencias de los más superficiales y de otros adyacentes que no forman parte de la MSP. No obstante, dichas sondas constituyen una técnica de registro incómoda e invasiva para la paciente y su uso requiere cierta habilidad por parte del personal sanitario. Además, son poco robustas frente a artefactos de movimiento, ya que no se encajan de forma perfecta dentro de la vagina o el recto a causa de la variabilidad biológica existente en el tamaño y forma de dichos orificios anatómicos.

Teniendo en cuenta todo lo mencionado, el objetivo general del presente trabajo es estudiar los cambios electrofisiológicos de la MSP mediante sEMG en respuesta al tratamiento del DPC con BoNTA. Los objetivos específicos que se pretenden alcanzar son los siguientes:

- Valorar la sEMG basada en el uso de electrodos externos adhesivos como método eficaz y no invasivo para la monitorización de la MSP tanto antes como después del tratamiento del DPC.
- Caracterizar aspectos como la energía, el contenido espectral o la complejidad de la actividad mioeléctrica de la MSP en el DPC antes y después de la infiltración del BoNTA.
- Determinar el origen o significado electrofisiológico de los cambios observados en las características del sEMG a causa del BoNTA.
- Valorar si dichos cambios son más relevantes en la actividad basal (tono), en la contráctil o en la relación entre ambas.
- Evaluar la difusión del BoNTA dentro de la MSP y, en concreto, la magnitud de los cambios que produce en la actividad mioeléctrica de una zona concreta dependiendo de la proximidad o distancia de esta al punto donde se realiza la infiltración.

CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA

3.1. Resumen del ensayo clínico asociado

El presente trabajo se enmarca en el ensayo clínico “Estudio electromiográfico para la ayuda y guiado de administración de BoNTA en el tratamiento del dolor crónico del suelo pélvico”, con número de EudraCT 2017-000642-22. Este fue aprobado por el Comité de Ética de la investigación con medicamentos (CEim) del Hospital Universitari i Politècnic La Fe tras evaluar el cumplimiento con las normas de buena práctica clínica (CPMP/ICH/135/95) de la AEMPS y con la legislación vigente que regula su funcionamiento: Declaración de Helsinki (Seúl, 2008), Directiva 2001/20/EC, RD 109072015 del 4 de diciembre, DOCV 6700/26-01-2012, RD 1616/2009 del 26 de octubre y Circular nº7/2004. En concreto, se trata de un ensayo de fase III de baja intervención de tipo prospectivo, no aleatorizado y no enmascarado que fue realizado en el Hospital Universitari i Politècnic La Fe. En él fueron reclutadas 25 pacientes a las que se les había diagnosticado DPC mantenido durante más de seis meses, con síntomas de disfunción sexual, y para las cuales había fallado la terapia convencional. Dichas pacientes cumplían seis requisitos:

- Ser mayores de edad
- No presentar una infección pélvica activa
- No presentar una enfermedad maligna general o pélvica
- No presentar una enfermedad psiquiátrica
- No presentar ninguna contraindicación para la infiltración de BoNTA
- No haber participado en ningún otro ensayo clínico en el que se haya administrado un fármaco experimental al menos 30 días antes de la infiltración del BoNTA

Cada una de las pacientes reclutadas, tras ser informada acerca del estudio y proporcionar su consentimiento informado, realizó un total de cinco visitas a la sección de Ginecología (Suelo Pélvico) del Servicio de Ginecología del Área de la Mujer del hospital. Las actividades desempeñadas en cada una de ellas se explican a continuación:

- Visita previa: se lleva a cabo la anamnesis orientada al DPC experimentado por la paciente y se explora físicamente el suelo pélvico mediante palpación. Además, se realizan una serie de cuestionarios clínicos (VAS, *Pelvic Floor Impact Questionnaire*: PFIQ, *Female Sexual Function Index*: FSFI-12) con el fin de cuantificar el dolor experimentado y el efecto de este en la calidad de vida de la mujer.
- Visita en la semana 0 del estudio: se efectúa la infiltración de la toxina botulínica y se registra el sEMG del suelo pélvico tanto antes como después de esta.
- Visita en la semana 8 del estudio: se recoge información de la percepción clínica del paciente, así como de la posible aparición de efectos secundarios asociados a la administración de la toxina botulínica, y se vuelve a adquirir el sEMG del suelo pélvico.
- Visitas en las semanas 12 y 24 del estudio: se realizan tests clínicos relacionados con el dolor percibido (VAS), la calidad de vida (PFIQ, FSFI-12) y la mejora global de la paciente (*Patient's Global Impression of Improvement*: PGI-I; *Clinician's Global Impression of Improvement*: CGI-I), se reportan posibles efectos secundarios debidos a la infiltración de BoNTA y se registra el sEMG del suelo pélvico. También se anota la percepción de la paciente acerca de cómo se encuentra o cualquier otro aspecto que crea oportuno mencionar. Además, en la semana 24 se vuelve a realizar una exploración física al concluir el estudio.

En la

Tabla 2 se han representado de forma resumida los pasos llevados a cabo en cada una de las visitas del estudio. En los siguientes apartados se realiza una descripción de la muestra, así como del protocolo de administración del BoNTA y del seguimiento realizado a lo largo del estudio para la monitorizar los efectos de la toxina en el suelo pélvico de las pacientes.

Tabla 2. Actividades realizadas en cada una de las visitas del ensayo clínico dentro del cual se enmarca el presente trabajo.

	Visita previa	Semana 0	Semana 8	Semana 12	Semana 24
Anamnesis	■				
Exploración física	■				■
Tests clínicos	■			■	■
• VAS	■			■	■
• PFIQ	■			■	■
• IFSF-12	■			■	■
• PGI-I				■	■
• CGI-I				■	■
sEMG		■	■	■	■
Infiltración BoNTA		■			
Percepción clínica de la paciente			■	■	■
Efectos secundarios			■	■	■

3.2. Composición de la base de datos

En la Tabla 3 se muestra un resumen de algunas características demográficas y obstétricas de la de las pacientes reclutadas en el estudio, así como de otros aspectos relacionados con el DPC. Como se puede observar, en la mayoría de casos el dolor fue detectado en el lado izquierdo de la MSP y en un gran porcentaje este fue identificado en ambos lados.

Tabla 3. Características demográficas, obstétricas y relacionadas con el DPC de las pacientes reclutadas en el ensayo

	Nº pacientes (%)	Media ± desv.
Edad	-	43.12 ± 9.31
Peso (kg)		65.28 ± 11.33
Talla (cm)		162.16 ± 5.68
Nº partos (vaginales y cesáreas)	-	1.46 ± 0.59
Desgarro del perineo	9 (36%)	-
Menopausia y edad de aparición	8 (32%)	49.5 ± 3.16
Comorbilidades dolorosas	25 (100%) 15 (60%) Dolor lumbar 15 (60%) Dolor cervical	-
Lateralidad del dolor	4 (16%) Derecho 11 (44%) Izquierdo 10 (40%) Bilateral	-
Años desde el dolor	-	5.18 ± 5.22
Tono basal inicial	6 (24%) Normal 2 (8%) Hipoactividad 17 (68%) Hiperactividad	-

3.3. Infiltración del BoNTA en la MSP

El protocolo seguido a la hora de infiltrar la toxina botulínica fue el siguiente:

1. El clínico realiza una exploración física del suelo pélvico con el fin de valorar su tono basal y detectar la localización de puntos gatillo y músculos espásticos. Mediante palpación digital va evaluando el estado de contráctil y la sensibilidad tanto de las zonas más superficiales como de las más profundas a través de la vagina.
2. Se introduce la aguja de una jeringa de 10 mL entre el surco genitocrural y el ano, a 2 o 3 cm de la línea media y se inserta a través de la MSP mediante guía digital transvaginal. Dicha aguja constituye un electrodo monopolar electromiográfico (Chalgren Enterprises Inc, Gilroy, Calif), de forma que permite registrar la actividad de las zonas musculares por donde va pasando.
3. A través de la misma aguja empleada para el registro electromiográfico se infiltran 80 U.I. de BoNTA (Xeomin, Merz Pharma España S.L.) diluidas en 2 mL de lidocaína al 1% en un punto del haz puborrectal o pubococcígeo inferior al orificio vaginal y superior al ano.
4. Se masajea la zona tras la administración del BoNTA.

En la siguiente tabla aparece el número (en paréntesis el porcentaje) de pacientes infiltradas en cada lado y músculo del suelo pélvico. Se puede observar que en la mayoría de los casos el BoNTA fue inyectado en el lado izquierdo del haz puborrectal.

Tabla 4. Número (porcentaje) de pacientes a las cuales se les ha infiltrado cada músculo y lado.

	Izquierdo	Derecho
Puborrectal	18 (72%)	5 (20%)
Pubococcígeo	1 (4%)	1 (4%)

3.4. Evaluación clínica del DPC

Tanto en la visita previa del estudio como en las de las semanas 12 y 24 se realizaron distintos cuestionarios clínicos a las pacientes con el fin de evaluar la evolución del DPC tras la administración del BoNTA. El dolor fue estudiado a través del VAS, cuyo funcionamiento ha sido explicado en apartados anteriores. Por otro lado, la calidad de vida de la paciente fue evaluada a partir del PFIQ, mediante el cual se analiza el impacto de la clínica urinaria, fecal y vaginal-pélvica en la realización de tareas domésticas, ejercicio, actividades de entretenimiento, desplazamientos y actividades sociales, entre otros. Con el FSFI-12 se estudió el efecto del DPC en diferentes aspectos de la actividad sexual de la mujer como el deseo sexual, la excitación, la lubricación, el orgasmo, la satisfacción sexual o el dolor durante las relaciones. Por último, también se recogió la percepción acerca de la mejora global del DPC tanto por parte de la paciente (PGI-I) como del profesional sanitario (CGI-I) tras el tratamiento con BoNTA.

En la Tabla 5 se muestra un resumen general del VAS tanto antes como después del tratamiento con BoNTA. En el presente trabajo no se reportan los resultados de este test clínico ni los de los otros cuestionarios mencionados, ya que esto se encuentra más allá de los objetivos fijados y dicho análisis se está realizando en mayor profundidad en un estudio distinto.

Tabla 5. Media \pm desviación estándar de la puntuación del VAS en la visita previa y en las semanas 12 y 24 del ensayo clínico.

	Visita previa	Semana 12	Semana 24
VAS	6.88 \pm 1.20	2.75 \pm 2.44	2.25 \pm 1.82

3.5. Adquisición del sEMG

A excepción de la visita previa, en cada una de las visitas del estudio el sEMG del suelo pélvico de la paciente fue adquirido mediante cuatro electrodos colocados en los labios mayores de la vulva (M1, M2, M3, M4), así como un electrodo de referencia (REF) y otro de tierra (GND) situados en la zona de la espina ilíaca de cada una de las piernas de la paciente (Figura 8), todos ellos electrodos desechables Ag/AgCl (Red Dot 2660-5, 3M, USA). Antes de colocarlos, la superficie cutánea de la zona fue preparada con un gel exfoliante (Nuprep 114g, Weaver and Company, USA) para reducir la impedancia electrodo-piel y, con ello, aumentar el ratio señal a ruido (SNR).

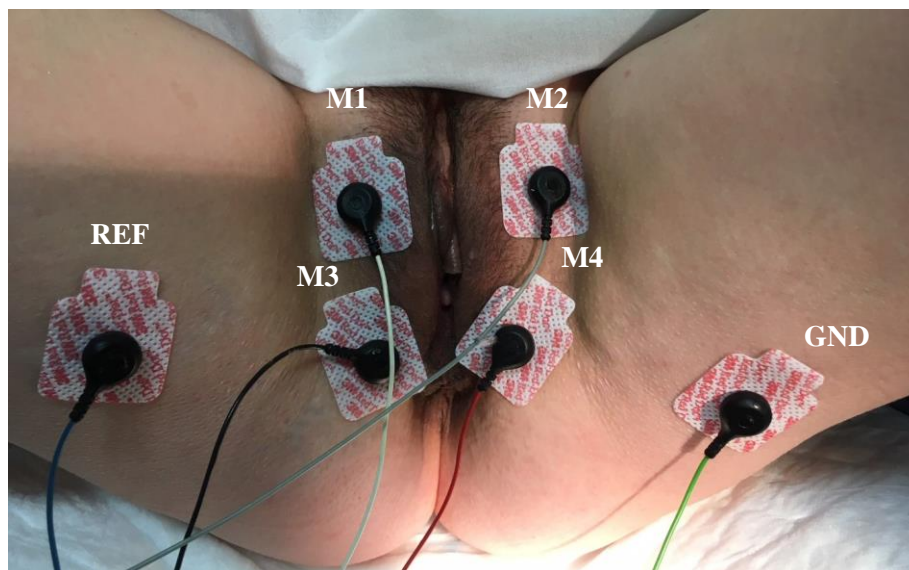


Figura 8. Disposición de los electrodos durante el registro del sEMG del suelo pélvico de la paciente

Durante el registro electromiográfico se adquirieron cuatro señales monopares a partir de los electrodos colocados en la vulva. Estas fueron acondicionadas analógicamente mediante un amplificador multipropósito (15 LT, Grass Technologies, USA), con el cual se realizó un filtrado paso banda entre 3 Hz y 1000 Hz. La elección de dicho ancho de banda se hizo en base a las características de la señal registrada y a las del amplificador, cuyo *hardware* solo da la posibilidad de elegir entre un número limitado de frecuencias. La frecuencia de corte inferior fue establecida próxima a 0 Hz para eliminar la componente continua de la señal, mientras que la frecuencia de corte superior fue fijada en 1000 Hz, ya que el contenido relevante del sEMG se encuentra generalmente por debajo de 500 Hz (Konrad, 2005). Para la digitalización se empleó un convertidor analógico-digital de 16 bits y una frecuencia de muestreo de 10 kHz.

A la paciente se le pidió que efectuara un protocolo de activación muscular mientras el sEMG de su suelo pélvico era registrado. Este consistía en la realización de cinco contracciones voluntarias tónicas de 5s intercaladas por periodos de relajación de 10s. En el caso de la visita de la semana 0 del seguimiento, las cinco contracciones fueron llevadas a cabo tanto antes como después de la infiltración del BoNTA, como queda reflejado en la señal de la Figura 9.

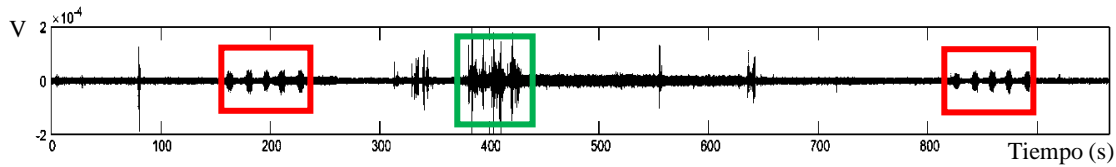


Figura 9. sEMG de una paciente en la semana 0 antes y después de la infiltración. Cuadros rojos: señal registrada durante las cinco contracciones. Cuadro verde: señal registrada durante introducción de la aguja e infiltración del BoNTA.

3.6. Procesamiento del sEMG

La Figura 10 muestra un diagrama de flujo con los distintos pasos realizados para procesar las señales electromiográficas adquiridas, en el cual se ha incluido la etapa de adquisición de la señal. Cada uno de estos pasos se explican en mayor detalle en los siguientes apartados.

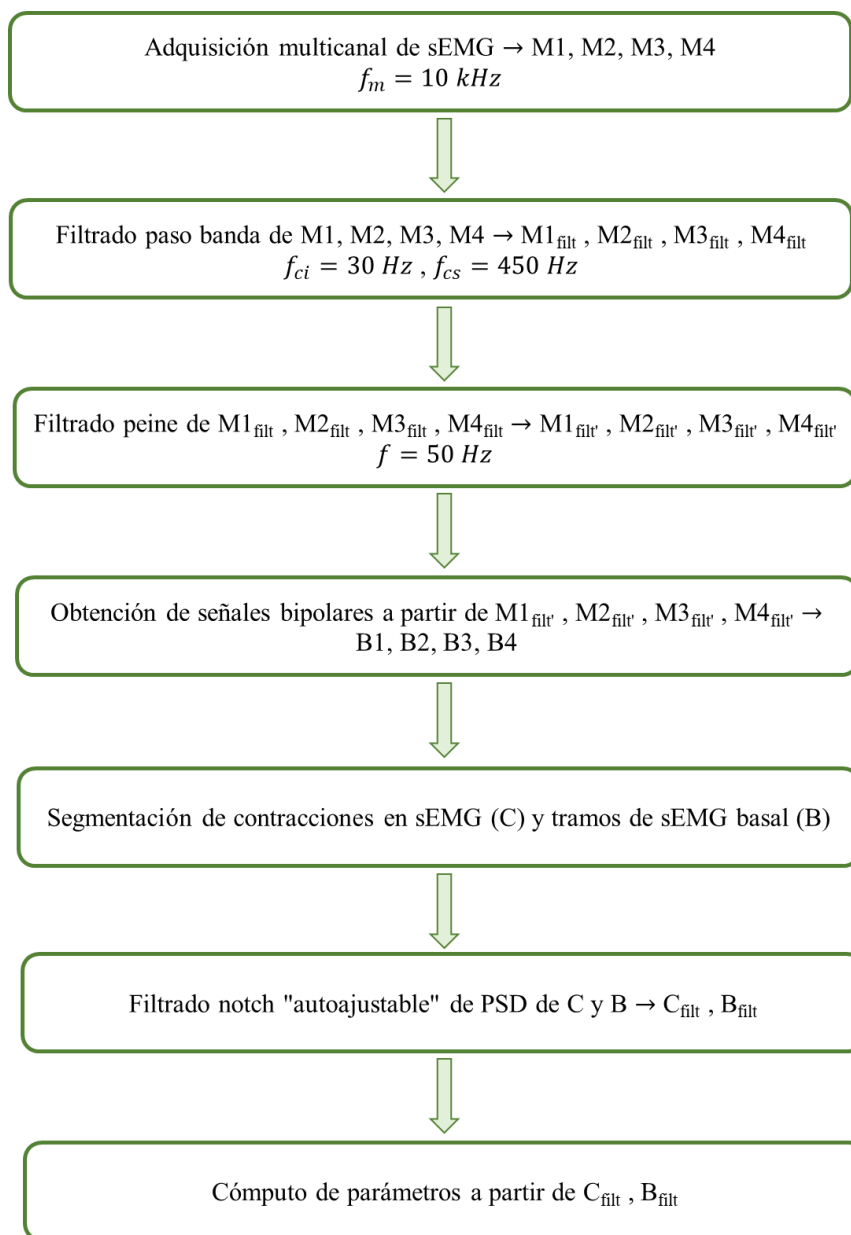


Figura 10. Flujograma de los pasos realizados en el procesamiento de los registros de sEMG del suelo pélvico.

3.6.1. Preprocesamiento de la señal

Las cuatro señales monopolares adquiridas (M1, M2, M3, M4) fueron acondicionadas digitalmente. Por un lado, se aplicó un filtro *Butterworth* paso alto de decimoséptimo orden con una frecuencia de corte (f_{ci}) igual a 30 Hz, así como un filtro *Butterworth* paso bajo de octavo orden con una frecuencia de corte (f_{cs}) igual a 450 Hz, con el fin de atenuar las componentes frecuenciales en el sEMG adquirido que no estuvieran relacionados con la actividad de la MSP. Los límites de dicho filtrado fueron establecidos en base a resultados obtenidos anteriormente dentro del mismo ensayo clínico. Así pues, se llegó a comprobar que la mayor parte de la información del sEMG registrado con la configuración de electrodos empleada se concentra entre 15 y 450 Hz (Esnaola-Capa, 2019). Cabe señalar que la frecuencia de corte inferior fue elevada a 30 Hz al considerarse que esto permitiría rechazar en mayor medida la contaminación del ECG de las pacientes sin llegar a eliminar información relevante del sEMG.

Por otro lado, se realizó un filtrado de peine con el objetivo de eliminar la interferencia de la red eléctrica en la señal, de tal forma que la frecuencia del filtro fue establecida en $f = 50\text{Hz}$ y el factor de calidad en $q = 30$. Tanto en este como en el caso anterior los filtros fueron aplicados simétricamente para no generar ningún desfase en la señal resultante.

Finalmente, se obtuvieron cuatro señales bipolares a partir de los sEMG adquiridos por los cuatro canales monopolares con el fin de reducir el ruido y otras interferencias de modo común distintas a la de la red eléctrica. Dichas señales bipolares son:

- B1 = M1-M3 (canal bipolar derecho)
- B2 = M2-M4 (canal bipolar izquierdo)
- B3 = M1-M2 (canal bipolar superior)
- B4 = M3-M4 (canal bipolar inferior)

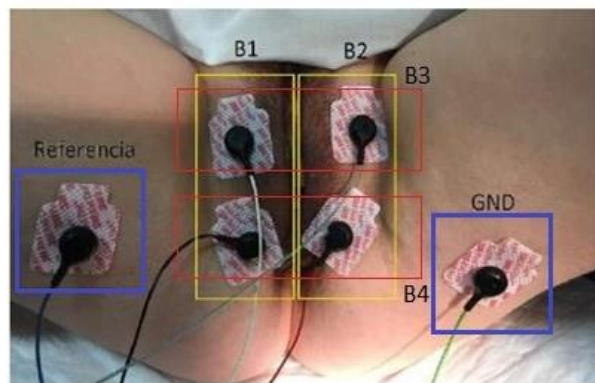


Figura 11. Representación de los electrodos que constituyen cada canal de señal bipolar.

La caracterización posterior de la actividad muscular del suelo pélvico se realizó únicamente a partir de las señales bipolares.

3.6.2. Segmentación de tramos de actividad contráctil y basal

Para cada paciente, semana del estudio y canal bipolar se identificaron y delimitaron manualmente los tramos de señal correspondientes a los distintos estados de activación muscular. En concreto, se segmentaron:

- 5 tramos de actividad contráctil, cada uno de ellos de una duración aproximada de 5s
- 7 tramos de actividad basal: 5 tramos entre contracciones (el último tras la quinta contracción), 1 tramo posterior a todas las contracciones y 1 tramo antes de la primera contracción. Cada uno de ellos presenta una duración aproximada de 10s

En algunos casos se excluyeron manualmente algunas muestras del sEMG correspondientes a artefactos de la señal (Figura 12) con el fin de hacer más robusta la caracterización de la actividad mioeléctrica de la MSP. Además, aunque posteriormente dicha caracterización fue realizada a partir de la señal de los canales bipolares y no de los monopolares, la segmentación se realizó visualizando simultáneamente el sEMG de todos ellos para facilitar y asegurar una correcta detección de las contracciones. También cabe mencionar que en cada sesión de registro se delimitaron una sola vez las cinco contracciones y los siete tramos de señal basal, de forma que los límites marcados en esa única segmentación fueron fijados para todos los canales adquiridos en la misma sesión de registro.

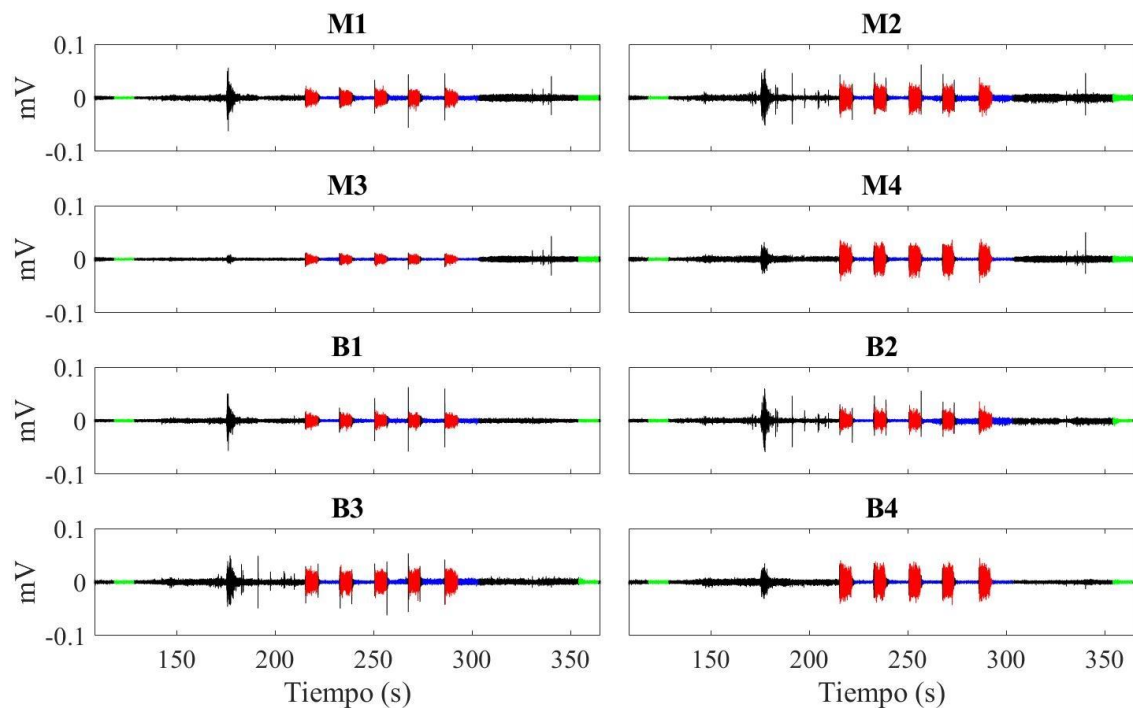


Figura 12. Señal de sEMG obtenida en cuatro canales en configuración monopolar (M1, M2, M3 y M4) y cuatro canales en configuración bipolar (B1, B2, B3, B4). Las cinco contracciones segmentadas aparecen marcadas en rojo, los tramos de actividad basal entre contracciones en color azul y los tramos de actividad basal antes y después de las contracciones en verde.

3.6.3. Filtrado notch “autoajustable”

Al estimar la PSD de algunos tramos del sEMG se observó la presencia de ciertos componentes frecuenciales con una energía anormalmente superior a la del resto (Figura 13). Los registros fueron realizados en una sala de consultas que no disponía de una jaula de Faraday ni de una toma de tierra propia distinta a la común de todo el hospital. Por ello, es probable que el origen de dichos artefactos se encuentre en el acoplamiento de ondas electromagnéticas procedentes de los equipos de la propia sala donde se realizó el registro o incluso del resto del hospital. Para evitar que afectaran a los resultados obtenidos y llevaran a interpretaciones erróneas, especialmente al caracterizar la señal en el dominio frecuencial, se optó por implementar un algoritmo que los detectara y eliminara automáticamente.

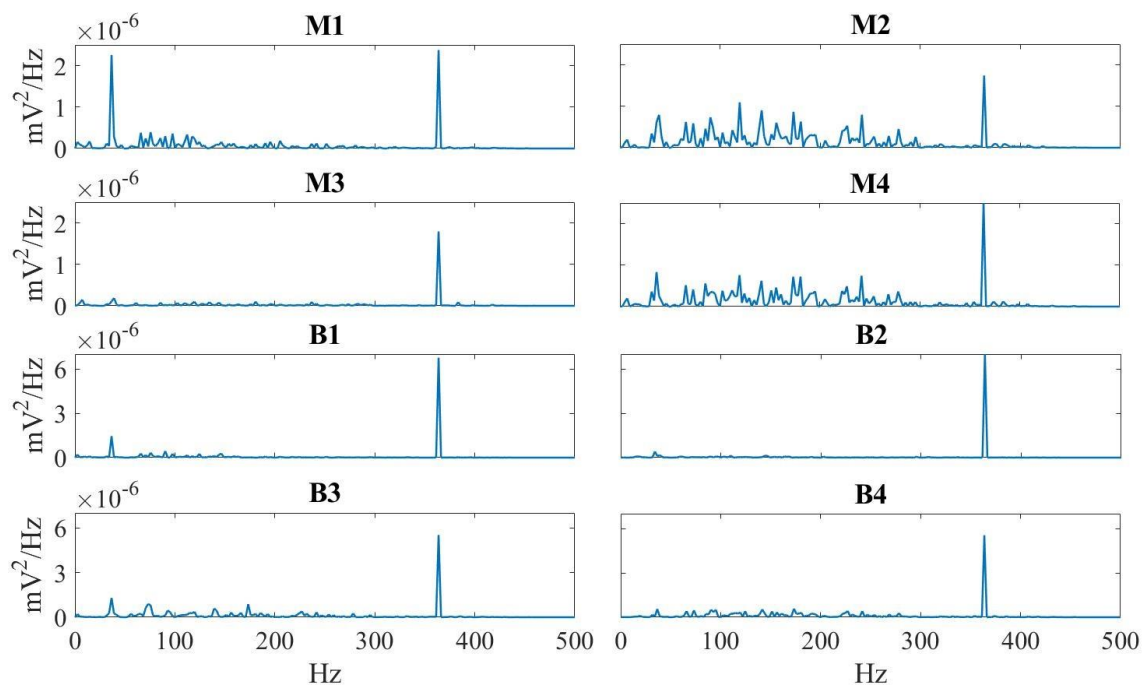


Figura 13. PSD estimada para el tramo del sEMG correspondiente a una contracción en los cuatro canales monopolares (M1, M2, M3, M4) y en los cuatro canales bipolares (B1, B2, B3, B4).

El algoritmo diseñado consta de tres bloques principales:

- **Bloque 1:** se detectan los picos principales anómalos de la PSD de cada canal por separado.
- **Bloque 2:** se detectan los picos secundarios anómalos de la PSD de cada canal, teniendo en cuenta para ello los picos principales anómalos detectados antes en el resto de canales.
- **Bloque 3:** se elimina mediante un filtrado *notch* las componentes frecuenciales correspondientes a los picos anómalos principales y secundarios de cada canal detectados en los dos bloques anteriores.

Los pasos seguidos para la detección de los picos anómalos principales y secundarios aparecen detallados en la Figura 14. Como se puede ver, para cada tramo de señal segmentado se estima la PSD del sEMG de los ocho canales. A continuación, se detectan en la PSD de cada uno de ellos aquellas frecuencias cuya energía es superior a un determinado umbral (Umb_1), que corresponde a 20 veces la desviación estándar de la PSD del canal en cuestión. Una vez se localizan los picos principales anómalos de cada canal, se comprueba si estos han sido detectados también en el resto de canales. Para ello, se estudia en cada iteración un canal distinto (*canal_referencia*) y se analizan uno por uno los picos anómalos identificados en su PSD (*picos_referencia*). Si un pico determinado no ha sido detectado como anómalo en uno de los otros canales (*canal_evaluado*), se analiza si la energía de la frecuencia donde este se sitúa en la PSD del canal evaluado supera un segundo umbral (Umb_2), que es 15 veces la desviación estándar de dicha PSD. En caso afirmativo, se considera que este es un pico anómalo secundario en la PSD del canal evaluado. Cabe señalar que i es el iterador que representa cada canal del sEMG, j el de cada punto de la PSD, k el de los canales evaluados y p el de los picos anómalos principales detectados en el canal de referencia. Además, *std* hace referencia al cálculo de la desviación estándar.

En cuanto al criterio escogido para determinar el valor de cada uno de los dos umbrales, este fue ajustado experimentalmente tras diversas pruebas. Esto se hizo de tal forma que todos los picos del espectro considerados intuitivamente como anómalos tras una inspección visual fueran eliminados sin modificar excesivamente la PSD de la señal. Para la estimación de la PSD se computó el periodograma modificado de la señal, utilizando para ello una ventana *Hamming* de tamaño igual al del tramo de sEMG y fijando el número de puntos de la PSD estimada en 4096.

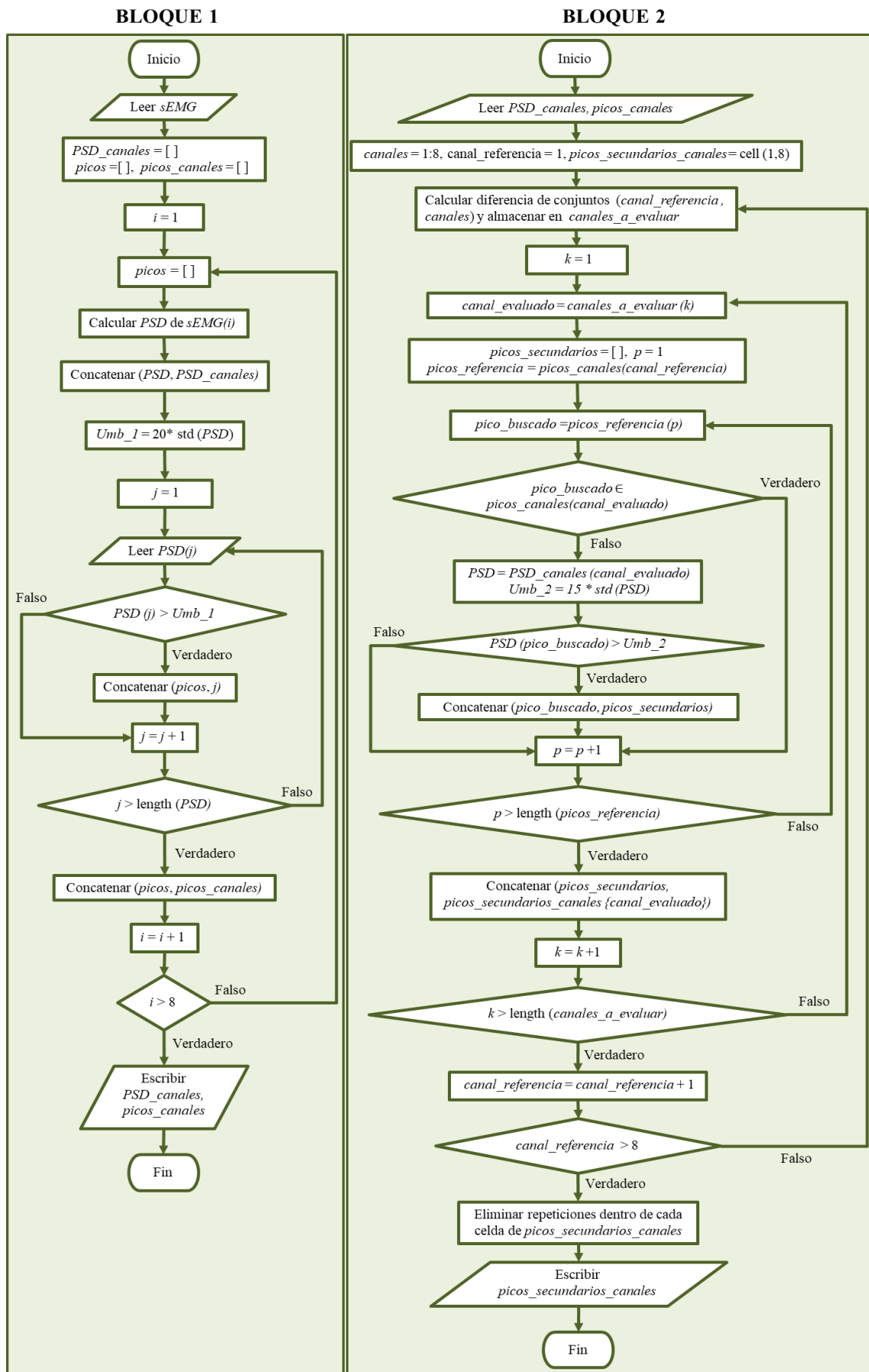


Figura 14. Diagrama de flujo del algoritmo para la detección de picos anómalos en la PSD de los tramos de sEMG.

El resultado tras utilizarlo para filtrar el espectro de frecuencias anterior se puede apreciar en la Figura 15.

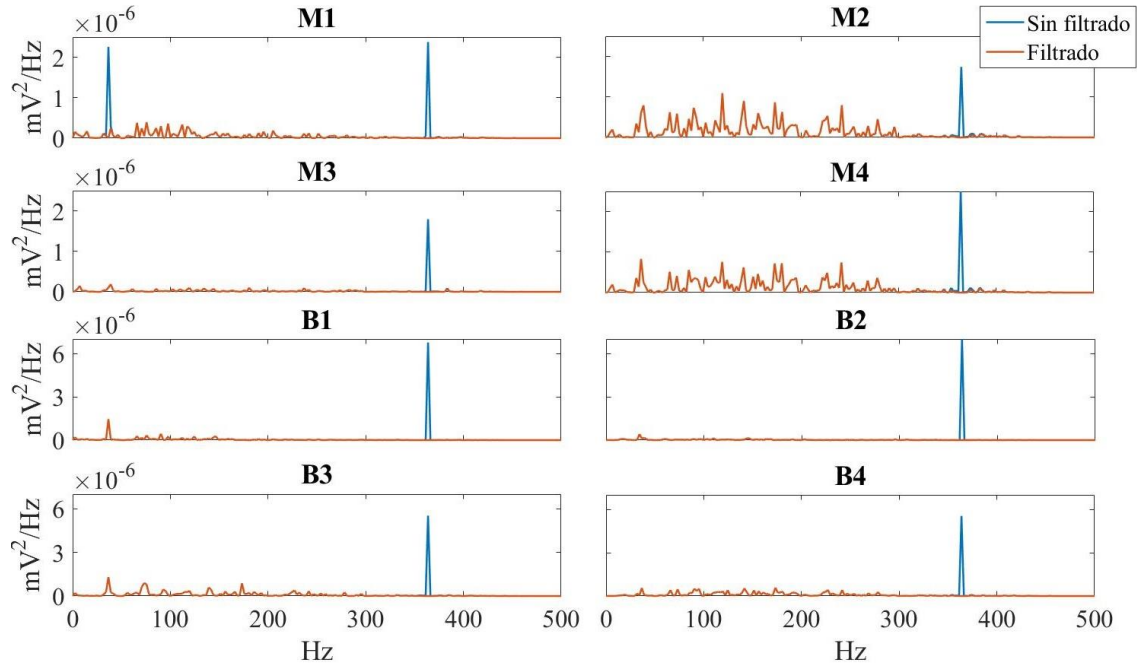


Figura 15. PSD estimada para el tramo del sEMG correspondiente a una contracción en los cuatro canales monopolares (M1, M2, M3, M4) y en los cuatro canales bipolares (B1, B2, B3, B4) antes del filtrado *notch* autoajustable (línea azul) y después de este (línea naranja).

3.7. Caracterización de señales

3.7.1. Parámetros computados

A continuación, se enumeran cada uno de los parámetros que han sido computados a partir de los tramos de señales de sEMG segmentados y filtrados. Entre estas medidas se encuentran algunas obtenidas a partir del dominio espectral de la señal. Al igual que en el caso del filtrado *notch* “autoajustable”, la PSD sEMG fue estimada a mediante el cómputo de su periodograma modificado con una ventana *Hamming* de tamaño igual al del tramo de sEMG analizado.

❖ *Media cuadrática (Root Mean Square, RMS)*

La media cuadrática (*RMS*) es comúnmente empleada en el procesamiento del sEMG para realizar suavizados de la señal, así como para obtener una aproximación de la fuerza ejercida por el músculo monitorizado, pues refleja el nivel de actividad fisiológica de las unidades motoras durante la contracción (Fukuda *et al.*, 2010). Un aumento de la activación del músculo se refleja en un incremento de *RMS*, mientras que la fatiga muscular provoca una disminución de su valor.

El cálculo de este parámetro a partir de una serie temporal discreta $x[n]$ con un número de muestras igual a N se realiza de la siguiente forma:

$$RMS(x[n]) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N x[k]^2} \quad (1)$$

En este trabajo, $x[n]$ corresponde el tramo de señal bipolar del sEMG analizado con N muestras.

❖ **Primer momento estadístico no normalizado (Unnormalized First Statistical Moment, UFSM) del espectro de frecuencias**

Dada una serie temporal discreta $x[n]$ de N muestras, su densidad espectral de potencia se puede estimar como:

$$P(\Omega) = \frac{1}{N} |X(\Omega)|^2 \quad (2)$$

siendo $X(\Omega)$ la transformada de Fourier de la señal. Así pues, el primer momento estadístico no normalizado (*UFSM*) de las frecuencias del espectro de una señal se obtiene aplicando la siguiente fórmula:

$$UFSM = \Delta f \cdot \sum_{k=0}^{f_m} k \cdot P(k) \quad (3)$$

de tal forma que f_m corresponde a la frecuencia de muestreo de la señal, que en este estudio es 10 kHz, y Δf al paso de frecuencia entre dos puntos consecutivos de la PSD estimada, que aquí es $\frac{10\,000\text{ Hz}}{2 \cdot \left(\frac{4096}{2} + 1\right)} = 2.44$, ya que $P(\Omega)$ fue obtenida en 4096 puntos a partir de una señal real. Dado que aquí el sEMG fue filtrado entre 30 y 450 Hz, estos fueron los límites fijados en los sumatorios de la expresión (3).

El parámetro *UFSM* combina información tanto de la energía de la señal como de la distribución de esta a lo largo del espectro de frecuencias, de manera que es una medida que considera tanto el número de células implicadas en la actividad mioeléctrica del músculo como la propagación del potencial de acción (Rabotti *et al.*, 2008). Dadas dos señales con la misma energía, el *UFSM* es mayor en aquella que presenta un mayor porcentaje de energía concentrada en frecuencias elevadas. En cambio, cuando la PSD normalizada de ambas señales es la misma, el valor del parámetro es mayor en aquella que consta de una mayor energía.

El primer momento estadístico no normalizado del espectro de frecuencias ha sido empleado en trabajos anteriores relacionados con la monitorización de la dinámica uterina en mujeres embarazadas y, en concreto, para la estimación de la presión intrauterina a partir de registros electrohisterográficos (Rabotti *et al.*, 2008).

❖ **Frecuencia mediana (Median frequency, MDF)**

Dada una serie temporal discreta $x[n]$ muestreada a una frecuencia f_m y su espectro de potencias ($P[\Omega]$), la frecuencia mediana (*MDF*) corresponde a aquella frecuencia para la cual la energía total del espectro a ambos lados de la misma es igual (Phinyomark *et al.*, 2012). Es decir:

$$\sum_{k=0}^{MDF} P(k) = \sum_{k=MDF}^{f_m/2} P(k) = \frac{1}{2} \sum_{k=0}^{f_m/2} P(k) \quad (4)$$

La frecuencia mediana de la PSD de la señal es un parámetro comúnmente utilizado para caracterizar el contenido espectral de las señales de electromiografía, del cual se puede extraer información importante acerca de la dinámica de reclutamiento de las fibras musculares. Se sabe que el valor de *MDF* se encuentra muy influido por la velocidad de conducción del potencial de acción de las fibras musculares, de manera que un incremento en el valor de esta se suele traducir en un desplazamiento de la PSD de la señal hacia frecuencias mayores y, por tanto, en un aumento en el valor del parámetro (Farina *et al.*, 2004). No obstante, esta relación no siempre se da así, ya que hay otros factores que influyen en el valor de *MDF* como la forma de potencial de acción intracelular y del volumen conductor que se encuentra por encima del músculo. La tasa de descargas de las fibras, en cambio, prácticamente no influye en su valor (Lago y Jones, 1977).

A pesar de haber sido ampliamente estudiada, la relación existente entre la *MDF* del sEMG y la fuerza generada por el músculo no es de todo clara. Así pues, en múltiples estudios se ha llegado a detectar un incremento en el valor del parámetro asociado a un aumento de la fuerza ejercida, mientras que en muchos otros se ha obtenido la relación contraria o incluso ninguna variación en el valor de *MDF*. (Phinyomark *et al.*, 2012). Por otro lado, el parámetro *MDF* es comúnmente empleado como método estándar para evaluar la fatiga del músculo durante su contracción a partir del análisis del sEMG. Cuando esta tiene lugar se produce una disminución de *MDF* debido al decremento y al incremento de la energía de las componentes de la señal de frecuencias altas y bajas, respectivamente (Viitasalo y Komi, 1977).

Por último, cabe señalar que el cálculo de la mediana proporciona una mayor robustez frente a la presencia de ruido aleatorio, sobre todo cuando es de frecuencia elevada (Stulen y De Luca, 1981), motivo por el cual finalmente se ha optado por su computar su valor en lugar del de la frecuencia media de la PSD de la señal.

❖ *Índice de Dimitrov (Dimitrov Index, DI)*

El índice de Dimitrov (*DI*) es una medida que permite estudiar la fatiga de un músculo a partir del contenido espectral de su sEMG de una forma mucho más sensible que otras medidas más convencionales (Dimitrov *et al.*, 2006). Este parámetro se computa de la siguiente forma:

$$DI = \frac{\sum_{j=0}^{f_{m/2}} j^{-1} \cdot P(j)}{\sum_{j=0}^{f_{m/2}} j^k \cdot P(j)} \quad (5)$$

siendo k un número positivo superior a 1 y $P(j)$ el valor del espectro de potencias de la señal en la frecuencia j . El numerador en la expresión (5) corresponde al momento de orden -1 de la PSD de la señal y enfatiza los aumentos que se producen en la potencia de las componentes frecuenciales más bajas, los cuales se encuentran asociados a un incremento de los potenciales negativos (hiperpolarizaciones) posteriores al final del potencial de acción en el caso de la fatiga muscular, durante los cuales las células presentan una menor excitabilidad. En cuanto al denominador, este hace referencia al momento de orden k del espectro de potencias y resalta las disminuciones que tienen lugar en las componentes de mayor frecuencia, las cuales se atribuyen a incrementos en la duración del potencial de acción y decrementos en la velocidad de conducción de este (Arabadzhev *et al.*, 2005). Así pues, un incremento en el valor de *DI* se puede asociar al desarrollo de fatiga muscular periférica.

Respecto al valor de k , se sabe que cuanto mayor es el orden del momento espectral del denominador mayores son las variaciones que se producen en el valor de DI en el caso de las contracciones voluntarias isométricas (Dimitrov *et al.* 2006). En este trabajo se ha escogido $k = 5$, que es el valor comúnmente empleado en la literatura (Gonzalez-Izal *et al.*, 2010).

❖ Entropía muestral (*Sample Entropy*, *SampEn*)

La entropía muestral (*SampEn*) es una medida que aporta información acerca de la tasa de generación de nueva información y que se define como el logaritmo neperiano negativo de la probabilidad condicional de que dos secuencias numéricas que son parecidas para m puntos lo sigan siendo para $m+1$ puntos. Para ello, se toma r como nivel de tolerancia a la hora de valorar la similitud y no se considera la coincidencia de dichos subconjuntos con ellos mismos con el fin de reducir el sesgo de la medida (Richman y Moorman, 2000). Para una serie discreta $x[n]$ de tamaño N , el cómputo de *SampEn* se realiza a partir de los siguientes pasos:

1. Obtener $N - m$ vectores de tamaño m a partir de la serie $x[n]$. Para ello, desplazar una ventana móvil de tamaño m a lo largo de $x[n]$ con un solapamiento entre ventanas de $m - 1$ muestras. Así pues, las muestras de $x[n]$ coincidentes con la ventana móvil en cada posición definen un nuevo vector $s[n]$.
2. Para cada uno de los patrones o vectores obtenidos a partir de $x[n]$ en el paso anterior, calcular la distancia entre este y el resto de subsecuencias omitiendo la comparación con ella misma. Para ello, computar la diferencia entre cada muestra del patrón de referencia y la muestra correspondiente (en cuanto a índice) de la secuencia con la que está siendo comparado. Así pues, la distancia entre ambos se define como la máxima diferencia (en valor absoluto) obtenida entre sus muestras. Este paso proporciona una matriz simétrica $D_{N-m, N-m}$ cuyas entradas $d(i, j)$ contienen la distancia entre la secuencia i y la secuencia j y cuya diagonal son ceros. Es decir:

$$d(i, j) = \max_k \{|s(i + k) - s(j + k)|: 0 \leq k \leq m - 1\} \quad (6)$$

3. Para cada secuencia, contar con cuántas de las otras secuencias definidas a partir de $x[n]$ la distancia entre ambas es inferior a un umbral. Promediar este valor entre $N - m - 1$, es decir, el número de veces que se realiza la comparación:

$$B_i^m(r) = \frac{1}{N-m-1} \sum_{\substack{j=1 \\ i \neq j}}^{N-m} [d(i, j) \leq r] \quad (7)$$

4. Sumar el resultado obtenido en el paso 3 para todas las secuencias y promediarlo entre $N - m$, definiendo de esta forma $B^m(r)$.

$$B^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} B_i^m(r) \quad (8)$$

5. Obtener $N - m$ vectores $v[n]$ de tamaño $m + 1$ a partir de la serie discreta $x[n]$, de forma análoga al paso 1.
6. Repetir los pasos 2, 3 y 4 para $m + 1$ en lugar de m , obteniendo así $A^m(r)$.

Finalmente, *SampEn* se define como:

$$SampEn(N, m, r) = -\ln \frac{A^m(r)}{B^m(r)} \quad (9)$$

siendo su valor máximo $\ln(N - m) + \ln(N - m + 1) - \ln(2)$. La medida es menos robusta cuanto menor es el número de coincidencias entre las distintas secuencias de $x[n]$ y cuando la longitud de dicha serie es considerablemente pequeña (Richman y Moorman, 2000; Cirugeda-Roldán, 2014).

La elección tanto de m como de r determina en gran medida la robustez de la medida. Si bien un aumento de r o una reducción de m puede llevar a obtener un mayor número de coincidencias entre los vectores comparados, si estas se producen en exceso *SampEn* puede acabar tendiendo a 0 sea cual sea la información contenida en $x[n]$ o puede producirse una pérdida de información relevante sobre el proceso subyacente. La literatura suele recomendar que el valor de m sea 1 o 2 y el de r se encuentre entre 0.1 y 0.25 cuando el parámetro es computado a partir de series discretas de 100 a 5000 muestras. Una alternativa comúnmente empleada en el caso del segundo consiste en expresar su valor como un porcentaje de la desviación estándar de la serie temporal. (Cirugeda-Roldán, 2014). En este trabajo se ha optado por emplear $m = 2, r = 0.15$ y una versión normalizada del tramo de sEMG, de manera que su media es 0 y desviación estándar es igual a la unidad.

Respecto al significado de *SampEn*, un mayor valor implica que la serie $x[n]$ es más irregular o que la complejidad asociada a la información que contiene es mayor.

❖ *Entropía espectral (Spectral Entropy, SpEn)*

La entropía espectral (*SpEn*) es una medida de la incertidumbre asociada a la ocurrencia de un suceso concreto con una determinada frecuencia. Su cómputo se realiza aplicando la fórmula de la entropía de Shannon a la PSD normalizada de una serie temporal $x[n]$, de tal manera que la energía normalizada de cada uno de los puntos frecuenciales es considerada como una probabilidad (Kapur y Kesavan, 1992). Esto es:

$$P_{norm}(\Omega) = \frac{P(\Omega)}{\sum_{k=0}^{f_m/2} P(k)} \quad (10)$$

$$SpEn = -\frac{\sum_{k=0}^{f_m/2} P_{norm}(k) \cdot \log_2(P_{norm}[k])}{\log_2(M)} \quad (11)$$

donde $P(\Omega)$ viene definido por la expresión (2), M es el número de puntos frecuenciales para los cuales se ha estimado el espectro de potencias de la señal y f_m es la frecuencia a la que ha sido muestreada la señal. Al igual que en *UFSM*, los límites del sumatorio anterior no son 0 y $f_m/2$ Hz, sino 30 y 450 Hz puesto que este es el ancho de banda del sEMG tras realizar el filtrado.

SpEn permite obtener una medida de la complejidad de la información del espectro de frecuencias de una señal, de tal forma que caracteriza el grado de desorden presente en él. Así pues, cuando la mayor parte de la energía (o información) de la señal se concentra en un reducido ancho de banda y el pico del espectro es estrecho, el valor del parámetro disminuye. Es decir, la complejidad de la información contenida en una señal temporal con tales características es reducida en comparación a cuando dicho pico espectral se encuentra más suavizado y la distribución de la PSD es más plana y ancha (Zhang *et al.*, 2008; Hornero *et al.*, 2008). La cota inferior de este *SpEn* es 0 y la superior es 1.

3.7.2. Conjuntos de datos evaluados

La actividad electrofisiológica de la MSP ha sido estudiada tanto en estado de contracción como de relajación. Para ello, se han generado distintos conjuntos a partir de los datos de todas las pacientes para cada semana, canal de señal bipolar y parámetro computado:

- C : valor medio del parámetro en las cinco contracciones realizadas por la paciente
- B : valor del parámetro en el tramo representativo de basal
- C/B : relación o ratio entre el valor del parámetro en tramos de señal de actividad contráctil y en tramos de actividad basal

Puesto que se ha trabajado con señales registradas a lo largo de cinco semanas y con cuatro canales bipolares diferentes, se ha obtenido un total de 60 conjuntos de datos.

En cuanto a los canales bipolares verticales, no se han reunido en un mismo conjunto los valores del canal correspondiente al lado derecho (B_1) y en otro los del lado izquierdo (B_2) al agrupar los datos de todas las pacientes de una semana concreta. Por el contrario, se han reunido en un mismo grupo los datos del canal bipolar correspondiente al lado infiltrado y en otro distinto los del lado no infiltrado en cada paciente. El lado infiltrado fue generalmente el izquierdo, por lo que la mayoría de datos del conjunto “infiltrado” proceden del canal bipolar B_2 .

Respecto al conjunto B , como se indicó en el apartado 3.6.2, se delimitaron distintos segmentos de señal basal dentro de cada registro de sEMG (antes, entre y después de contracciones), pues se desconocía cuál representaría mejor el estado de máximo reposo de la MSP. Por ello, se ha realizado un estudio para seleccionar el tramo de señal más representativo de la mínima actividad muscular dentro de todo el registro y crear el conjunto B a partir del mismo. Para tal fin se ha tomado un criterio basado en el mínimo RMS de la señal, puesto que este parámetro está íntimamente relacionado con la fuerza ejercida por el músculo. En concreto, los pasos realizados para seleccionar el segmento de señal más representativo del reposo muscular han sido los siguientes:

1. Para el registro de cada paciente, semana y canal de señal:
 - 1.1. Se calcula el RMS de cada tramo de señal basal segmentado (antes, después y entre contracciones) en el registro
 - 1.2. Se selecciona el mínimo RMS de todos los obtenidos en los tramos de señal basal del mismo registro (RMS_{min})
 - 1.3. Se normaliza el RMS de cada tramo basal del registro con respecto al RMS_{min} calculado en el paso anterior, obteniéndose de esta forma RMS_{norm} . En el caso de los segmentos entre contracciones, antes de dicha normalización se calcula el promedio del RMS de los cinco segmentos de señal.
2. Para cada tipo de tramo basal, se agrupan los valores de RMS_{norm} obtenidos para todas las pacientes, semanas y canales bipolares. En total se crean tres conjuntos (B_{PRE} , B_{POS} y B_1), los cuales están formados por los datos de los segmentos de señal basal delimitados antes, después y entre contracciones.
3. Prueba estadística de Kruskal-Wallis: se valora la hipótesis nula de que los conjuntos B_{PRE} , B_{POS} y B_1 proceden de una misma distribución con un nivel de significancia del 5%. En definitiva, se determina si el RMS del sEMG cuando el músculo se encuentra relajado varía significativamente en función de dónde se localiza el tramo de señal basal analizado con respecto a las contracciones voluntarias.
4. Se selecciona el tipo de tramo basal que se va a representar la actividad de la MSP en estado de máxima relajación para el resto del estudio. Esto se hace en base al resultado

proporcionado por el test estadístico anterior, de tal manera que si se obtiene que la diferencia entre los tres conjuntos de datos es significativa se escoge aquel con menor mediana.

3.8. Análisis estadístico de los datos

A partir de los conjuntos mencionados en el apartado anterior se han llevado a cabo diferentes tests estadísticos con el fin de evaluar el efecto del BoNTA en la actividad de la MSP tanto durante la contracción como la relajación. Todos los análisis estadísticos realizados presentan las mismas características:

- Test estadístico: prueba de los rangos con signo (para datos apareados) de Wilcoxon de dos colas. Se emplea esta prueba estadística puesto que se trabaja con datos continuos que presentan una distribución no normal y las muestras a comparar están relacionadas, i.e. en cada prueba se comparan los datos de una paciente en una semana determinada o canal de señal concreto con los de esa misma paciente en una semana o canal diferente.
- Hipótesis nula: la mediana de los dos conjuntos de datos que están siendo analizados es la misma. Es decir, ambos conjuntos proceden de una misma distribución.
- Nivel de significancia: 5%.

Así pues, para cada uno de los conjuntos C , B y C/B se realizan dos pruebas estadísticas:

- **Test 1: evolución de la actividad mioeléctrica de la MSP a lo largo de las semanas.** Para cada conjunto de datos del apartado 3.7.2 se analizan las diferencias significativas entre el conjunto en la semana 0 (antes de infiltrar BoNTA) y el conjunto correspondiente a la semana k , de forma que $k=0$ (después de infiltrar BoNTA), 8, 12, 24. El estudio se realiza para cada parámetro y canal bipolar de señal.
- **Test 2: comparación entre la actividad mioeléctrica de los distintos lados de la MSP.** Para cada conjunto de datos del apartado 3.7.2 se estudia si hay diferencias significativas entre el conjunto correspondiente al canal bipolar m y al canal bipolar n , de tal forma que:
 - **Test 2 (A):** estudio de canales bipolares verticales. El canal m corresponde al del lado infiltrado y el canal n al del lado no infiltrado.
 - **Test 2 (B):** Estudio de canales bipolares horizontales. El canal m corresponde a B3 (superior) y el canal n a B4 (inferior).

La prueba se realiza para cada parámetro y para cada semana de seguimiento de forma independiente.

CAPÍTULO 4. RESULTADOS

Las Figuras 16-17 muestran el sEMG de cada canal bipolar en cada una de las semanas (SEM.) del estudio de la paciente #16, de manera que las semanas 0a y 0d corresponden a la semana 0 antes y después de la infiltración, respectivamente. En las señales se pueden distinguir marcados en rojo aquellos tramos del sEMG que corresponden a contracciones, en azul los tramos basales entre contracciones (y el tramo al final de la última) y en verde los tramos basales seleccionados antes y después de realizar las contracciones. Se puede observar que la amplitud de la señal en los tramos contráctiles es mayor en los canales horizontales (Figura 17) que en los verticales (Figura 16). Por otra parte, también se puede apreciar que la amplitud de las contracciones y de los tramos basales de señal disminuye conforme van pasando las semanas del estudio.

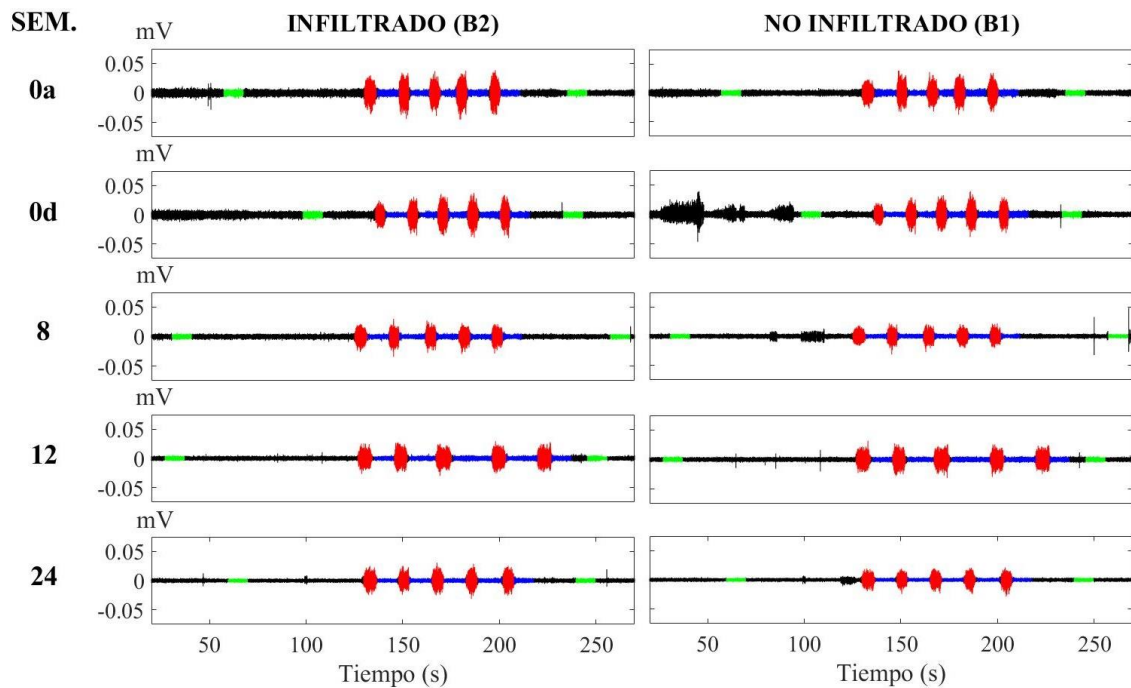


Figura 16. Evolución del sEMG de la paciente #16 adquirido en el canal bipolar vertical correspondiente al lado que ha sido infiltrado (B2) y al que no lo ha sido (B1) a lo largo de las semanas del estudio (SEM.). En el caso de la semana 0, se representa la señal antes (0a) y después (0d) de la infiltración del BoNTA. (Rojo: tramo de contracción. Azul: tramo basal entre contracciones. Verde: tramos basales antes y después de contracciones).

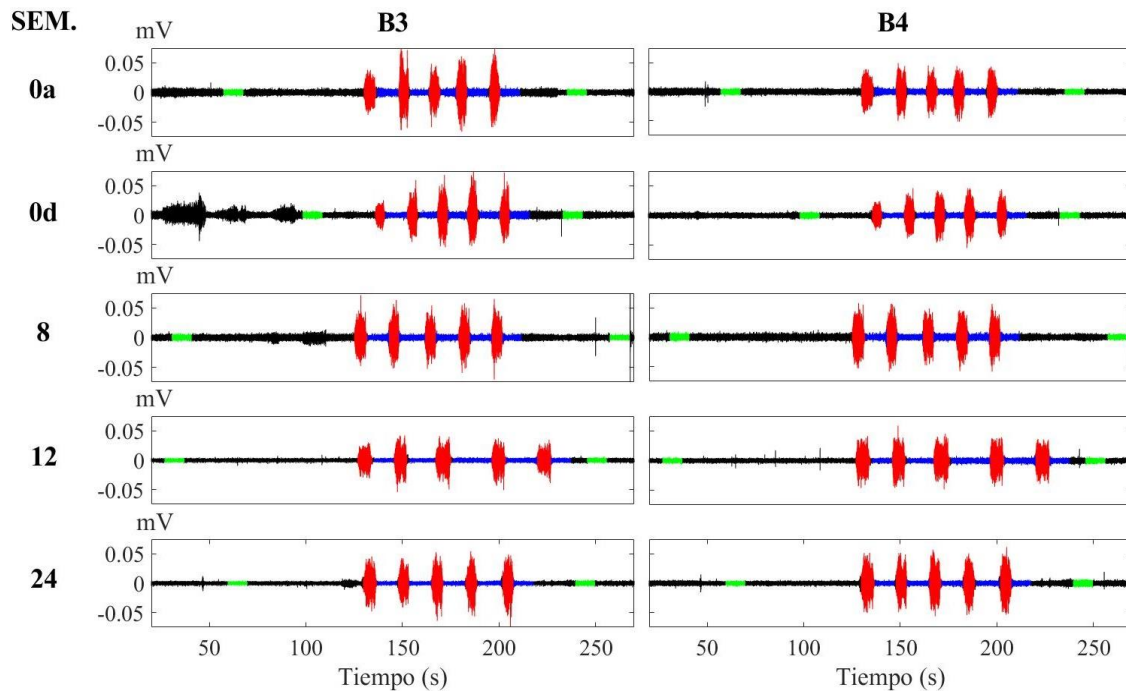


Figura 17. Evolución del sEMG de la paciente #16 adquirido en cada canal bipolar horizontal (B3: arriba, B4: abajo) a lo largo de las semanas del estudio (SEM.). En el caso de la semana 0, se representa la señal antes (0a) y después (0d) de la infiltración del BoNTA. (Rojo: tramo de contracción. Azul: tramo basal entre contracciones. Verde: tramos basales antes y después de contracciones)

4.1. Selección del tramo de señal basal

La Figura 18 muestra los gráficos *Box-Whiskers* del *RMS* de cada tramo de señal basal normalizado con respecto al mínimo *RMS* del registro correspondiente. Por otro lado, en la Tabla 6 se muestran la mediana, los percentiles 25 (p_{25}) y 75 (p_{75}) y el porcentaje de *outliers* de cada uno de los conjuntos de señal basal analizados, de tal forma que un dato se considera como anómalo cuando su valor es superior a $p_{75} + 1.5 \cdot (p_{75} - p_{25})$ o inferior a $p_{25} - 1.5 \cdot (p_{75} - p_{25})$. Se puede observar que la mediana en el grupo B(PRE) es la que más próxima se encuentra a 1. Además, sus percentiles 25 y 75 son los más bajos de todos. No obstante, también se puede ver que este conjunto de datos consta de un mayor porcentaje de *outliers*, mientras que este es mínimo en el caso de B(I). Sin embargo, en este último grupo la mediana es mayor que en los otros dos, así como los dos percentiles.

Al realizar la prueba estadística de Kruskal-Wallis se obtiene un p-valor inferior a 0.05. Esto quiere decir que se puede rechazar la hipótesis nula de que los tres conjuntos de datos proceden de una misma distribución. Dado que B(PRE) presenta una menor mediana, se escoge el tramo de señal basal previo a las contracciones como referencia para analizar la actividad electrofisiológica de la MSP en estado de máxima relajación.

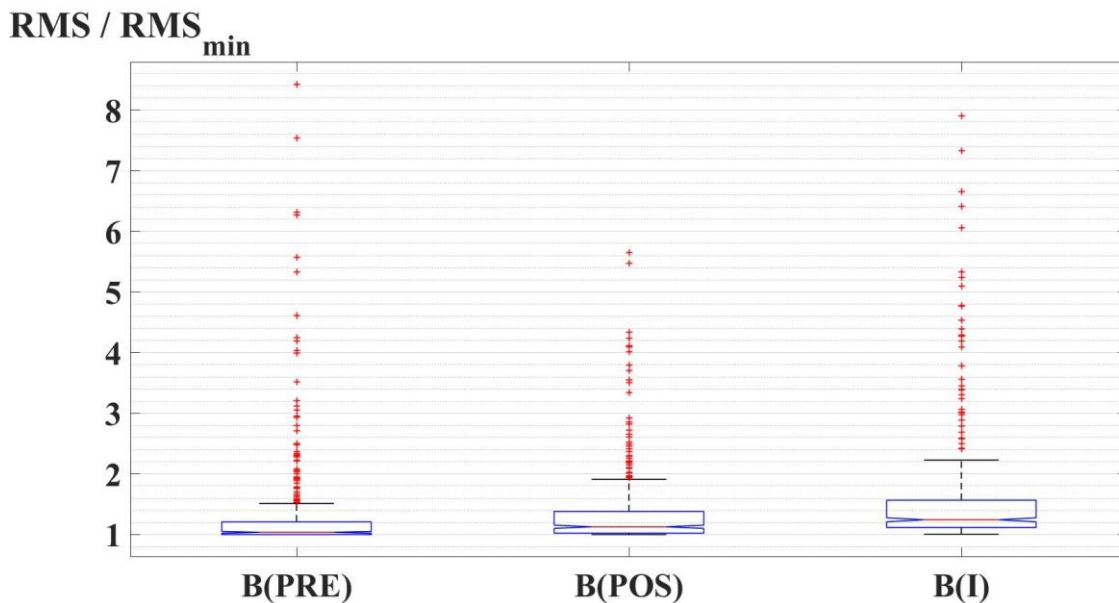


Figura 18. Gráfico Box-Whiskers del *RMS* de cada tipo de tramo de señal basal normalizado con respecto al mínimo *RMS* del registro correspondiente. B(PRE), B(POS) y B(I) corresponden a los conjuntos obtenidos al agrupar los datos de los tramos basales antes, después y entre contracciones, respectivamente.

Tabla 6. Mediana, percentiles 25 y 75 y porcentaje de *outliers* de los conjuntos de datos B(PRE), B(POS) y B(I)

Conjunto	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	<i>Outliers</i> (%)
B(PRE)	1.04	1.00	1.21	12.64
B(POS)	1.13	1.02	1.38	10.11
B(I)	1.24	1.18	1.57	8.74

4.2. Estudio de la actividad muscular del suelo pélvico

En los siguientes apartados se muestran los resultados obtenidos al analizar los tramos del sEMG correspondientes a actividad contráctil y basal de la MSP, así como los relativos a la relación entre ambos. En primer lugar, en cada apartado se representa la evolución a lo largo de las semanas del estudio de cada uno de los seis parámetros computados. En concreto, para cada uno de ellos se muestra en una figura la mediana con una línea continua y los percentiles 25 y 75 con dos líneas discontinuas, siendo el color de las tres líneas dependiente del canal analizado.

Dentro de una misma figura, en la gráfica de la izquierda aparecen representados los resultados obtenidos para los dos canales bipolares verticales, utilizándose el color rojo para el canal correspondiente al lado infiltrado y el azul para el del lado no infiltrado. Por otro lado, en la gráfica de la derecha de la figura se muestran los resultados de los dos canales bipolares horizontales, empleándose el color verde para el canal B3 (bipolar superior) y el rosa para el canal B4 (bipolar inferior).

Además, en la parte inferior de cada gráfica aparecen triángulos de los mismos colores que las líneas de los canales bipolares y, encima de ellos, asteriscos de color gris. La presencia de un triángulo del color de uno de los canales en una semana concreta denota que tras realizar el Test 1 se han obtenido diferencias significativas entre el valor del parámetro en dicha semana y su valor en la semana 0a (previo a la infiltración BoNTA), ambos computados a partir del sEMG del canal correspondiente según el color del triángulo. En cuanto a los asteriscos, estos indican que tras haber efectuado el Test 2 se han obtenido diferencias significativas entre el valor del parámetro en los dos canales (verticales u horizontales) en la semana donde se sitúan.

A continuación de las figuras mencionadas aparecen tres tablas, en la primera de las cuales se recoge la mediana y el rango intercuartílico de cada parámetro para cada canal y semana del estudio. En la segunda tabla de cada apartado se muestran los p-valores obtenidos al realizar tanto el Test 1 como el Test 2. Aquellas celdas que contienen un p-valor inferior a 0.05 aparecen destacadas en gris oscuro o en gris claro. En el caso del Test 1, el tono oscuro se utiliza cuando se ha obtenido un aumento del parámetro al comparar su valor en una semana dada con el de la semana 0a y el tono claro cuando el resultado ha sido el contrario. En cuanto al Test 2, el color oscuro se emplea si se ha observado que el valor del parámetro es mayor en el canal infiltrado que en el no infiltrado o en B4 que en B3, mientras que el tono claro se utiliza cuando se ha obtenido la relación contraria. Finalmente, en la tercera tabla de cada apartado se muestra el ratio entre el rango intercuartílico y el valor absoluto de la mediana de cada parámetro en cada semana y canal de señal, tratando de reflejar una medida análoga al coeficiente de variación en el caso de una distribución normal. Dicho cociente es referenciado a lo largo del texto como CV*.

4.2.1. Evaluación de la actividad contráctil de la MSP

A continuación se presentan los resultados obtenidos al caracterizar los tramos del sEMG correspondientes a la contracción de la MSP. En primer lugar, en la Figura 19 se puede observar que el *RMS* disminuye a lo largo del estudio. En concreto, su valor es menor al estado previo al tratamiento con BoNTA en las semanas 8, 12 y 24 tanto en los canales bipolares verticales como en los horizontales y alcanza su mínimo en la semana 24 en el canal infiltrado ($4.27 [2.39] 10^{-3}$ mV), en el no infiltrado ($4.54 [2.94] 10^{-3}$ mV) y en B3 ($5.80 [3.42] 10^{-3}$ mV) y en la semana 12 en B4 ($5.81 [3.73] 10^{-3}$ mV). Además, esta disminución es más pronunciada en el canal infiltrado y en B4 que en los otros dos canales. En concreto, la mediana del *RMS* en el canal infiltrado disminuye un 29.65 % y un 38.52% en B4, mientras que esta reducción es del 25.74% en B3 y del 20.49% en el canal no infiltrado. Por otro lado, al comparar cada pareja de canales se aprecia que únicamente existen diferencias significativas entre el valor del *RMS* del canal infiltrado y del no infiltrado en la semana 12 (p-valor = 0.01), siendo su valor mayor en este último canal.

En cuanto a *UFSM*, su valor también disminuye de forma significativa en las semanas 8, 12 y 24 con respecto al inicio del estudio en todos los canales bipolares, como muestra la Figura 20, alcanzando su mínimo en la semana 24 en el canal infiltrado ($2.88 [3.82] 10^{-3}$ mV²·Hz), en el no infiltrado ($3.74 [3.91] 10^{-3}$ mV²·Hz), en B3 ($6.42 [8.60] 10^{-3}$ mV²·Hz) y en B4 ($6.17 [10.70] 10^{-3}$ mV²·Hz). Al comparar cada pareja de canales horizontales y verticales se observa que únicamente hay diferencias significativas entre estos últimos en la semana 12, siendo mayor el *UFSM* del sEMG del lado no infiltrado que el del infiltrado.

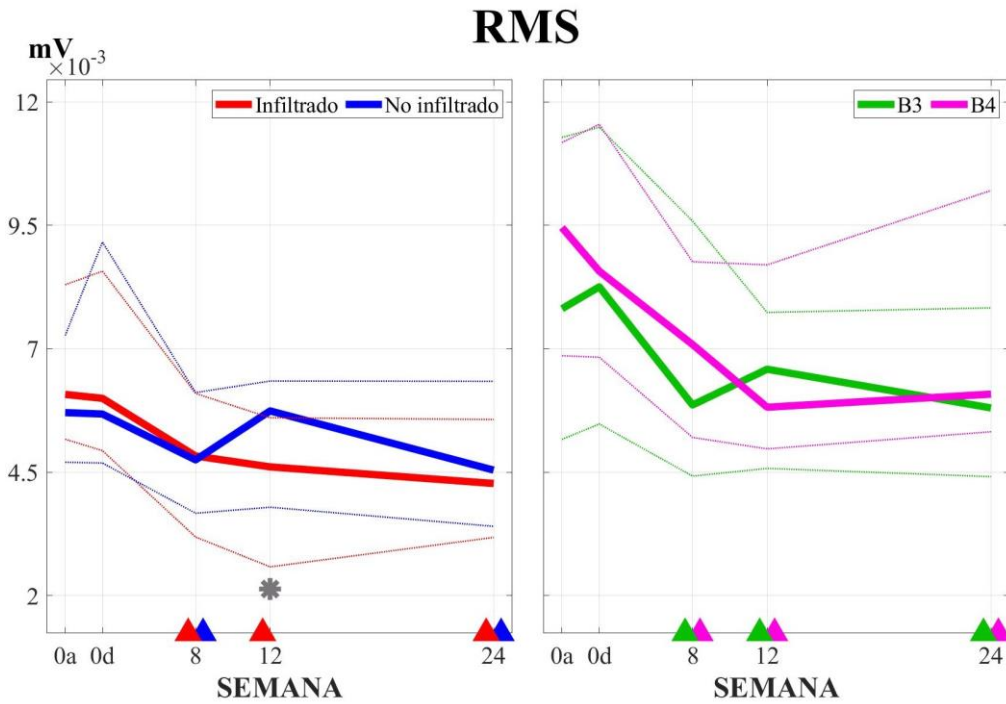


Figura 19. Evolución de *RMS* del sEMG durante la contracción de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05.

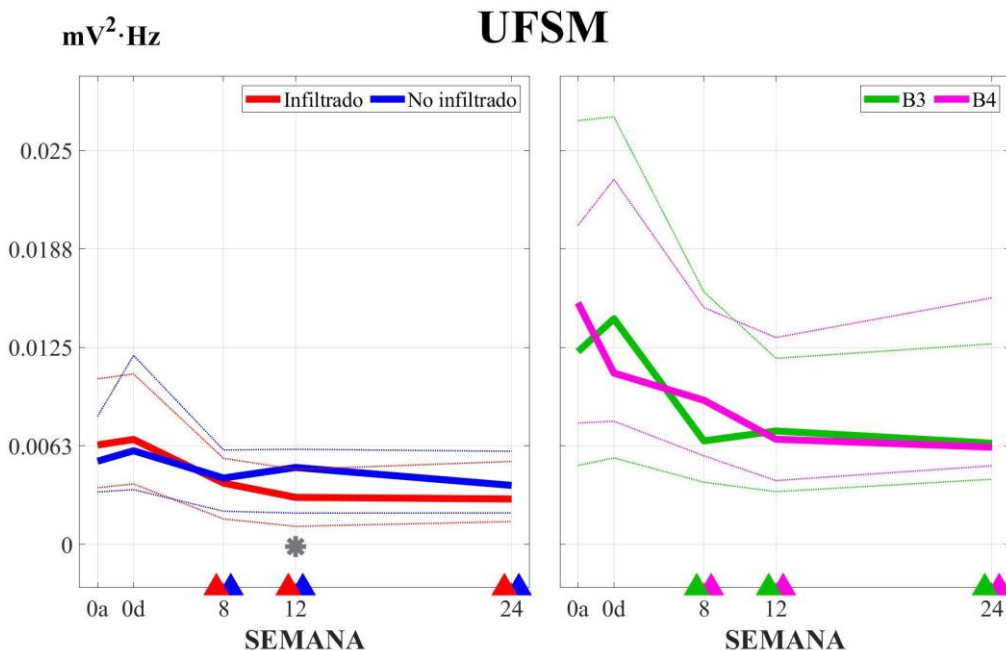


Figura 20. Evolución de *UFSM* del sEMG durante la contracción de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05.

Respecto al contenido frecuencial de la señal durante la contracción de la MSP, la Figura 21 muestra un aumento en MDF tanto en el canal infiltrado como en B4 conforme transcurre el estudio, siendo este significativo en las semanas 8 y 24 (Tabla 8). En el caso de los otros dos canales, a pesar de que en dichas semanas también parece apreciarse un incremento, en la semana 12 se observa una cierta disminución no significativa de su valor. Además, MDF alcanza su máximo en todos los canales en la semana 24, como se puede observar en la Tabla 7, siendo este mayor en los canales horizontales ($MDF_{B3} = 158.69 [41.75] \text{ Hz}$, $MDF_{B4} = 159.67 [25.39] \text{ Hz}$) que en los verticales ($MDF_{\text{infiltrado}} = 140.14 [21.12] \text{ Hz}$, $MDF_{\text{no infiltrado}} = 138.18 [34.30] \text{ Hz}$). También se puede apreciar que MDF en B3 es significativamente mayor que en B4 en la semana 0 antes de la infiltración y en la semana 8.

El valor de DI se reduce significativamente en las semanas 8 y 24 con respecto a la semana 0a prácticamente en todos los canales, como muestra la Figura 22. Además, en todos ellos el mínimo se alcanza en la semana 24 ($DI_{\text{infiltrado}} = 1.14 [0.72] 10^{-14} \text{ Hz}^{-6}$, $DI_{\text{no infiltrado}} = 1.04 [0.89] 10^{-14} \text{ Hz}^{-6}$, $DI_{B3} = 0.77 [0.63] 10^{-14} \text{ Hz}^{-6}$, $DI_{B4} = 0.73 [0.31] 10^{-14} \text{ Hz}^{-6}$). En cuanto al Test 2, no hay diferencias significativas entre los dos canales verticales ni entre los dos horizontales. Sin embargo, se puede observar que los valores de DI para los canales verticales son superiores a las de los horizontales (Figura 22, Tabla 7).

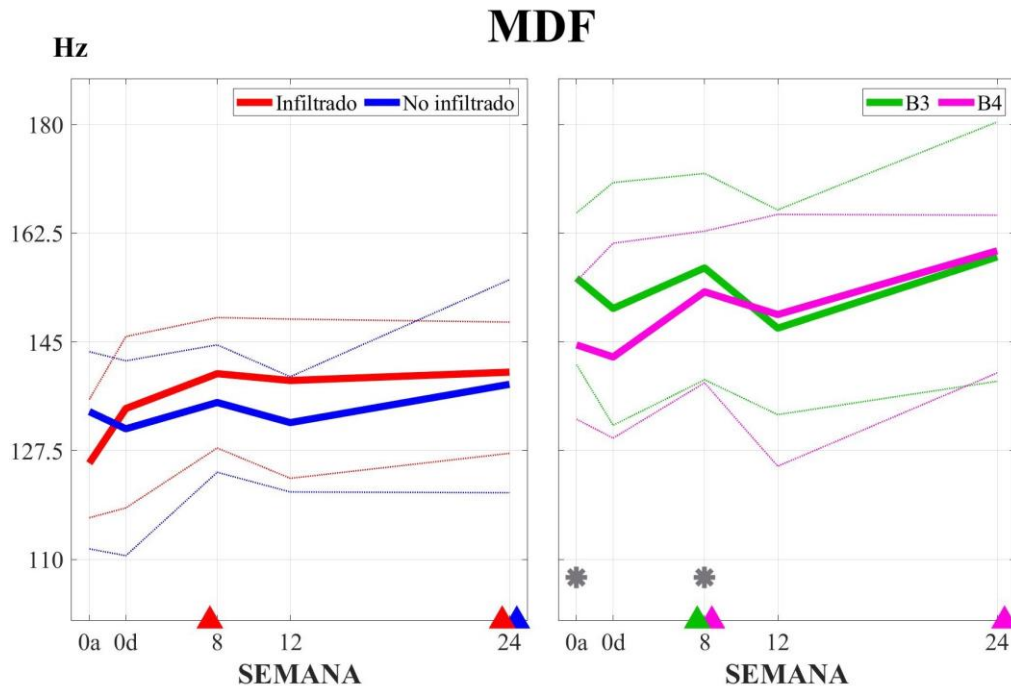


Figura 21. Evolución de *MDF* del sEMG durante la contracción de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05.

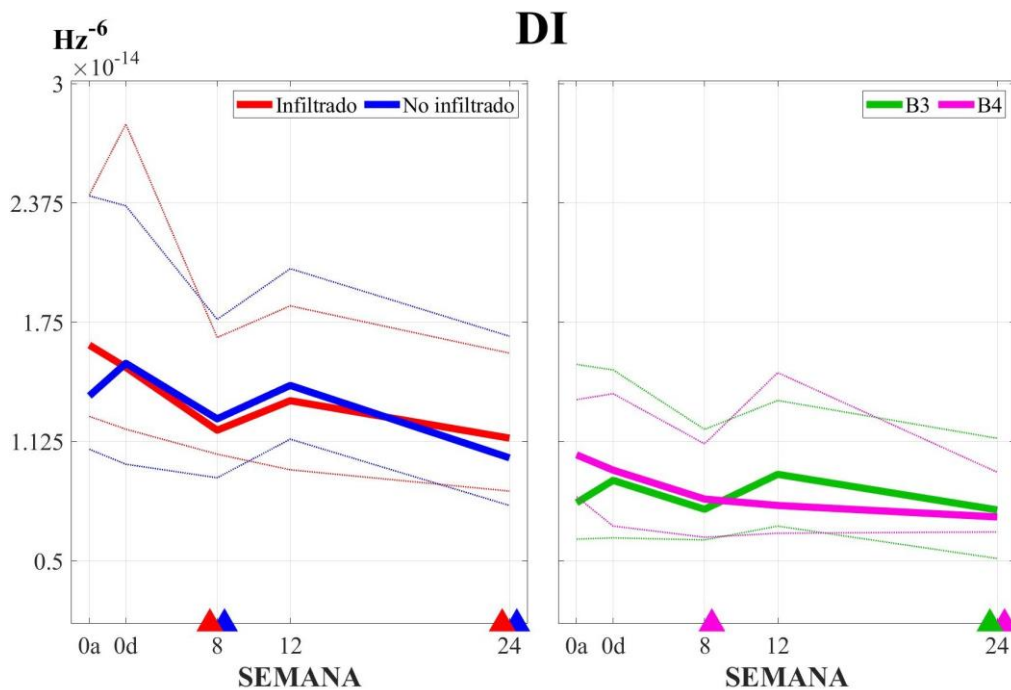


Figura 22. Evolución de *DI* del sEMG durante la contracción de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05.

Los parámetros *SampEn* y *SpEn* durante las contracciones experimentan un aumento conforme transcurren las semanas, alcanzando sus máximos en la número 24. Esto se observa en general para todos los canales, pero especialmente para el lado infiltrado, con diferencias significativas en las semanas 8, 12 y 24 para ambos parámetros, y en el canal horizontal inferior (B4), con diferencias significativas en la semana 24, a la cual se suma la 8 en el caso de *SampEn*. Además, mientras que al inicio del estudio se tiene que el valor de *SampEn* es significativamente mayor en el canal B3 que en B4 (p-valor = 0.02), esta diferencia se pierde en el resto de semanas tras la infiltración.

Por último, cabe destacar que no se ha obtenido ninguna diferencia significativa entre las características de la señal en las semanas 0a y 0d cuando la MSP se encuentra contraída, como se puede observar en la Tabla 8.

SampEn

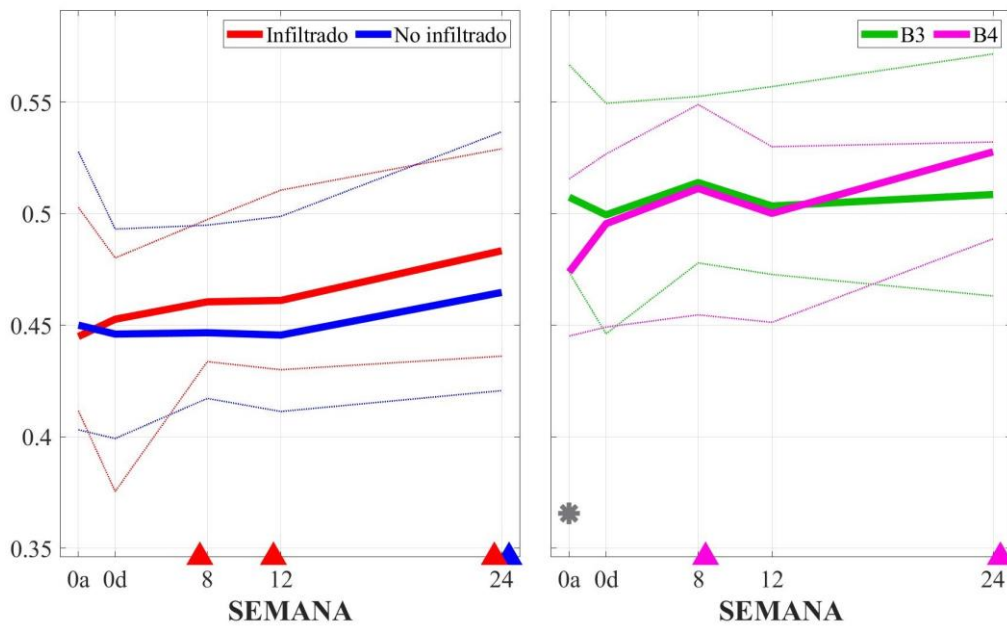


Figura 23. Evolución de *SampEn* del sEMG durante la contracción de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05.

SpEn

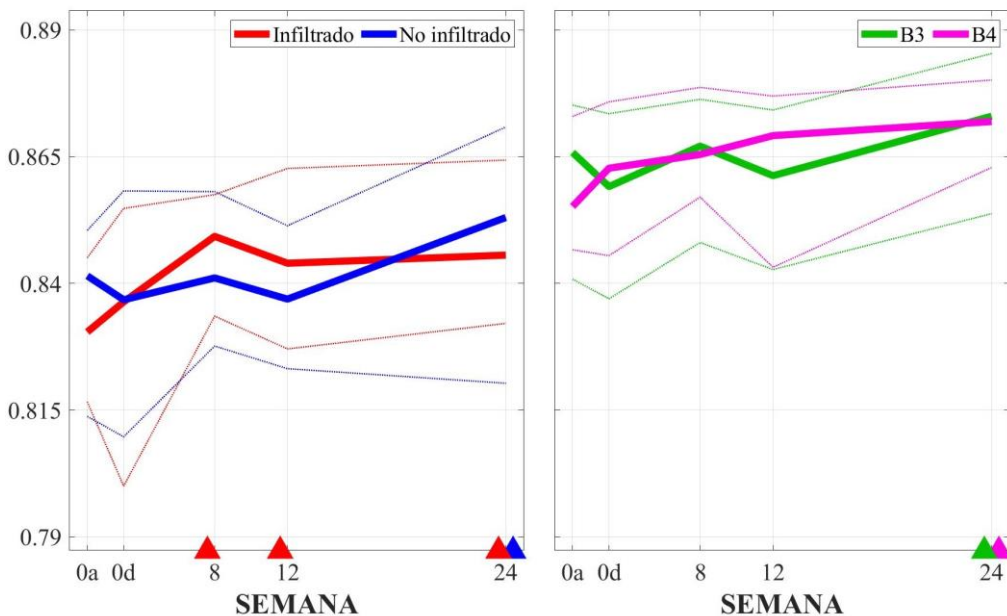


Figura 24. Evolución de *SpEn* del sEMG durante la contracción de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05.

Tabla 7. Mediana (rango intercuartílico) de los parámetros computados a partir del sEMG registrado durante la contracción de la MSP, para cada canal de señal bipolar y para cada semana del estudio (0a y 0d se corresponden con los registros antes y después de la infiltración).

CANAL	SEMANA	RMS [10 ⁻³ mV]	UFMS [10 ⁻³ mV ² ·Hz]	MDF [Hz]	DI [10 ⁻¹⁴ Hz ⁻⁶]	SampEn	SpEn
Infiltrado	0a	6.07 (3.13)	6.31 (6.91)	125.49 (19.04)	1.63 (1.16)	0.44 (0.09)	0.83 (0.03)
	0d	5.99 (3.64)	6.66 (6.98)	134.28 (27.59)	1.51 (1.60)	0.45 (0.10)	0.84 (0.05)
	8	4.83 (2.91)	3.89 (3.85)	139.89 (21.00)	1.18 (0.61)	0.46 (0.06)	0.85 (0.02)
	12	4.61 (3.02)	2.98 (3.62)	138.79 (25.63)	1.34 (0.86)	0.46 (0.08)	0.84 (0.04)
	24	4.27 (2.39)	2.88 (3.82)	140.14 (21.12)	1.14 (0.72)	0.48 (0.09)	0.85 (0.03)
No infiltrado	0a	5.71 (2.57)	5.28 (4.80)	133.79 (31.74)	1.36 (1.33)	0.45 (0.12)	0.84 (0.04)
	0d	5.68 (4.48)	5.94 (8.52)	131.02 (31.37)	1.53 (1.35)	0.45 (0.09)	0.84 (0.05)
	8	4.75 (2.44)	4.21 (3.88)	135.25 (20.51)	1.24 (0.83)	0.45 (0.08)	0.84 (0.03)
	12	5.74 (2.56)	4.88 (4.05)	132.02 (18.55)	1.42 (0.89)	0.45 (0.09)	0.84 (0.03)
	24	4.54 (2.94)	3.74 (3.91)	138.18 (34.30)	1.04 (0.89)	0.46 (0.12)	0.85 (0.05)
B3	0a	7.81 (6.12)	12.20 (21.90)	155.27 (24.41)	0.80 (0.92)	0.51 (0.09)	0.87 (0.03)
	0d	8.25 (6.01)	14.30 (21.70)	150.39 (39.06)	0.92 (0.88)	0.50 (0.10)	0.86 (0.04)
	8	5.86 (5.17)	6.57 (12.10)	156.92 (33.20)	0.77 (0.58)	0.51 (0.07)	0.87 (0.03)
	12	6.59 (3.16)	7.20 (8.46)	147.22 (32.96)	0.95 (0.66)	0.50 (0.08)	0.86 (0.03)
	24	5.80 (3.42)	6.42 (8.60)	158.69 (41.75)	0.77 (0.63)	0.51 (0.11)	0.87 (0.03)
B4	0a	9.45 (4.32)	15.30 (12.50)	144.53 (22.22)	1.05 (0.51)	0.47 (0.07)	0.86 (0.03)
	0d	8.57 (4.72)	10.90 (15.40)	142.58 (31.37)	0.98 (0.69)	0.50 (0.08)	0.86 (0.03)
	8	7.09 (3.56)	9.15 (9.41)	153.08 (24.41)	0.82 (0.49)	0.51 (0.09)	0.87 (0.02)
	12	5.81 (3.73)	6.67 (9.09)	149.41 (40.53)	0.79 (0.84)	0.50 (0.08)	0.87 (0.03)
	24	6.08 (4.89)	6.17 (10.70)	159.67 (25.39)	0.73 (0.31)	0.53 (0.04)	0.87 (0.02)

Tabla 8. P-valores de las pruebas estadísticas realizadas para estudiar la actividad contráctil de la MSP. Celdas sombreadas si $p < 0.05$. Test 1: gris claro si la mediana del parámetro es mayor tras el tratamiento, y gris oscuro si menor. Test 2: gris claro la mediana el parámetro es mayor en el canal infiltrado que en el no infiltrado o en el canal B4 que en B3 y gris oscuro si es menor.

	CANAL	SEMANA	RMS	UFSM	MDF	DI	SampEn	SpEn
TEST 1	Infiltrado	0a vs. 0d	0.98	0.67	0.55	0.67	0.61	0.54
		0a vs. 8	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	0.03	0.01
		0a vs. 12	<0.01	<0.01	0.11	0.15	0.05	0.04
		0a vs. 24	<0.01	<0.01	0.02	0.01	<0.01	<0.01
	No infiltrado	0a vs. 0d	0.45	0.33	0.34	0.81	0.27	0.63
		0a vs. 8	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.61	0.13
		0a vs. 12	0.06	0.02	0.87	0.29	0.39	0.41
		0a vs. 24	<0.01	0.01	0.02	<0.01	0.04	0.01
	B3	0a vs. 0d	0.95	0.81	0.94	0.88	0.58	0.52
		0a vs. 8	0.04	0.04	0.04	0.08	0.22	0.09
		0a vs. 12	0.03	0.01	0.81	0.78	0.93	0.86
		0a vs. 24	0.01	<0.01	0.08	0.02	0.28	0.01
	B4	0a vs. 0d	0.06	0.16	0.76	0.43	0.05	0.83
		0a vs. 8	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.01	0.09
		0a vs. 12	<0.01	<0.01	0.46	0.45	0.07	0.47
		0a vs. 24	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
TEST 2	Infiltrado vs. No infiltrado	0a	0.65	0.58	0.82	0.39	0.56	0.50
		0d	0.81	0.86	0.83	0.52	0.19	0.47
		8	0.38	0.46	0.35	0.46	0.46	0.19
		12	0.01	0.03	0.08	0.24	0.27	0.07
		24	0.13	0.09	0.65	0.78	0.95	0.95
	B4 vs. B3	0a	0.26	0.81	0.02	0.39	0.02	0.81
		0d	0.54	0.78	0.10	0.65	0.22	0.56
		8	0.10	0.10	0.05	0.44	0.25	0.75
		12	0.91	0.57	0.25	0.71	0.30	0.69
		24	0.16	0.14	0.32	0.78	0.61	0.88

En cuanto al valor de CV*, en el caso del RMS este no sigue una tendencia clara o semejante entre los distintos canales, como se puede ver en la Tabla 9. Así pues, mientras que en el canal infiltrado se mantiene dentro de un rango numérico más o menos reducido (entre 0.50 y 0.66), este es mucho mayor en el resto de canales, pues en el no infiltrado varía entre 0.45 y 0.79, en B3 entre 0.48 y 0.78 y en B4 entre 0.46 y 0.93. Algo similar se observa al analizar UFSM y DI, mientras que en el resto de parámetros sus valores se encuentran dentro de un rango mucho menos amplio. Así pues, los límites del canal con el rango más amplio son 0.10 y 0.27 en MDF, 0.17 y 0.30 en SampEn y 0.03 y 0.07 en SpEn. Aun así, cabe señalar que en estos parámetros la tendencia del CV* tampoco es monótona en ninguno de los canales de señal a lo largo de las semanas. También es interesante mencionar que el CV* se encuentra por lo general por encima de 0.50 en el RMS y supera la unidad en UFSM y en DI, mientras que en el resto de parámetros su valor se sitúa por

debajo de 0.30. Es decir, la dispersión de *MDF*, *SampEn* y *SpEn* al considerar las distintas pacientes y semanas del estudio es mucho menor que la de *RMS*, *UFSM* y *DI*.

Tabla 9. Ratio entre el rango intercuartílico y la mediana (CV*) de cada parámetro computado a partir del sEMG registrado en cada paciente durante la contracción de la MSP en cada semana del estudio y cada canal de señal bipolar.

CANAL	SEMANA	<i>RMS</i>	<i>UFSM</i>	<i>MDF</i>	<i>DI</i>	<i>SampEn</i>	<i>SpEn</i>
Infiltrado	0a	0.51	1.10	0.15	0.71	0.20	0.03
	0d	0.61	1.05	0.21	1.06	0.23	0.07
	8	0.60	0.99	0.15	0.52	0.14	0.03
	12	0.66	1.21	0.18	0.64	0.17	0.04
	24	0.56	1.33	0.15	0.63	0.19	0.04
No infiltrado	0a	0.45	0.91	0.24	0.97	0.28	0.04
	0d	0.79	1.43	0.24	0.88	0.21	0.06
	8	0.51	0.92	0.15	0.67	0.17	0.04
	12	0.45	0.83	0.14	0.63	0.20	0.03
	24	0.65	1.05	0.25	0.85	0.25	0.06
B3	0a	0.78	1.79	0.16	1.14	0.18	0.04
	0d	0.73	1.51	0.26	0.96	0.21	0.04
	8	0.88	1.84	0.21	0.75	0.15	0.03
	12	0.48	1.18	0.22	0.69	0.17	0.04
	24	0.59	1.34	0.26	0.82	0.21	0.04
B4	0a	0.46	0.82	0.15	0.48	0.15	0.03
	0d	0.55	1.41	0.22	0.71	0.16	0.04
	8	0.50	1.03	0.16	0.59	0.18	0.03
	12	0.64	1.36	0.27	1.07	0.16	0.04
	24	0.80	1.73	0.16	0.43	0.08	0.02

4.2.2. Evaluación de la actividad basal de la MSP

En esta sección se muestran los resultados obtenidos al estudiar la actividad basal de la MSP. La Figura 25 muestra que, aunque aparentemente se produce una disminución de *RMS* con respecto a la sesión inicial a lo largo del seguimiento, esta solo es significativa en algunas semanas y canales puntuales: en la semana 8 en el caso del canal infiltrado y en la semana 24 en el caso del canal no infiltrado y de B4. En cuanto a su valor mínimo, este se da en la semana 24 en el infiltrado ($RMS = 1.13 [0.92]$ mV), en el no infiltrado ($RMS = 1.13 [1.05]$ mV) y en B3 ($RMS = 1.37 [1.51]$ mV) y en la semana 12 en B4 ($RMS = 1.33 [0.84]$ mV). Además, no se obtienen diferencias significativas entre el *RMS* de la señal de los canales verticales ni entre la de los horizontales al compararlas en ninguna de las semanas del estudio.

Respecto a *UFSM*, como se puede observar en la Figura 26, también disminuye progresivamente en todos los canales, incluso de forma más monótona que el *RMS* de basal. Sin embargo, a diferencia de cómo sucede en los tramos de actividad contráctil, la diferencia no es significativa en los segmentos del sEMG correspondientes a la relajación del músculo. Además, tampoco se registra ninguna diferencia significativa al comparar el valor de dicho parámetro en el canal infiltrado vs. no infiltrado ni en B3 vs. B4.

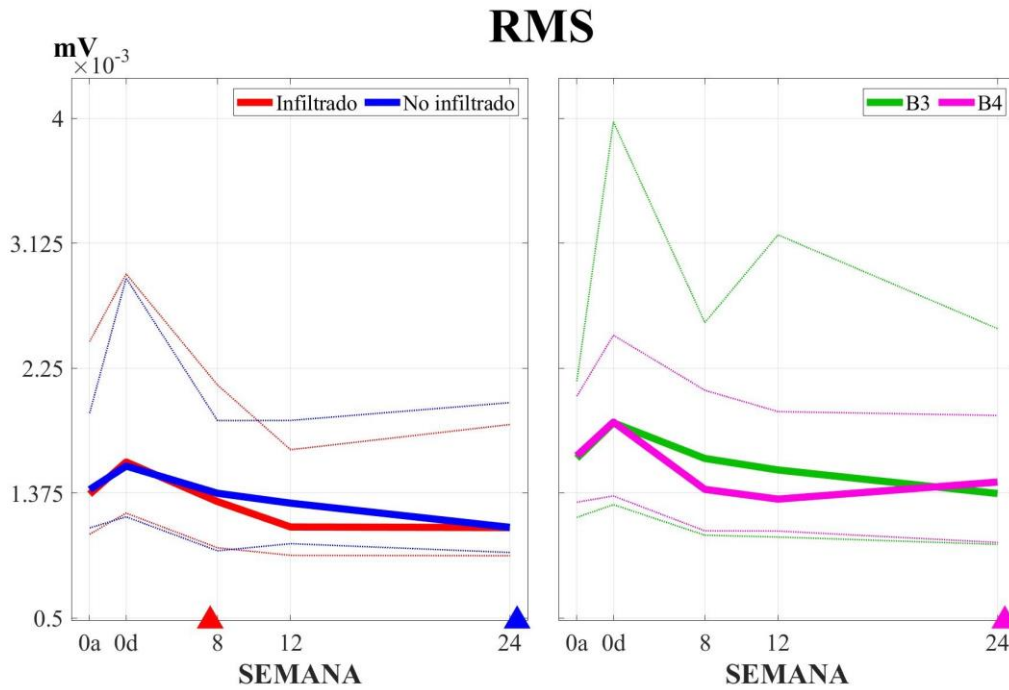


Figura 25. Evolución de *RMS* del sEMG durante la relajación de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05.

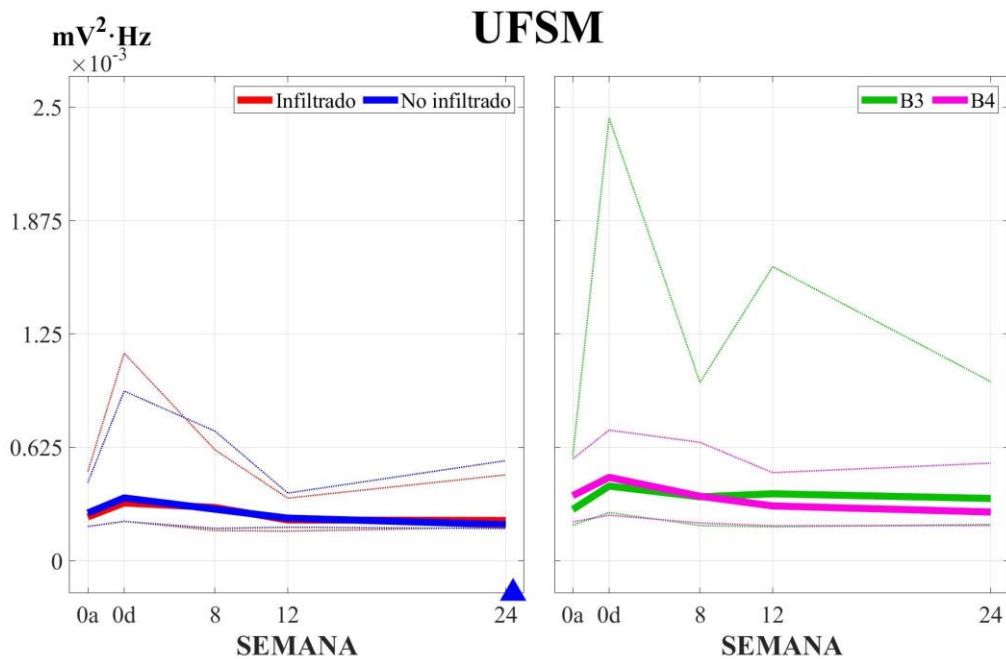


Figura 26. Evolución de *UFSM* del sEMG durante la relajación de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05.

En cuanto a *MDF*, la Figura 27 parece mostrar en los canales bipolares verticales un aumento progresivo de su valor conforme transcurren las semanas, el cual termina siendo significativo en la semana 24. En el caso de los canales horizontales, se puede ver que en B3 el valor del parámetro no varía de forma significativa en ninguna de las semanas con respecto a la 0a. En B4, en cambio, se observa que el valor de *MDF* es significativamente superior en todas las semanas del seguimiento, aunque no sigue una tendencia monótona creciente tan clara como la observada en los dos canales verticales. Además, en este caso sí que se observan diferencias significativas entre los dos canales bipolares horizontales en la semana 12, mientras que en los demás vuelven a no apreciarse grandes variaciones entre el contenido frecuencial de uno y de otro.

Respecto a *DI*, si bien en estado de reposo también se observa una disminución de su valor tras la infiltración de la toxina (Figura 28), esta no se encuentra tan extendida a todos los canales como sucedía en el caso de las contracciones, sino que únicamente se produce de forma significativa en B4 en las semanas 8 y 24.

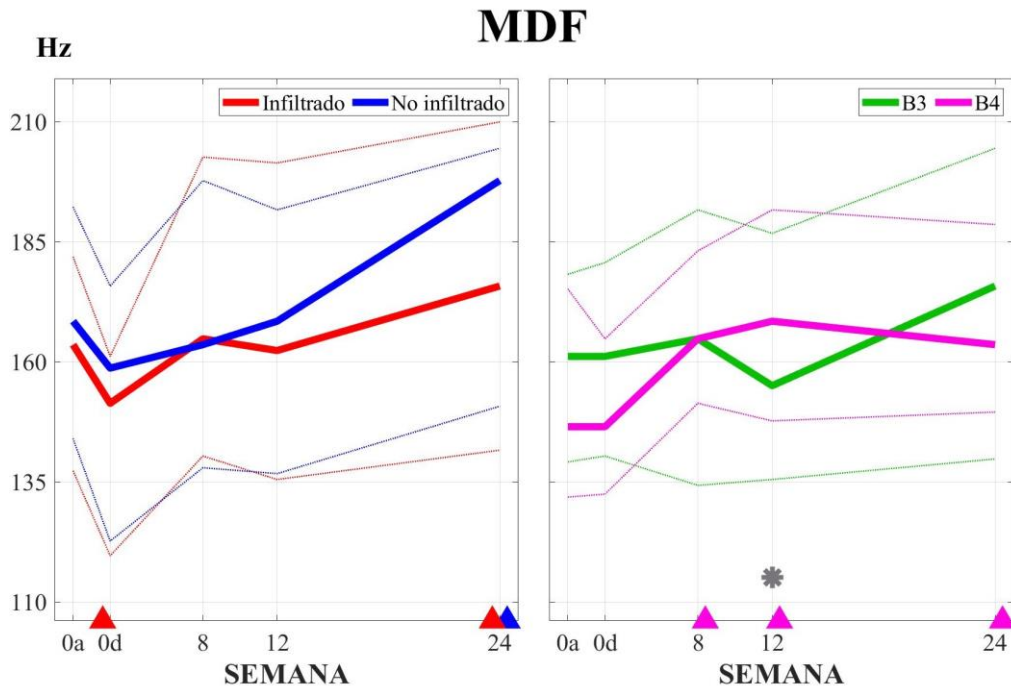


Figura 27. Evolución de *MDF* del sEMG durante la relajación de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05.

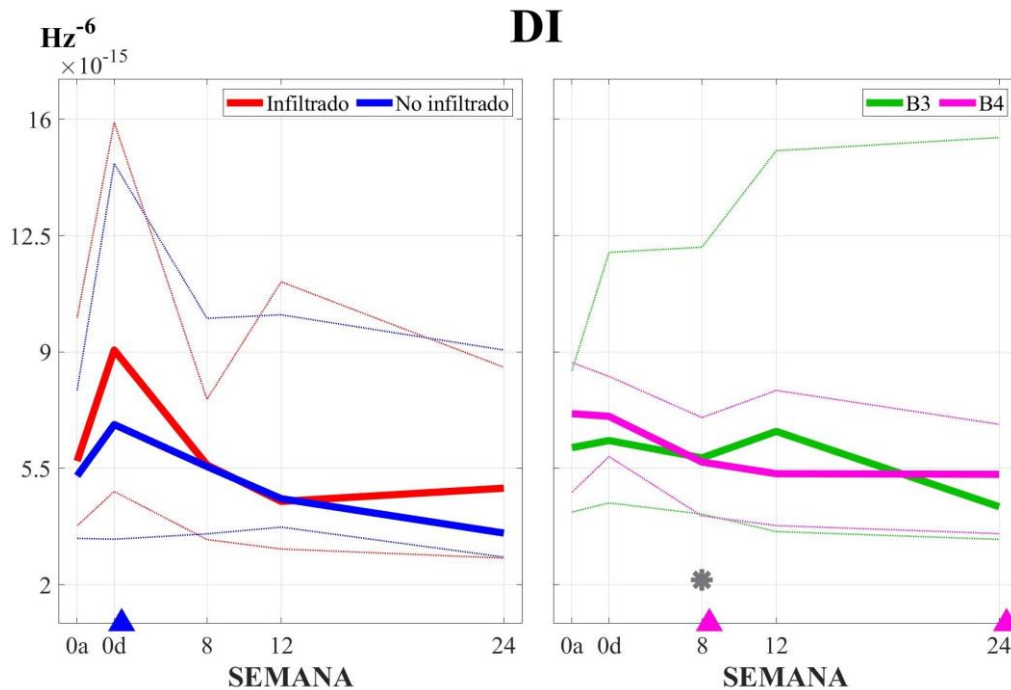


Figura 28. Evolución de *DI* del sEMG durante la relajación de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05.

Algo parecido se observa en el caso de *SampEn* y de *SpEn*. En general se registra un incremento progresivo del valor de ambos parámetros (Figuras 29-30), aunque este no se encuentra tan extendido a todas las semanas y canales como se observaba al analizar la actividad contráctil de la MSP. Las diferencias con la situación pretratamiento llegan a ser estadísticamente significativas fundamentalmente en la semana 24 para *SpEn*, donde los valores son máximos e iguales en todos los canales ($SpEn_{infiltrado} = 0.89 [0.05]$, $SpEn_{no\ infiltrado} = 0.89 [0.05]$, $SpEn_{B3} = 0.89 [0.06]$, $SpEn_{B4} = 0.89 [0.03]$). Además, cabe señalar que no se han obtenido diferencias significativas entre la entropía de cada pareja de canales horizontales y verticales en ninguna de las semanas del estudio.

SampEn

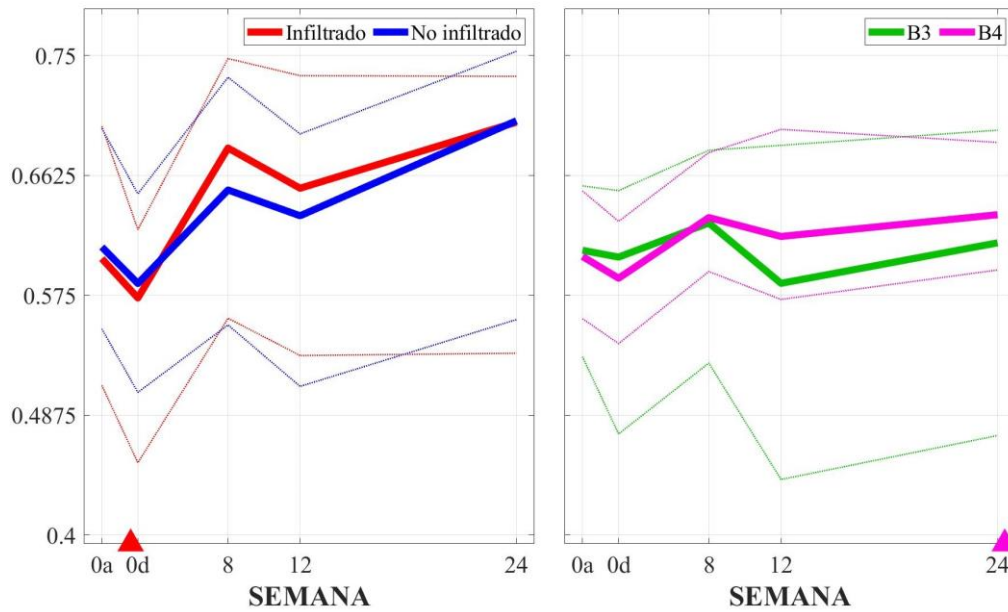


Figura 29. Evolución de *SampEn* del sEMG durante la relajación de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05 .

SpEn

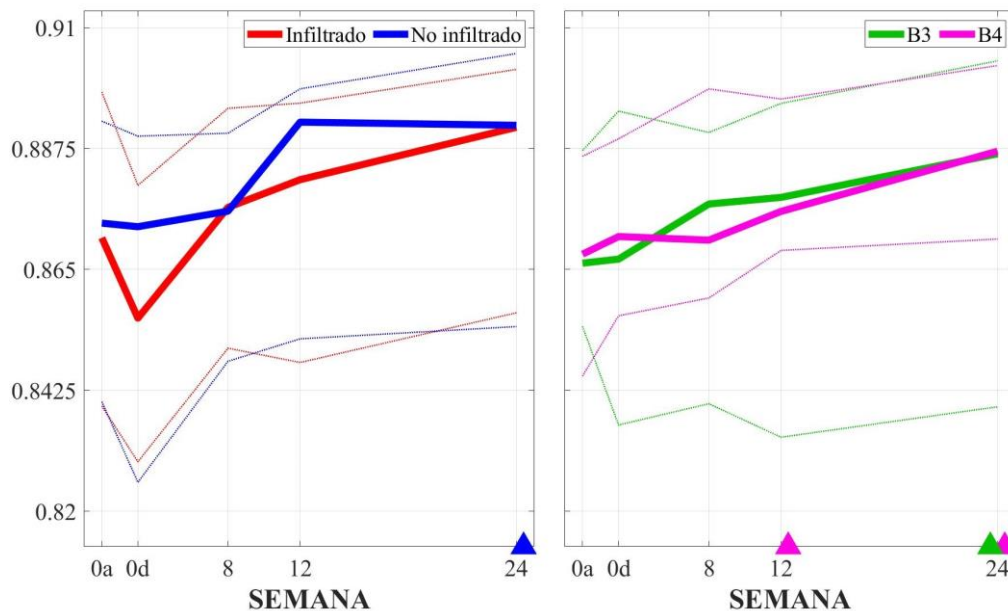


Figura 30. Evolución de *SpEn* del sEMG durante la relajación de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05 .

Tabla 10. Mediana (rango intercuartílico) de los parámetros computados a partir del sEMG registrado durante la relajación de la MSP, para cada canal de señal bipolar y para cada semana del estudio (0a y 0d se corresponden con los registros antes y después de la infiltración).

CANAL	SEMANA	<i>RMS</i> [10 ⁻³ mV]	<i>UFSM</i> [10 ⁻⁴ mV ² ·Hz]	<i>MDF</i> [Hz]	<i>DI</i> [10 ⁻¹⁵ Hz ⁻⁶]	<i>SampEn</i>	<i>SpEn</i>
Infiltrado	0a	1.37 (1.35)	2.41 (3.02)	163.57 (44.56)	5.72 (6.25)	0.60 (0.19)	0.87 (0.06)
	0d	1.59 (1.67)	3.19 (9.27)	151.37 (41.50)	9.06 (11.10)	0.57 (0.17)	0.86 (0.05)
	8	1.32 (1.14)	2.93 (4.44)	164.79 (62.26)	5.60 (4.22)	0.68 (0.19)	0.88 (0.04)
	12	1.14 (0.74)	2.25 (1.82)	162.35 (65.92)	4.50 (8.04)	0.65 (0.20)	0.88 (0.05)
	24	1.13 (0.92)	2.22 (2.88)	175.78 (68.36)	4.90 (5.74)	0.70 (0.20)	0.89 (0.05)
No infiltrado	0a	1.40 (0.80)	2.63 (2.42)	168.46 (48.22)	5.27 (4.45)	0.61 (0.15)	0.87 (0.05)
	0d	1.56 (1.67)	3.46 (7.19)	158.69 (53.10)	6.82 (11.30)	0.58 (0.14)	0.87 (0.06)
	8	1.37 (0.91)	2.84 (5.36)	163.57 (59.81)	5.55 (6.48)	0.65 (0.18)	0.88 (0.04)
	12	1.30 (0.86)	2.35 (1.88)	168.46 (54.93)	4.58 (6.39)	0.63 (0.18)	0.89 (0.05)
	24	1.13 (1.05)	1.99 (3.74)	197.75 (53.71)	3.55 (6.23)	0.70 (0.20)	0.89 (0.05)
B3	0a	1.62 (0.95)	2.82 (3.80)	161.13 (39.06)	6.12 (4.25)	0.61 (0.12)	0.87 (0.03)
	0d	1.87 (2.68)	4.12 (21.80)	161.13 (40.28)	6.33 (7.54)	0.60 (0.18)	0.87 (0.06)
	8	1.62 (1.49)	3.52 (7.88)	164.79 (57.37)	5.81 (8.03)	0.63 (0.16)	0.88 (0.05)
	12	1.54 (2.12)	3.69 (14.30)	155.03 (51.27)	6.61 (11.50)	0.58 (0.24)	0.88 (0.06)
	24	1.37 (1.51)	3.43 (7.87)	175.78 (64.70)	4.34 (12.10)	0.61 (0.22)	0.89 (0.06)
B4	0a	1.64 (0.74)	3.59 (3.47)	146.48 (43.33)	7.14 (3.90)	0.60 (0.09)	0.87 (0.04)
	0d	1.87 (1.13)	4.60 (4.69)	146.48 (32.35)	7.06 (2.41)	0.59 (0.09)	0.87 (0.03)
	8	1.40 (0.99)	3.55 (4.44)	164.79 (31.74)	5.69 (2.96)	0.63 (0.09)	0.87 (0.04)
	12	1.33 (0.84)	3.02 (2.93)	168.46 (43.95)	5.33 (4.07)	0.62 (0.12)	0.88 (0.03)
	24	1.45 (0.89)	2.68 (3.44)	163.57 (39.06)	5.32 (3.29)	0.63 (0.09)	0.89 (0.03)

Tabla 11. P-valores de las pruebas estadísticas realizadas para estudiar la actividad basal de la MSP. Celdas sombreadas si $p < 0.05$. Test 1: gris claro si la mediana del parámetro es mayor tras el tratamiento, y gris oscuro si menor. Test 2: gris claro la mediana el parámetro es mayor en el canal infiltrado que en el no infiltrado o en el canal B4 que en B3 y gris oscuro si es menor.

	CANAL	SEMANA	<i>RMS</i>	<i>UFSM</i>	<i>MDF</i>	<i>DI</i>	<i>SampEn</i>	<i>SpEn</i>
TEST 1	Infiltrado	0a vs. 0d	0.69	0.26	0.03	0.22	0.04	0.13
		0a vs. 8	0.05	0.14	0.08	0.09	0.15	0.24
		0a vs. 12	0.38	0.81	0.35	0.93	0.65	0.56
		0a vs. 24	0.09	0.26	0.02	0.18	0.34	0.09
	No infiltrado	0a vs. 0d	0.27	0.08	0.05	0.04	0.07	0.88
		0a vs. 8	0.58	0.63	0.69	0.61	0.67	0.36
		0a vs. 12	0.63	0.36	0.73	0.95	0.98	0.13
		0a vs. 24	0.03	0.04	0.05	0.39	0.13	0.03
	B3	0a vs. 0d	0.48	0.20	0.68	0.45	0.35	0.98
		0a vs. 8	0.18	0.83	0.27	0.38	0.63	0.21
		0a vs. 12	0.72	0.61	0.78	0.35	0.61	0.67
		0a vs. 24	0.14	0.78	0.06	0.47	0.88	0.01
	B4	0a vs. 0d	0.72	0.78	0.93	0.88	0.14	0.25
		0a vs. 8	0.06	0.32	0.03	0.03	0.18	0.20
		0a vs. 12	0.05	0.18	0.05	0.08	0.33	0.03
		0a vs. 24	0.03	0.24	0.03	<0.01	0.02	<0.01
TEST 2	Infiltrado vs. No infiltrado	0a	0.98	0.86	0.37	0.16	0.41	0.98
		0d	0.47	0.21	0.15	0.47	0.48	0.16
		8	0.42	0.41	0.16	0.13	0.33	0.23
		12	0.10	0.22	0.95	0.86	0.67	0.44
		24	0.38	0.50	0.63	0.86	0.95	0.95
	B4 vs. B3	0a	0.83	0.50	0.27	0.81	0.61	0.48
		0d	0.20	0.11	0.50	0.36	0.43	0.18
		8	0.18	0.48	0.32	0.02	0.23	0.20
		12	0.12	0.09	0.04	0.06	0.08	0.18
		24	0.29	0.15	0.95	0.13	0.06	0.10

Respecto a CV*, al analizar la Tabla 12 se vuelve a apreciar lo mencionado anteriormente en el caso de la actividad mioeléctrica de la MSP durante las contracciones. Por un lado, tanto en *RMS* como en *UFSM* y *DI* el rango intercuartílico es muy amplio en comparación con la mediana. Así pues, en el primero y en el último de ellos su valor es generalmente mayor que 0.5 y llega a superar la unidad, situándose incluso por encima de 5 en el caso de *UFSM*. En cambio, en el resto de parámetros el CV* es mucho menor, siendo su valor en la mayoría de casos inferior a 0.4. Cabe destacar además que el ratio en *SpEn* no llega a superar las 0.07 unidades.

Por otro lado, el rango de valores que el CV* alcanza para un mismo canal de señal también es mucho mayor en *RMS*, *UFSM* y *DI* que en las otras medidas computadas a partir del sEMG. Así pues, si se comparan todos los canales, los límites que más distancia guardan entre sí dentro de un mismo canal son 0.59 y 1.44 en *RMS*, 1.35 y 5.29 en *UFSM* y 0.69 y 2.78 en *DI*, mientras que en el resto de parámetros los límites más extremos que se observan son 0.21 y 0.42 en *SampEn*. Además, en este caso prácticamente tampoco es posible detectar una tendencia monótona en CV* según transcurren las semanas del estudio en ningún canal de señal.

Tabla 12. Ratio entre el rango intercuartílico y la mediana (CV*) de cada parámetro computado a partir del sEMG registrado en cada paciente durante la relajación de la MSP en cada semana del estudio y cada canal de señal bipolar.

CANAL	SEMANA	<i>RMS</i>	<i>UFSM</i>	<i>MDF</i>	<i>DI</i>	<i>SampEn</i>	<i>SpEn</i>
Infiltrado	0a	0.99	1.25	0.27	1.09	0.31	0.07
	0d	1.05	2.91	0.27	1.23	0.30	0.06
	8	0.87	1.52	0.38	0.75	0.28	0.05
	12	0.65	0.81	0.41	1.79	0.31	0.05
	24	0.81	1.30	0.39	1.17	0.29	0.05
No infiltrado	0a	0.57	0.92	0.29	0.84	0.24	0.06
	0d	1.07	2.08	0.33	1.66	0.25	0.07
	8	0.66	1.89	0.37	1.17	0.28	0.05
	12	0.66	0.80	0.33	1.39	0.29	0.05
	24	0.92	1.88	0.27	1.75	0.28	0.06
B3	0a	0.59	1.35	0.24	0.69	0.21	0.04
	0d	1.44	5.29	0.25	1.19	0.29	0.07
	8	0.92	2.24	0.35	1.38	0.25	0.06
	12	1.38	3.89	0.33	1.73	0.42	0.07
	24	1.10	2.29	0.37	2.78	0.36	0.07
B4	0a	0.45	0.97	0.30	0.55	0.15	0.05
	0d	0.60	1.02	0.22	0.34	0.15	0.04
	8	0.70	1.25	0.19	0.52	0.14	0.04
	12	0.63	0.97	0.26	0.76	0.20	0.03
	24	0.61	1.28	0.24	0.62	0.15	0.04

4.2.3. Evaluación de la relación entre la actividad contráctil y la actividad basal de la MSP

En los dos apartados anteriores se mostraron los resultados de los parámetros del sEMG en los dos estados de actividad del MSP estudiados: contracción y reposo. En este se valora específicamente la relación de los parámetros en estas dos situaciones, primero mediante una comparativa directa de los valores de los parámetros entre esos dos estados, y posteriormente mostrando los resultados del ratio de los parámetros en contracción/basal, su evolución en función de la semana del tratamiento y comparativa entre canales.

En la Tabla 13 aparece reflejado el p-valor obtenido al comparar la mediana que cada parámetro alcanza en el sEMG durante la contracción y la relajación de la MSP en cada semana del estudio y canal registrado. En ella aparecen destacados con un color gris oscuro aquellos casos en los que el parámetro tiene un valor mayor en las contracciones y con gris claro aquellos otros en los que es superior durante el reposo. A excepción del canal B3 y de algunos casos de B4, en cada medida se puede observar una clara relación de superioridad o inferioridad entre ambos estados de actividad muscular. Así pues, los parámetros *RMS*, *UFSM* y *DI* alcanzan un valor mayor durante el esfuerzo muscular que en la relajación, mientras que en *MDF*, *SampEn* y *SpEn* la relación entre ambos estados es la contraria.

Tabla 13. P-valores obtenidos al comparar la distribución de cada parámetro computado en estado de contracción y de relajación muscular en cada canal y semana del estudio. Las celdas en color gris oscuro y claro denotan un valor superior e inferior, respectivamente del parámetro en estado de esfuerzo muscular en comparación con el reposo.

CANAL	SEMANA	<i>RMS</i>	<i>UFSM</i>	<i>MDF</i>	<i>DI</i>	<i>SampEn</i>	<i>SpEn</i>
Infiltrado	0a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	0d	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	0.01
	8	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01
	12	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01
	24	<0.01	<0.01	<0.01	0.00	<0.01	<0.01
No infiltrado	0a	<0.01	<0.01	<0.01	0.00	<0.01	<0.01
	0d	<0.01	<0.01	0.03	0.00	<0.01	<0.01
	8	<0.01	<0.01	<0.01	0.00	<0.01	0.01
	12	<0.01	<0.01	<0.01	0.00	<0.01	<0.01
	24	<0.01	<0.01	<0.01	0.00	<0.01	<0.01
B3	0a	<0.01	<0.01	0.31	0.03	<0.01	0.54
	0d	<0.01	<0.01	0.17	0.08	<0.01	0.32
	8	<0.01	<0.01	0.23	0.24	<0.01	0.46
	12	<0.01	<0.01	0.09	0.33	0.04	0.15
	24	<0.01	<0.01	0.27	0.23	<0.01	0.07
B4	0a	<0.01	<0.01	0.32	0.01	<0.01	0.69
	0d	<0.01	<0.01	0.22	<0.01	<0.01	0.04
	8	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.09
	12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01
	24	<0.01	<0.01	0.04	0.01	<0.01	0.01

A continuación se presentan los resultados obtenidos al calcular el ratio de cada parámetro durante la actividad contráctil y la basal de la MSP. En primer lugar, en la Figura 31 se observa que el cociente en el caso de *RMS* no varía de forma significativa tras la semana 0, exceptuando la semana 12 en el caso del canal infiltrado. En cambio, sí que se detecta que el ratio es notablemente mayor en B4 que en B3 tanto al inicio del estudio como cuando este avanza.

Respecto a *UFSM*, el ratio muestra en general una tendencia decreciente tras el tratamiento, siendo esta reducción significativa tanto en el canal infiltrado como en el no infiltrado en prácticamente todos los registros (Figura 32). Además, al igual que ocurría para *RMS*, este ratio es superior en B4 que en B3 para las semanas 8, 12 y 24.

RMS

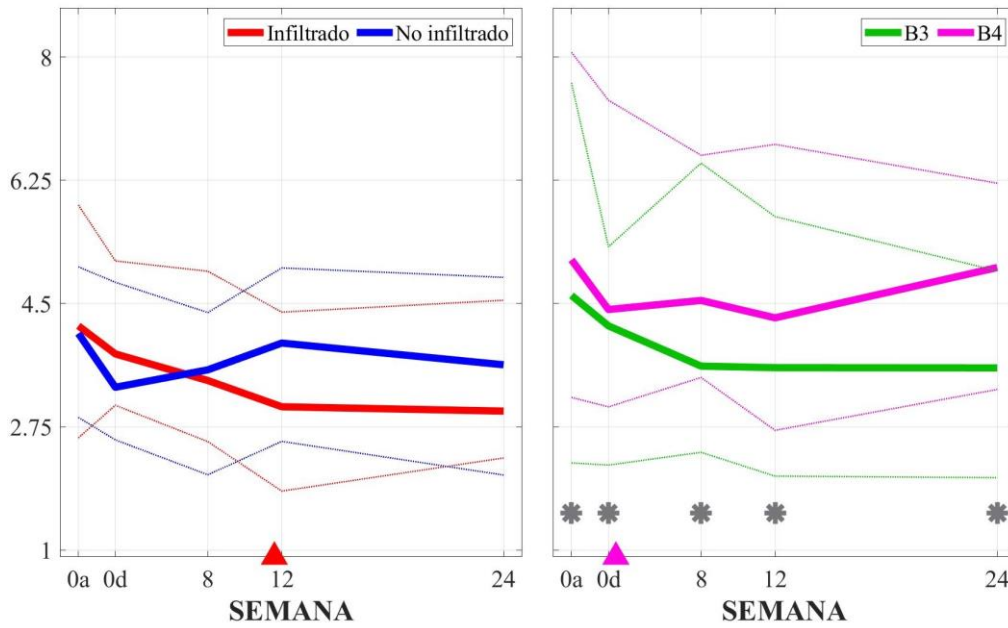


Figura 31. Evolución del ratio de *RMS* del sEMG durante la contracción y la relajación de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05.

UFSM

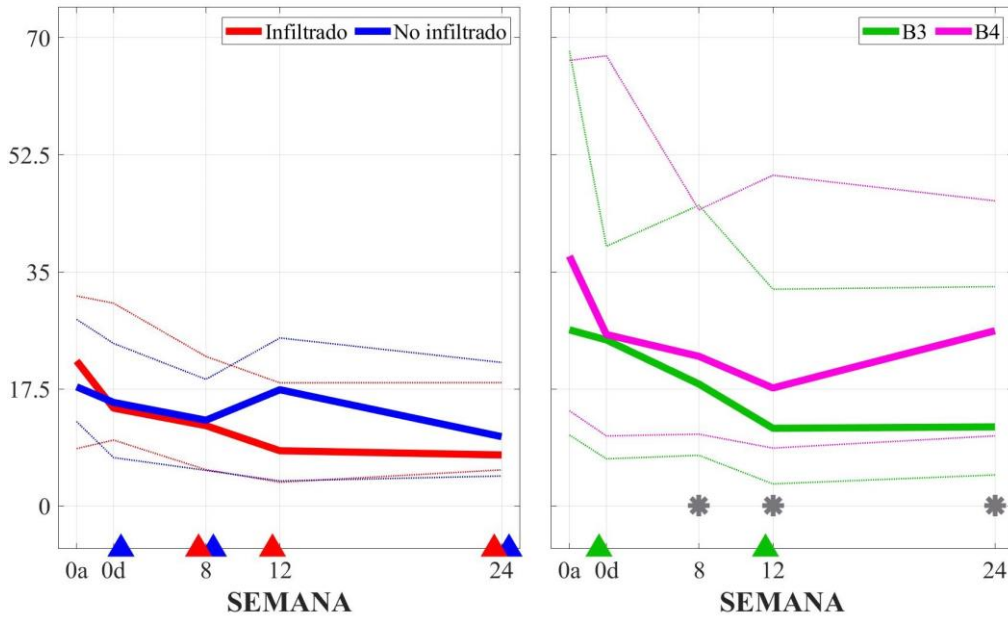


Figura 32. Evolución del ratio de *UFSM* del sEMG durante la contracción y la relajación de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05.

En el caso de *MDF* y *DI* se puede ver en las Figuras 33-34 que el ratio evoluciona de forma irregular sin tendencias monótonas crecientes o decrecientes. Los cambios además no son significativos con respecto a la semana 0a, a excepción de la semana 0d para los dos canales verticales. En cuanto a la comparación entre parejas de canales, únicamente el valor del cociente en *MDF* es significativamente superior en B3 que en B4 e inferior en *DI* en la semana 8 del ensayo.

MDF

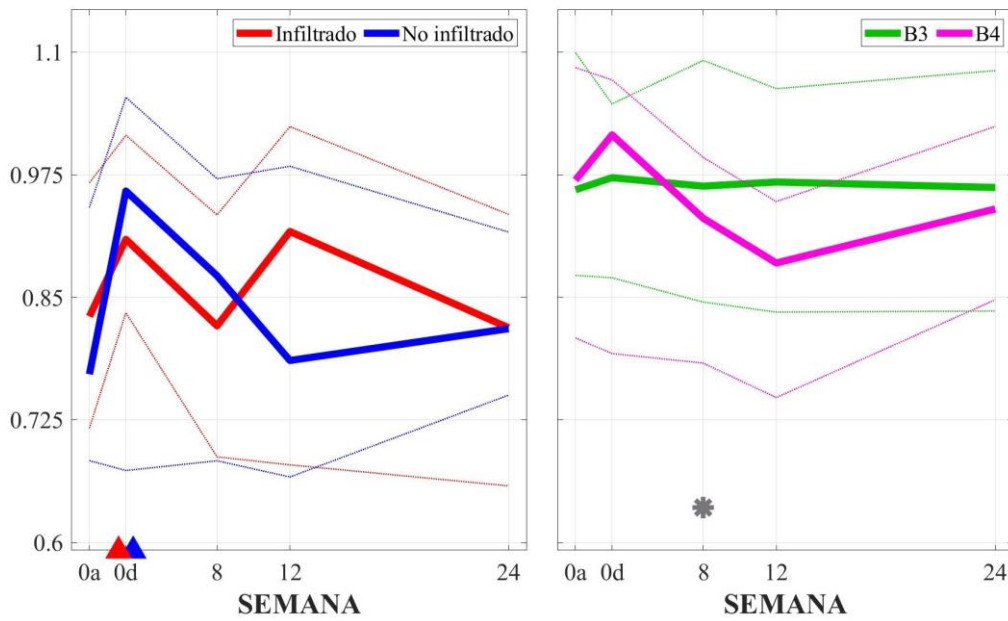


Figura 33. Evolución del ratio de *MDF* del sEMG durante la contracción y la relajación de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05.

DI

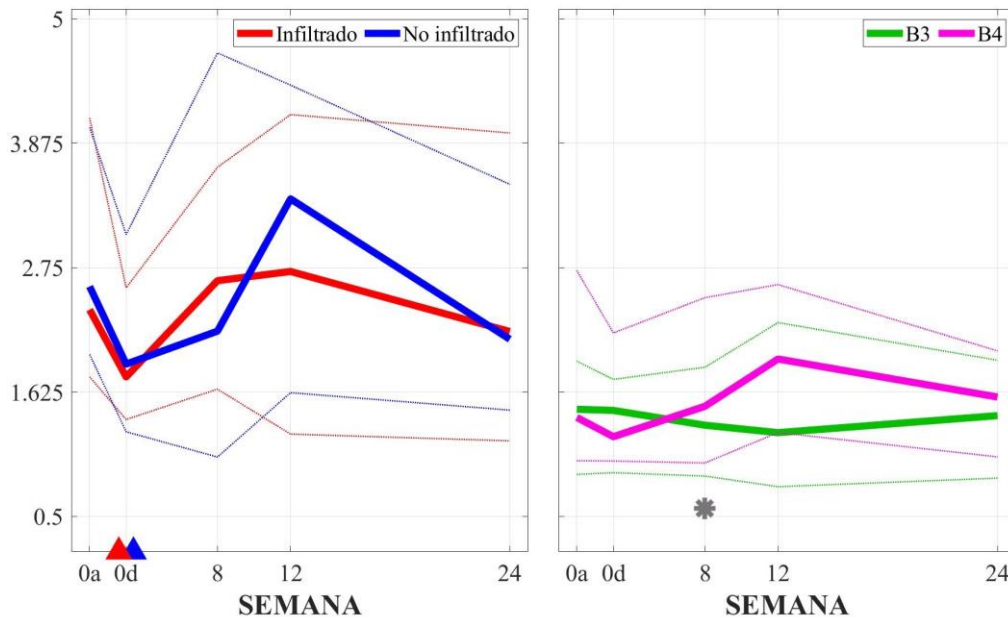


Figura 34. Evolución del ratio de *DI* del sEMG durante la contracción y la relajación de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05.

En cuanto al ratio entre la entropía de la señal en contracciones y en reposo, en las Figuras 35-36 tampoco se observa una tendencia clara conforme pasan las semanas, si acaso un cierto descenso pero sin diferencias significativas (exceptuando la semana 0d para *SampEn*). Además, en el caso de *SampEn*, su valor es significativamente superior en B3 que en B4 en todas las semanas del estudio.

SampEn

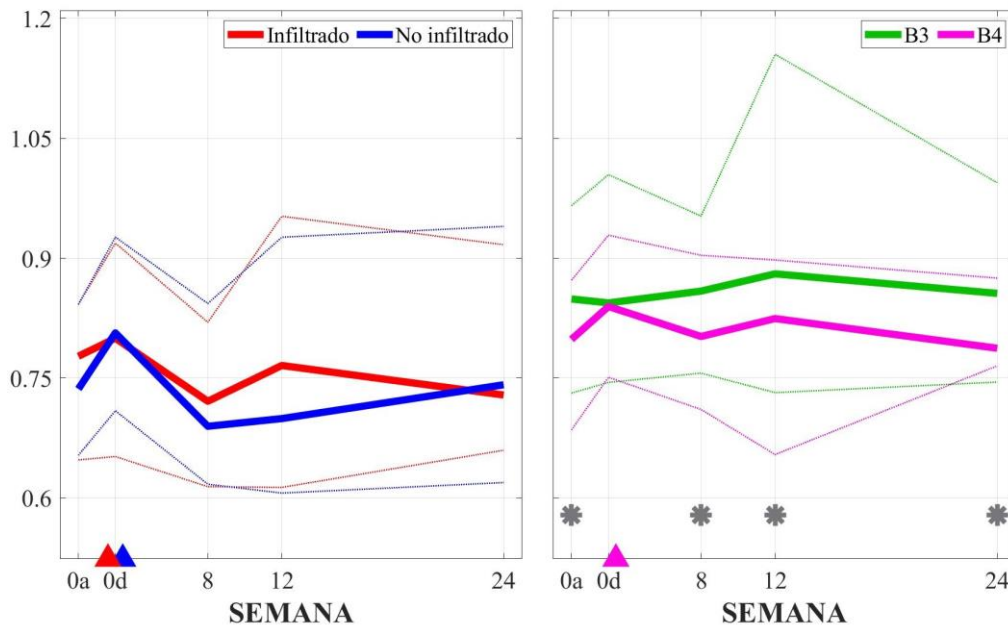


Figura 35. Evolución del ratio de *SampEn* del sEMG durante la contracción y la relajación de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05.

SpEn

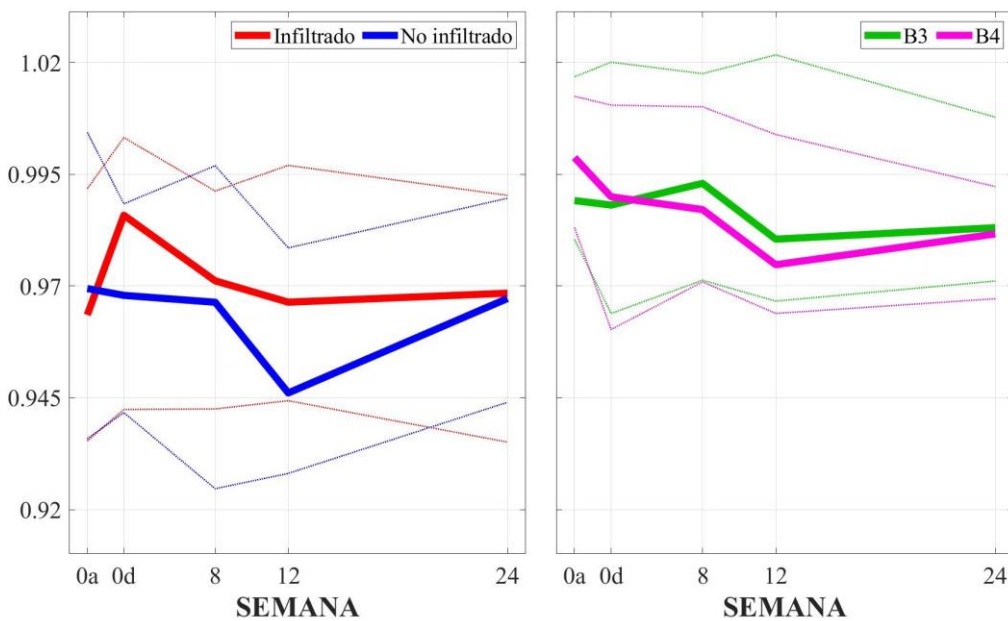


Figura 36. Evolución del ratio de *SpEn* del sEMG durante la contracción y la relajación de la MSP a lo largo del ensayo clínico (la semana 0a y 0d corresponden a los registros antes y después de la infiltración respectivamente). Se muestra la mediana (línea gruesa), el percentil 25 (línea fina inferior) y el percentil 75 (línea fina superior) del parámetro para los canales bipolares verticales (izquierda) y horizontales (derecha). Triángulo: p-valor (Test 1) <0.05 Asterisco: p-valor (Test 2) <0.05.

Tabla 14. Mediana (rango intercuartílico) del ratio del valor de los parámetros computados a partir del sEMG registrado durante la contracción y la relajación de la MSP, para cada canal de señal bipolar y para cada semana del estudio (0a y 0d se corresponden con los registros antes y después de la infiltración).

CANAL	SEMANA	RMS	UFSM	MDF	DI	SampEn	SpEn
Infiltrado	0a	4.18 (3.31)	21.68 (22.82)	0.83 (0.25)	2.37 (2.34)	0.78 (0.19)	0.96 (0.06)
	0d	3.78 (2.05)	14.62 (20.46)	0.91 (0.18)	1.76 (1.19)	0.80 (0.27)	0.99 (0.06)
	8	3.41 (2.42)	12.01 (16.93)	0.82 (0.25)	2.63 (2.01)	0.72 (0.21)	0.97 (0.05)
	12	3.03 (2.54)	8.25 (14.85)	0.92 (0.35)	2.71 (2.89)	0.77 (0.34)	0.97 (0.05)
	24	2.97 (2.24)	7.62 (13.05)	0.82 (0.28)	2.17 (2.79)	0.73 (0.26)	0.97 (0.06)
No infiltrado	0a	4.08 (2.14)	17.81 (15.28)	0.77 (0.26)	2.58 (2.05)	0.74 (0.19)	0.97 (0.07)
	0d	3.31 (2.24)	15.48 (17.07)	0.96 (0.38)	1.88 (1.78)	0.81 (0.22)	0.97 (0.05)
	8	3.56 (2.30)	12.82 (13.61)	0.87 (0.29)	2.17 (3.66)	0.69 (0.23)	0.97 (0.07)
	12	3.94 (2.46)	17.38 (21.38)	0.79 (0.32)	3.37 (2.78)	0.70 (0.32)	0.95 (0.05)
	24	3.63 (2.81)	10.36 (16.97)	0.82 (0.17)	2.10 (2.04)	0.74 (0.32)	0.97 (0.05)
B3	0a	4.61 (5.40)	26.33 (57.45)	0.96 (0.23)	1.47 (1.02)	0.85 (0.23)	0.99 (0.04)
	0d	4.18 (3.10)	24.83 (31.79)	0.97 (0.18)	1.46 (0.84)	0.84 (0.26)	0.99 (0.06)
	8	3.61 (4.10)	18.23 (37.37)	0.96 (0.25)	1.32 (0.98)	0.86 (0.20)	0.99 (0.05)
	12	3.59 (3.68)	11.62 (29.10)	0.97 (0.23)	1.26 (1.48)	0.88 (0.42)	0.98 (0.06)
	24	3.59 (2.94)	11.82 (28.15)	0.96 (0.25)	1.41 (1.07)	0.86 (0.25)	0.98 (0.04)
B4	0a	5.12 (4.90)	37.34 (52.39)	0.97 (0.28)	1.39 (1.72)	0.80 (0.19)	1.00 (0.03)
	0d	4.42 (4.35)	25.63 (56.83)	1.02 (0.28)	1.22 (1.16)	0.84 (0.18)	0.99 (0.05)
	8	4.54 (3.15)	22.37 (33.55)	0.93 (0.21)	1.49 (1.50)	0.80 (0.19)	0.99 (0.04)
	12	4.30 (4.06)	17.64 (40.79)	0.88 (0.20)	1.92 (1.34)	0.82 (0.24)	0.97 (0.04)
	24	5.01 (2.93)	26.19 (35.14)	0.94 (0.18)	1.58 (0.96)	0.79 (0.11)	0.98 (0.03)

Tabla 15. P-valores de las pruebas estadísticas realizadas para estudiar la relación entre actividad contráctil y la basal de la MSP. Celdas sombreadas si $p < 0.05$. Test 1: gris claro si la mediana del parámetro es mayor tras el tratamiento, y gris oscuro si menor. Test 2: gris claro la mediana el parámetro es mayor en el canal infiltrado que en el no infiltrado o en el canal B4 que en B3 y gris oscuro si es menor

	CANAL	SEMANA	RMS	UFSM	MDF	DI	SampEn	SpEn
TEST 1	Infiltrado	0a vs. 0d	0.11	0.11	0.03	0.02	0.04	0.30
		0a vs. 8	0.36	0.04	0.83	0.78	0.19	0.45
		0a vs. 12	0.05	0.02	0.35	0.39	0.33	0.27
		0a vs. 24	0.08	0.00	0.55	0.41	0.88	0.83
	No infiltrado	0a vs. 0d	0.07	0.02	0.02	0.02	0.03	0.67
		0a vs. 8	0.27	0.04	0.52	0.47	0.93	0.81
		0a vs. 12	0.25	0.15	0.69	0.86	0.72	0.32
		0a vs. 24	0.17	<0.01	0.57	0.19	0.83	0.91
	B3	0a vs. 0d	0.06	0.01	0.76	0.78	0.14	0.63
		0a vs. 8	0.90	0.43	0.83	0.78	0.63	0.76
		0a vs. 12	0.10	0.03	0.35	0.83	0.45	0.43
		0a vs. 24	0.51	0.08	0.88	0.41	0.51	0.34
	B4	0a vs. 0d	0.05	0.10	1.00	0.54	0.04	0.43
		0a vs. 8	0.90	0.29	0.15	0.78	0.48	0.54
		0a vs. 12	0.16	0.09	0.05	0.30	0.67	0.11
		0a vs. 24	0.86	0.09	0.94	0.81	0.83	0.09
TEST 2	Infiltrado vs. No infiltrado	0a	0.93	0.78	0.11	0.36	0.52	0.88
		0d	0.20	0.07	0.33	0.98	0.86	0.36
		8	0.71	0.75	0.69	0.95	0.73	0.65
		12	0.51	0.75	0.10	0.59	0.98	0.08
		24	0.88	0.72	0.63	0.95	0.69	0.72
	B4 vs. B3	0a	0.03	0.09	0.61	0.32	0.01	0.90
		0d	0.01	0.06	0.90	0.15	0.05	0.14
		8	<0.01	0.02	0.02	0.03	0.02	0.13
		12	0.04	0.04	0.05	0.08	0.01	0.29
		24	<0.01	<0.01	0.35	0.16	0.01	0.22

Respecto al valor de CV*, en la Tabla 16 se vuelve a observar lo mismo que cuando se ha analizado por separado la actividad contráctil y la actividad basal de la MSP: la dispersión del cociente es bastante mayor en los parámetros *RMS*, *UFSM* y *DI* que en el resto, alcanzando un valor mínimo en *SpEn*. Además, por lo general vuelve a no detectarse una tendencia monótona creciente o decreciente con el transcurso del estudio dentro de un mismo canal. Es decir, aparentemente la dispersión del cociente no disminuye ni aumenta conforme transcurren las semanas tras el tratamiento con BoNTA.

Tabla 16. Ratio entre el rango intercuartílico y la mediana (CV*) del cociente de cada parámetro del sEMG durante la contracción y la relajación de la MSP computado en cada paciente, semana del estudio y canal de señal bipolar.

CANAL	SEMANA	RMS	UFSM	MDF	DI	SampEn	SpEn
Infiltrado	0a	0.79	1.05	0.30	0.99	0.25	0.06
	0d	0.54	1.40	0.20	0.68	0.33	0.06
	8	0.71	1.41	0.30	0.76	0.29	0.05
	12	0.84	1.80	0.38	1.06	0.44	0.05
	24	0.75	1.71	0.34	1.28	0.35	0.06
No infiltrado	0a	0.52	0.86	0.33	0.80	0.26	0.07
	0d	0.68	1.10	0.40	0.95	0.27	0.05
	8	0.65	1.06	0.33	1.68	0.33	0.07
	12	0.63	1.23	0.40	0.83	0.46	0.05
	24	0.77	1.64	0.20	0.97	0.43	0.05
B3	0a	1.17	2.18	0.24	0.70	0.28	0.04
	0d	0.74	1.28	0.18	0.58	0.31	0.06
	8	1.14	2.05	0.26	0.74	0.23	0.05
	12	1.03	2.51	0.24	1.18	0.48	0.06
	24	0.82	2.38	0.25	0.76	0.29	0.04
B4	0a	0.96	1.40	0.28	1.23	0.23	0.03
	0d	0.99	2.22	0.27	0.95	0.21	0.05
	8	0.69	1.50	0.23	1.00	0.24	0.04
	12	0.94	2.31	0.23	0.70	0.30	0.04
	24	0.58	1.34	0.19	0.61	0.14	0.03

4.2.4. Resumen de diferencias significativas en los parámetros del sEMG de la MSP

Para concluir, se muestra un resumen de todo lo descrito anteriormente respecto al estudio de la actividad mioeléctrica de la MSP, el cual se encuentra detallado en dos tablas. En la Tabla 17 aparecen anotados aquellos parámetros en cuyo valor se ha detectado un cambio significativo tras la infiltración del BoNTA (Test 1) al analizar los tramos de señal durante la contracción, la relajación y la relación entre ambas actividades. En dicha tabla se puede observar que los cambios en la señal tras la infiltración del BoNTA son significativos en un mayor número de casos cuando el músculo se encuentra contraído que cuando está relajado. Además, durante dicha actividad contráctil se aprecian cambios en las características del sEMG de todos los canales de señal, aunque estos se presentan de forma más extendida en el canal infiltrado y en B4. En relación a la actividad basal del músculo, los cambios en las características de la señal tras el tratamiento prácticamente se limitan a B4 en todas las semanas y al lado no infiltrado en la 24. También cabe señalar respecto al sEMG registrado en la semana 0d que prácticamente solo se observan algunas variaciones de la señal durante el reposo muscular en el canal infiltrado. En cuanto a la relación entre la contracción y la relajación muscular, en la Tabla 17 se puede ver que los cambios son significativos prácticamente solo en el cociente computado en *UFSM*, si no se considera el instante justo después de la infiltración del BoNTA. Además, dicho cambio se produce de forma más generalizada en el canal infiltrado que en el resto de canales.

Por otro lado, en la Tabla 18 figuran aquellos parámetros para los cuales se ha identificado una diferencia significativa entre cada pareja de canales horizontales y verticales en cada semana del estudio. Se puede ver que antes del tratamiento no existen contrastes notables entre las características del sEMG de los dos canales verticales, que son los correspondientes al lado infiltrado y al no infiltrado. Esta situación se mantiene a lo largo del estudio para contracción, basal o su ratio, con la salvedad de que en la semana 12 se detecta una diferencia significativa en los parámetros *RMS* y *UFSM* computados durante la contracción de la MSP. En concreto, ambas medidas son inferiores en el lado infiltrado que en el no infiltrado. En cuanto a la comparación de los dos canales horizontales, se puede comprobar que al comienzo del ensayo hay diferencias significativas en B3 vs. B4 en algunos de los parámetros computados durante el esfuerzo muscular, las cuales van desapareciendo a lo largo de las semanas. Durante el estado basal inicialmente no existen diferencias significativas entre el sEMG de B3 y B4, solo aparecen en algún caso puntual (*DI* en semana 8 y *MDF* en semana 12). Respecto al ratio contracción/basal, en los canales horizontales se tienen diferencias significativas para *RMS*, *UFSM* y *SampEn* casi en todas las semanas del estudio (antes y después del tratamiento).

Tabla 17. Resumen de los resultados obtenidos al estudiar los cambios en la actividad mioeléctrica de la MSP durante la contracción, la relajación y la relación entre ambas. En cada celda aparecen los nombres de aquellos parámetros en los que se ha obtenido un p-valor < 0.05 al realizar el Test 1 (comparativa respecto a estado previo a infiltración), acompañados con la flecha ↑ o ↓ dependiendo de si se ha observado un aumento o una reducción del parámetro, respectivamente.

SEMANA	CONTRACCIÓN				BASAL				CONTRACCION/BASAL			
	Infilt.	No infilt.	B3 (sup.)	B4 (inf.)	Infilt.	No infilt.	B3 (sup.)	B4 (inf.)	Infilt.	No infilt.	B3 (sup.)	B4 (inf.)
0d					MDF ↑ SampEn ↓	DI ↑			MDF ↑ DI ↓ SampEn ↑	UFSM ↓ MDF ↑ DI ↓ SampEn ↑	UFSM ↓	RMS ↓ SampEn ↑
8	RMS ↓ UFSM ↓ MDF ↑ DI ↓ SampEn ↑ SpEn ↑	RMS ↓ UFSM ↓ DI ↓	RMS ↓ UFSM ↓ MDF ↑	RMS ↓ UFSM ↓ MDF ↑ DI ↓ SampEn ↑	RMS ↓			MDF ↑ DI ↓	UFSM ↓	UFSM ↓		
12	RMS ↓ UFSM ↓ SampEn ↑ SpEn ↑	UFSM ↓	RMS ↓ UFSM ↓	RMS ↓ UFSM ↓				MDF ↑ SpEn ↑	RMS ↓ UFSM ↓		UFSM ↓	
24	RMS ↓ UFSM ↓ MDF DI ↓ SampEn ↑ SpEn ↑	RMS ↓ UFSM ↓ MDF DI ↓ SampEn ↑ SpEn ↑	RMS ↓ UFSM ↓ DI ↓ SpEn ↑	RMS ↓ UFSM ↓ MDF DI ↓ SampEn ↑ SpEn ↑	MDF ↑	RMS ↓ UFSM ↓ MDF ↑ SpEn ↑	SpEn ↑	RMS ↓ MDF ↑ DI ↓ SampEn ↑ SpEn ↑	UFSM ↓	UFSM ↓		

Tabla 18. Resumen de los resultados obtenidos al comparar la actividad mioeléctrica de los dos lados verticales (infiltrado vs. no infiltrado) y de los dos lados horizontales (B3 vs. B4) de la MSP durante la contracción, la relajación y la relación entre ambas. En cada celda aparecen los nombres de aquellos parámetros en los que se ha obtenido un p-valor<0.05 al realizar el Test 2 y en paréntesis la relación de inferioridad o superioridad del parámetro en los dos canales evaluados.

SEMANA	CONTRACCIÓN		BASAL		CONTRACCION/BASAL	
	Infiltrado (I) vs. No infiltrado (NI)	Superior (B3) vs. Inferior (B4)	Infiltrado (I) vs. No infiltrado (NI)	Superior (B3) vs. Inferior (B4)	Infiltrado (I) vs. No infiltrado (NI)	Superior (B3) vs. Inferior (B4)
0a		<i>MDF</i> (B3>B4) <i>SampEn</i> (B3>B4)				<i>RMS</i> (B3<B4) <i>SampEn</i> (B3>B4)
0d						<i>RMS</i> (B3<B4)
8		<i>MDF</i> (B3>B4)		<i>DI</i> (B3>B4)		<i>RMS</i> (B3<B4) <i>UFSM</i> (B3<B4) <i>MDF</i> (B3>B4) <i>DI</i> (B3<B4) <i>SampEn</i> (B3>B4)
12	<i>RMS</i> (I<NI) <i>UFSM</i> (I<NI)			<i>MDF</i> (B3<B4)		<i>RMS</i> (B3<B4) <i>UFSM</i> (B3<B4) <i>SampEn</i> (B3>B4)
24						<i>RMS</i> (B3<B4) <i>UFSM</i> (B3<B4) <i>SampEn</i> (B3>B4)

Por último, la Tabla 19 muestra en cada celda a la izquierda y a la derecha de la barra la semana en la que se ha obtenido el mínimo y el máximo valor de cada parámetro, respectivamente, para cada canal bipolar. En el caso de la actividad contráctil, se puede observar que tanto el mínimo en aquellos parámetros cuyo valor disminuye tras la infiltración (*RMS*, *UFSM*, *DI*) como el máximo en aquellos otros que experimentan un aumento (*MDF*, *SampEn*, *SpEn*) se produce en la semana 24 del estudio en todos los canales, exceptuando el caso puntual de *RMS* en B4. Respecto a la actividad basal, aunque en la tabla se puede ver que en cada parámetro el máximo o mínimo (dependiendo de la evolución) también se produce en mayor medida en la semana 24, se observa en muchas más ocasiones una desviación de esta tendencia que en las contracciones. En concreto, se encuentran los casos de *RMS* en B4, *UFSM* en B3, *MDF* en B4, *DI* en el canal infiltrado y *SampEn* en B3.

Tabla 19. Semana en la que se ha obtenido el mínimo valor mediana (izquierda de barra) y el máximo valor mediana (derecha de barra) de cada parámetro al estudiar la actividad contráctil y la actividad basal de la MSP en cada canal de señal bipolar.

PARÁM.	CONTRACCIÓN				BASAL			
	Infilt.	No infilt.	B3	B4	Infilt.	No infilt.	B3	B4
<i>RMS</i>	24 0a	24 12	24 0a	12 0a	24 0a	24 0a	24 0a	12 0a
<i>UFSM</i>	24 0a	24 0a	24 0a	24 0a	24 8	24 8	0a 12	24 0a
<i>MDF</i>	0a 24	12 24	12 24	0a 24	8 24	8 24	12 24	0a 12
<i>DI</i>	24 0a	24 12	24 12	24 0a	12 0a	24 8	24 12	24 0a
<i>SampEn</i>	0a 24	0a 24	12 24	0a 24	0a 24	0a 24	12 8	0a 24
<i>SpEn</i>	0a 24	0a 24	12 24	0a 24	0a 24	0a 24	0a 24	0a 24

CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN, LIMITACIONES Y LÍNEAS FUTURAS DE TRABAJO

5.1. Selección del tramo de señal basal

Al computar el parámetro *RMS* a partir de los tramos de señal basal segmentados en cada registro y normalizar su valor por el *RMS* mínimo de dicho registro se ha observado que, en término medio, la amplitud de la señal es menor cuando la MSP se encuentra relajada antes de realizar la primera contracción que cuando está en reposo entre dos contracciones o al final del registro. No obstante, también se ha visto en los tramos previos a las contracciones que en algunos casos el *RMS* se encuentra muy por encima del mínimo, llegando incluso a ser más de 8 veces mayor que él. Como se ha reflejado en la Tabla 6, dicho tramo basal es el que presenta un mayor porcentaje de *outliers*. Esto se debe a la presencia de algunos registros como el que se muestra en la Figura 37. En ella se puede ver que al comienzo de la adquisición, cuando la MSP en un principio se encuentra relajada, el sEMG presenta un tono muy elevado en comparación con el resto del registro en algunos canales. En un principio, se podría pensar que esto se debe a que la adquisición realizada es de baja calidad. No obstante, cuando la paciente efectúa las contracciones voluntarias, la amplitud del sEMG en los tramos intercalados entre ellas es mucho más reducida que al principio. Por tanto, la justificación probablemente se encuentre en que algunas pacientes no son capaces de relajar la MSP por completo de forma voluntaria al principio debido a un estado de nerviosismo que más tarde se acaba reduciendo, como han relatado los profesionales sanitarios que adquirieron las señales.

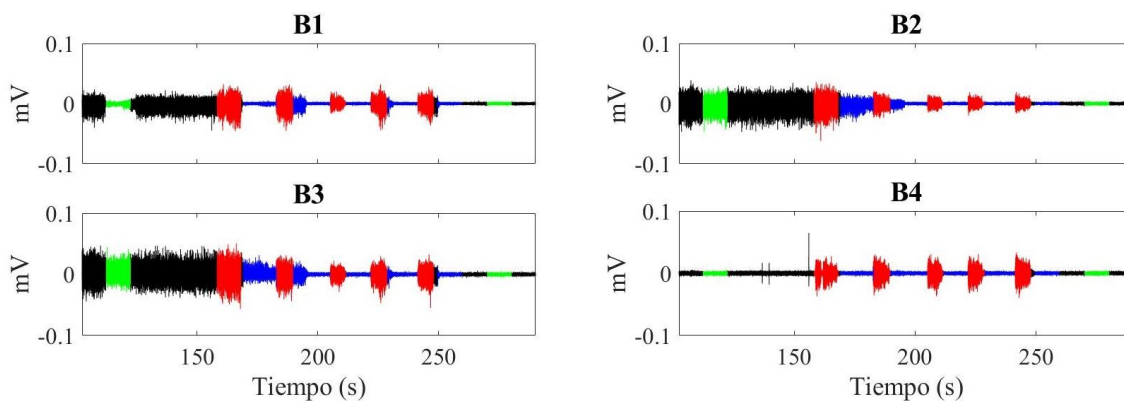


Figura 37. Señales bipolares de sEMG adquiridas en una paciente en la semana 12 del estudio. Aparecen señaladas en rojo las cinco contracciones segmentadas, en verde el tramo basal antes (primer tramo) y después (último tramo) de contracciones y en azul los segmentos de señal basal entre contracciones.

La elección del segmento de señal basal previo a las contracciones como el representativo de la actividad muscular del suelo pélvico durante su reposo se ha realizado tras comprobar estadísticamente que no se puede asumir que los tres conjuntos de datos construidos con cada tramo basal (B[PRE], B[POS], B[I]) provengan de la misma distribución. Dado que la mediana en B(PRE) era la menor, finalmente se ha optado por seleccionar el segmento de señal basal anterior a las contracciones como referencia para el estudio. Un posible criterio alternativo podría haber sido seleccionar aquel conjunto que presentara una mediana no mucho mayor que la unidad y un valor máximo no anómalo lo más reducido posible. En dicho caso, se habría escogido el

conjunto B(POS), pues su mediana es 1.13 y el límite de su bigote superior se sitúa en 5.65. No obstante, si se compara este valor con los de B(PRE), se puede observar que únicamente cuatro datos del segundo grupo superan dicho máximo, los cuales no llegan a representar el 1% del total de valores del conjunto. Por tanto, se puede asumir que, desde este punto de vista, no existe una gran diferencia entre seleccionar B(PRE) y B(POS).

Por último, los resultados parecen indicar que los tramos de señal basal entre contracciones serían los menos indicados para caracterizar la actividad de la MSP en estado de relajación, a pesar de que el conjunto B(I) presente un menor número de *outliers*. Así pues, se ha visto que la mediana de este grupo se encuentra considerablemente por encima de la unidad (1.24) y el *RMS* del 75% de los tramos analizados es más de 1.5 veces mayor que el mínimo del registro. Esto indica que por lo general la MSP no se encuentra en su estado de máxima relajación en los intervalos entre contracciones.

En definitiva, el análisis realizado parece indicar que es preferible tomar el tramo del sEMG previo a la primera contracción como referencia para estudiar la actividad de la MSP en estado de máxima relajación que los segmentos de señal basal entre contracciones o al final de estas, pues el músculo presenta en término medio un menor grado de activación, si se toma como criterio el valor del *RMS* de la señal. En un principio, estos resultados no parecen ir en la misma dirección que los de Naess y Bø (2018), quienes observaron que la presión intravaginal en estado de reposo disminuía de forma significativa tras la realización de tres contracciones máximas voluntarias tanto en el grupo control como en el patológico, como también lo hacía sEMG de este último grupo. No obstante, el estudio se realizó en mujeres nulíparas cuya edad era 24.3 ± 4.7 años mediante sondas anales y cuyo diagnóstico en el caso de las pacientes era la vestibulodinia. Por tanto, no se puede asumir que los resultados obtenidos por ellos sean extrapolables al presente trabajo.

5.2. Comparación del sEMG en contracción vs. relajación

En primer lugar, se ha podido observar que el valor de los parámetros *RMS* y *UFMS* durante la contracción es considerablemente superior al valor durante la relajación. Como se ha explicado en el apartado 1.1.2 acerca del acoplamiento excitación-contracción, la fuerza de contracción del músculo aumenta como consecuencia de un incremento de su actividad mioeléctrica. Así pues, se ha visto que el sEMG detectado en la interfaz entre el electrodo y la piel procede del sumatorio de las actividades eléctricas de las diferentes unidades motoras que conforman el músculo. Por tanto, si dichas actividades aumentan de cara a la contracción muscular, cabrá esperar que la energía de su sEMG también sea mayor y, con ello, *RMS* y *UFMS* incrementen su valor, ya que son parámetros que reflejan una medida de la energía de la señal. En definitiva, los resultados obtenidos son los esperados si se tiene en cuenta el comportamiento electrofisiológico de la MSP.

Por otro lado, el parámetro *MDF* proporciona información acerca del mecanismo de reclutamiento de la MSP. Algunos estudios han permitido observar que, dependiendo del músculo y del porcentaje de máxima contracción voluntaria desempeñado, el mecanismo predominante para incrementar la fuerza puede variar. Así pues, Kukulka y Clamann (1981) detectaron que la modulación de la tasa de descargas es el medio preponderante en el músculo aductor del pulgar, mientras que el reclutamiento lo es en el bíceps braquial. En el presente trabajo se ha obtenido que el contenido del espectro de potencias de la señal se desplaza de forma significativa hacia frecuencias menores cuando se realiza una contracción en comparación a cuando el músculo se encuentra relajado. En un principio, se podría pensar que esto se debe a una modificación de la tasa de descargas de las unidades motoras y que, por tanto, este sería el mecanismo principal por

el cual la MSP estaría incrementando su fuerza. No obstante, se ha llegado a demostrar que la frecuencia de descarga tiene un efecto mínimo en el espectro de potencias (Lago y Jones, 1977), por lo que la variación significativa obtenida en *MDF* debe analizarse más allá de este aspecto.

Se sabe que las unidades motoras de mayor tamaño suelen estar formadas por fibras musculares tipo II (Heckman y Enoka, 2012), a las cuales se asocian mayores velocidades de conducción del potencial de acción y mayores frecuencias medianas del espectro de potencias (Kupa *et al.*, 1995). Teniendo en cuenta que estas fibras musculares son reclutadas cuando el esfuerzo del músculo es incrementado, cabría esperar que *MDF* fuera menor durante la relajación que en las contracciones. Sin embargo, al computar el ratio C/B se ha visto que la potencia del sEMG se encuentra concentrada en torno a frecuencias menores cuando la MSP está contraída, pues se han obtenido valores inferiores a la unidad en la mayoría de las pacientes y en todas las semanas del estudio. Esto se debe a que la velocidad de conducción de las fibras no es el único factor que influye en el contenido espectral del sEMG, sino que los efectos conductores del volumen, la localización de las fibras musculares y su anatomía también tienen un papel decisivo en el establecimiento de *MDF*. Además, se ha llegado a comprobar que en algunos músculos las fibras musculares tipo I presentan una mayor velocidad de conducción que las tipo II. Por tanto, el reclutamiento de una misma unidad motora puede contribuir a la generación de información de baja frecuencia o de alta frecuencia, lo cual dependerá de los factores anteriormente mencionados (Farina *et al.*, 2004). Algunos estudios donde se ha observado un desplazamiento del contenido espectral de la señal hacia frecuencias menores con el incremento del nivel de fuerza son los de Rainoldi *et al.* (1999) y Westbury y Shaughnessy (1987).

En este trabajo, los resultados obtenidos parecen sugerir que la información generada por las fibras musculares de tipo rápido se encuentra presente en forma de componentes de menor frecuencia en el sEMG que la de las fibras lentas y que, por este motivo, se registra la disminución en *MDF* mencionada durante el esfuerzo muscular. Sin embargo, también se debe tener presente que la MSP presenta una forma de cúpula o domo cuando se encuentra relajada, la cual pierde bastante convexidad durante la contracción (Figura 38). Esto implica que la distancia entre el electrodo y el músculo varíe en función del esfuerzo de este y, por tanto, el filtrado espacial que sufra la señal sea distinto. Así pues, también esta podría ser la causa de los cambios observados en *MDF* al comparar tramos del sEMG en contracciones con tramos en reposo.

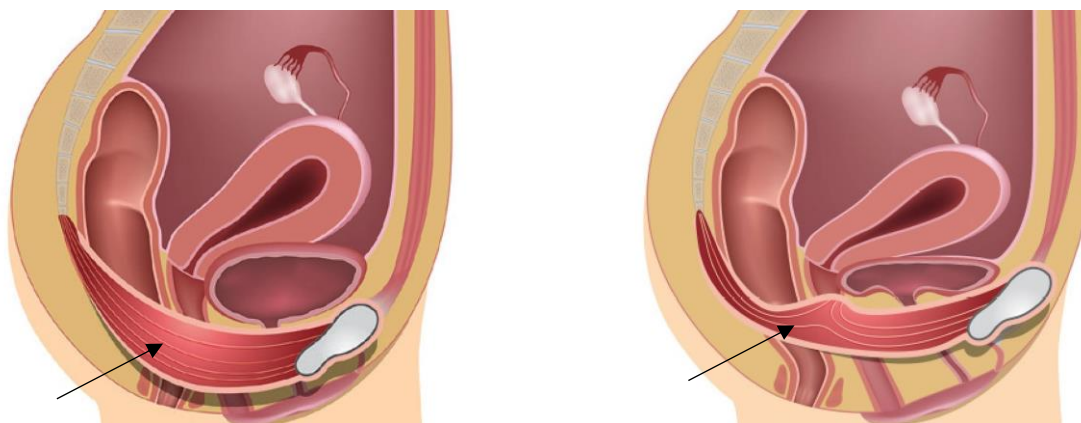


Figura 38. Representación gráfica de un corte sagital de la parte inferior del tronco cuando la MSP se encuentra relajada (izquierda) y cuando se encuentra contraída (derecha). Esta aparece señalada en las imágenes mediante una flecha negra. [Modificado de: Fitz *et al.*, 2017]

Otra posible justificación de la disminución observada en *MDF* al contraer la MSP se basa en el ruido de la señal. En estado de relajación, las fibras musculares del suelo pélvico presentan cierto grado de contracción “residual” o tónica, a la cual se asocian importantes funciones como el sostén de los órganos contenidos en la cavidad pélvica. En el presente estudio, la actividad mioeléctrica de la MSP de las pacientes fue registrada en posición de litotomía dorsal, es decir, estando la mujer tumbada sobre su espalda (decúbito supino), con las rodillas flexionadas y las piernas separadas y apoyadas sobre los soportes de la camilla ginecológica. La presión que los órganos internos ejercen sobre el suelo pélvico es menor en dicha postura que cuando la persona se encuentra en posición de bipedestación a causa de la gravedad. Por tanto, cuando la mujer no está de pie, la contracción de su MSP disminuye y, con ello, la amplitud del sEMG (Chmielewska *et al.*, 2015). Así pues, cabe la posibilidad de que en este trabajo el SNR del sEMG en estado de reposo sea extremadamente reducido y, por tanto, la caracterización realizada no solo corresponda a la actividad basal de la MSP, sino que se vea también influida por el ruido presente en las señales registradas. La distribución de la potencia de dicho ruido aleatorio en la PSD de una señal, si se considera ruido blanco, es constante para todas las frecuencias (Grigoriu, 1987), de manera que la frecuencia media se sitúa a la mitad del ancho de banda de esta. En este estudio, las señales fueron filtradas entre 30 y 450 Hz, de forma que la frecuencia correspondiente a la mitad del ancho de banda es 240 Hz. Cuando la MSP se contrae, la mediana del parámetro *MDF* se sitúa entre 125.49 y 159.67 Hz (Tabla 7), es decir, bastante por debajo de 240 Hz. Por tanto, la disminución del SNR durante la relajación podría ser la responsable de que estos valores aumentaran y pasaran a ser 146.48 y 197.75 Hz (Tabla 10), valores más cercanos a la frecuencia central del ancho de banda.

Por último, al comparar el sEMG en estado de contracción y de relajación muscular se ha visto que los valores de *SampEn* y *SpEn* son significativamente menores en el primer caso que en el segundo. En un sujeto sano, cuando un músculo efectúa contracciones moderadas o intensas se produce una sincronización de las fibras motoras (O'donnell *et al.*, 1973). Dicha sincronización implica una menor irregularidad de la señal eléctrica generada por las fibras que cuando el músculo se encuentra relajado, de manera que en estas condiciones cabe esperar una menor entropía del sEMG que en reposo, tanto antes como después del tratamiento con BoNTA. Adicionalmente, como se indicó anteriormente, las características de la señal pueden verse más afectadas por el ruido de fondo en estado de reposo dado que la actividad de origen muscular se limita al mantenimiento de un cierto tono. Así pues, en el caso de *SpEn*, que la disminución de la entropía ante la contracción no sea tan marcada como en *SampEn* quedaría justificado por el hecho de que la potencia de todas las componentes frecuenciales del ruido blanco es similar.

5.3. Evolución de la actividad mioeléctrica tras la infiltración de BoNTA

Al analizar la actividad mioeléctrica de la MSP tanto en estado de contracción como de relajación se ha observado que se produce una disminución significativa de los parámetros *RMS*, *UFSM* y *DI* tras la infiltración del BoNTA, mientras que *MDF*, *SampEn* y *SpEn* incrementan su valor tras el tratamiento.

Se ha visto que el mínimo de los parámetros que experimentan un decremento y el máximo de aquellos otros cuyo valor aumenta se produce en la semana 24 cuando se analiza el sEMG durante la contracción de la MSP. Únicamente se ha observado que el punto crítico correspondiente se localizaba en la semana 12 en el caso del *RMS* en el canal B4, aunque el valor era muy parecido al de la semana 24 ($5.81 [3.73] 10^{-3} \text{mV}$ vs. $6.08 [4.89] 10^{-3} \text{mV}$). Es decir, los resultados parecen demostrar que el BoNTA tiene un mayor efecto sobre la actividad mioeléctrica de la MSP en la semana 24 del estudio. Por el contrario, Nesbitt-Hawes *et al.* (2013) obtuvieron que la máxima reducción de la presión intravaginal tras la infiltración de una única dosis de 100 U.I. se producía en la cuarta semana del seguimiento, que su valor aumentaba ligeramente en la semana 12 (sin llegar a alcanzar el valor inicial previo a la infiltración) y que este no variaba demasiado en la semana 26 con respecto a la 12. En el presente estudio no se ha llegado a registrar el sEMG de las pacientes cuatro semanas después de tratamiento, por lo que no se puede descartar que el máximo efecto del BoNTA en la actividad de la MSP se haya producido en torno a dicho punto del ensayo. Los resultados de Nesbitt-Hawes *et al.* (2013) y los obtenidos en el presente trabajo coinciden en apuntar a que la denervación química que el BoNTA provoca en la MSP sigue manteniéndose en la semana 24 después de la infiltración.

A continuación se analizan los cambios observados en los parámetros computados a partir del sEMG de la MSP y su implicación fisiológica.

5.3.1. Evolución de *RMS* y *UFSM*

El parámetro *RMS* es una medida que permite caracterizar la energía de la señal de electromiografía. La actividad mioeléctrica del músculo se encuentra estrechamente relacionada con su actividad mecánica o contráctil, ya que es la causa de que esta se desarrolle. Es por ello que un aumento de la energía de la primera actividad tiene como consecuencia un incremento de la segunda actividad. Aunque en ningún estudio anterior se ha caracterizado la actividad mioeléctrica de la MSP tras la infiltración del BoNTA, sí que se ha llegado a reportar una reducción de la presión intravaginal después de dicho tratamiento tanto durante la contracción como durante la relajación de la MSP (Morrissey *et al.*, 2015). Por tanto, la disminución del *RMS* obtenida en tramos de señal de actividad contráctil y en tramos de actividad basal (en menor medida) a lo largo del transcurso del estudio van en la dirección esperada. Dicho decremento sería una consecuencia de la denervación química que sufren algunas unidades motoras a causa de la toxina, la cual impide que estas sean reclutadas cuando la MSP precisa incrementar su fuerza y, por tanto, su actividad eléctrica no contribuya al sEMG registrado.

En cuanto al parámetro *UFSM*, su cómputo tiene en cuenta tanto la energía total de la señal como la distribución de esta a lo largo de todas las frecuencias del espectro. Así pues, su valor disminuye cuando se produce un desplazamiento de la PSD hacia frecuencias menores o se reduce la energía de la señal, mientras que su aumento tiene lugar en el caso contrario. En este trabajo se ha observado que *RMS*, que caracteriza la energía del sEMG, disminuye tras el tratamiento con BoNTA, mientras que *MDF*, que caracteriza la distribución frecuencial de la energía del sEMG,

aumenta tras la infiltración. Al estudiar la evolución de *UFSM* se ha obtenido que su valor es menor en las semanas 8, 12 y 24 que en la 0a en todos los canales cuando se analiza el sEMG durante la contracción de la MSP. Por tanto, se puede deducir que la disminución que se produce en la energía de la señal es mayor que el desplazamiento que tiene lugar en la PSD del sEMG hacia frecuencias mayores. Es decir, el efecto que la toxina botulínica tiene sobre el número de fibras musculares reclutadas es más notable (o al menos más fácilmente detectable) que el que tiene sobre las características de la propagación del potencial de acción.

Por otro lado, se ha visto que *UFSM* es el único parámetro cuyo valor durante las contracciones cambia significativamente en todos los canales bipolares y semanas tras el tratamiento y que se mantiene inalterado durante el reposo. Además, en el estudio de la evolución de C/B, es prácticamente el único parámetro que presenta variaciones significativas, sin considerar la semana 0d. Así pues, *UFSM* es, de los parámetros estudiados, aquel en el que la infiltración con BoNTA refleja un efecto marcadamente diferente sobre el estado contráctil frente al basal. El motivo de ello podría encontrarse en que *UFSM* no valora una única característica del sEMG, como es el caso de las otras medidas computadas, sino que considera tanto la energía de la señal como la distribución de esta a lo largo de todo el espectro de frecuencias. Durante la contracción muscular, ambas características del sEMG se ven modificadas significativamente tras el tratamiento, por lo que sus variaciones podrían estar combinándose al estudiarlas conjuntamente en *UFSM*, dando lugar a la aparición de cambios muy acentuados en dicho parámetro en comparación con los que experimentan las otras medidas. Por el contrario, las variaciones en la energía y el contenido frecuencial del sEMG no son tan pronunciadas cuando la MSP se encuentra relajada, lo cual explicaría por qué los cambios en *UFSM* no son tan destacables como en el caso de las contracciones tras la infiltración del BoNTA.

5.3.2. Evolución de MDF y DI

Respecto a la evolución de *MDF* a lo largo del estudio, se ha obtenido un aumento significativo en el canal infiltrado, en B3 y en B4 en el caso de las contracciones, mientras que en el tramo basal únicamente se ha observado dicho incremento de una forma generalizada en B4. Estos resultados podrían estar relacionados con la fatiga muscular, pues se sabe que en situaciones de hipertonidad o espasticidad el músculo presenta un mayor índice de fatiga (Yu y Kim, 2015). La fatiga se caracteriza por una reducción de la velocidad de conducción del potencial de acción a lo largo de las fibras musculares y por un incremento en la sincronización de las unidades motoras y del reclutamiento. Todos estos factores provocan un desplazamiento de la PSD de la señal hacia frecuencias más bajas (Xie *et al.*, 2010), por lo que los resultados obtenidos en el presente trabajo pueden llevar a pensar que la denervación química de algunas de las fibras musculares de la MSP tras la infiltración de BoNTA conlleva una recuperación del músculo del estado de fatiga muscular en el que se encontraba, lo cual se vería reflejado en un desplazamiento de su espectro de frecuencias hacia valores mayores durante la contracción. Además, como se comentará en el siguiente apartado, el aumento que se ha observado en *SampEn* y *SpEn* con el transcurso del estudio puede deberse a una menor sincronización de las unidades motoras tras el tratamiento, lo cual respaldaría en mayor medida la hipótesis planteada sobre la recuperación tras la fatiga.

Por otro lado, en ningún trabajo se ha llegado a probar que el BoNTA muestre una mayor afinidad por ningún tipo de fibra muscular concreto, por lo que en un principio se debe descartar la idea de que el aumento en *MDF* se deba a la mayor “inactivación” de una isoforma específica. No obstante, sí que se ha observado en múltiples estudios que la inyección de la toxina provoca una alteración en la distribución de cada tipo de fibra muscular, de forma que la modificación específica que tiene lugar varía en función del grupo muscular infiltrado. En concreto, este fenómeno se ha llegado a identificar en el músculo gastrocnemio, en el tibial anterior, en el recto femoral, en el vasto lateral y en los músculos de la laringe de distintos animales (Inagi *et al.*, 1999; Mathevon *et al.*, 2015). Todos estos trabajos coinciden en el mismo punto: una transición de las cadenas pesadas de miosina a fenotipos más lentos, la cual modifica la dinámica contráctil de la fibra. Por tanto, el aumento observado en *MDF* tras el tratamiento podría ser un indicador de que se ha producido dicha transición hacia fibras musculares de tipo lento. Sin embargo, esta debería producirse a grandes escalas para que su efecto se viera reflejado en el contenido de la señal, puesto que el método de monitorización empleado se basa en electrodos que registran la actividad global del músculo y no en electrodos de aguja, capaces de registrar la actividad a nivel de unidad motora. Por tanto, en un principio esta hipótesis parece la menos robusta a la hora de justificar el desplazamiento detectado en la PSD del sEMG tras la infiltración.

Cabe mencionar que el aumento en *MDF* observado tras el tratamiento es contrario a los resultados de Kim *et al.* (2010), quienes obtuvieron que la frecuencia mediana del EMG del músculo masetero de dieciséis pacientes era menor tras la inyección de la toxina botulínica. Dichos autores asociaron el hallazgo con una mayor supervivencia de las unidades motoras grandes frente a las pequeñas en cuanto a la denervación química provocada por el BoNTA, teoría previamente planteada a raíz de los resultados obtenidos por Pinter *et al.* (1991). No obstante, como se ha indicado, la literatura actual no respalda que haya un efecto preferente de la toxina sobre un tipo de fibras musculares concreto. Si la hipótesis que se ha planteado en este trabajo acerca de la reducción de la fatiga muscular provocada por el BoNTA fuera cierta, dichos autores también deberían haber obtenido una disminución de la frecuencia mediana de la señal tras el tratamiento. Sin embargo, se debe tener en cuenta que *MDF* es un índice de fatiga con una sensibilidad baja en comparación con otras medidas. Por ello, las variaciones observadas en su valor por la fatiga pueden ser contradictorias dependiendo del diseño del estudio, de forma que su validez a la hora de caracterizar dicho estado muscular es cuestionable (Vøllestad, 1997). Por tanto, en un principio no se debe asumir que el trabajo de Kim *et al.* (2010) contradiga la hipótesis de la recuperación de la fatiga anteriormente planteada.

En cuanto al parámetro *DI*, al comparar su valor en las semanas 8, 12 y 24 con el de la semana 0a se ha comprobado que en las contracciones se produce una disminución significativa en todos los canales menos en B3 y en los tramos basales la reducción se da únicamente en B4. Se sabe que un incremento en el valor del índice se puede asociar al desarrollo de fatiga muscular periférica (Arabadzhev *et al.*, 2005), por lo que los resultados obtenidos respaldan con una mayor sensibilidad la teoría de que el BoNTA permite una recuperación del músculo hiperactivo de su estado de fatiga.

5.3.3. Evolución de *SampEn* y *SpEn*

Al analizar estadísticamente las variaciones que tienen lugar en la entropía de la señal tras la infiltración del BoNTA se ha visto que se produce un aumento significativo de los parámetros *SampEn* y *SpEn* tanto en tramos de actividad contráctil como de actividad basal. En el caso de las contracciones, el aumento es más claro en el lado infiltrado, puesto que se ha obtenido un incremento de *SampEn* y de *SpEn* en las semanas 8, 12 y 24 con respecto a la semana 0a. En el caso de B4, aunque también se registra un aumento durante en la semana 24 en ambos parámetros, solo en *SampEn* se observa adicionalmente un incremento significativo en la semana 8. En cambio, cuando el músculo se encuentra relajado, las diferencias significativas se producen en un menor número de casos, fundamentalmente en la semana 24, y en alguna semana más para B4, (Tabla 17). Así pues, nuevamente los cambios después del tratamiento con BoNTA son más evidentes en los periodos contráctiles que en reposo.

Dado el significado fisiológico de *SampEn* y *SpEn*, el incremento observado en sus valores tras la infiltración denota un aumento en el grado de complejidad o en la cantidad de información del sEMG. En un principio, cabría esperar un decremento de dicha complejidad con el tratamiento, puesto que el BoNTA bloquea la transmisión de determinadas fibras nerviosas, lo que se puede interpretar como una reducción de la información generada por las unidades motoras. No obstante, Josefsson y Thesleff (1961) observaron en conejos que la intoxicación del músculo tibial anterior con toxina botulínica provocaba la desincronización de los potenciales de las unidades motoras, así como una reducción de la amplitud y duración de los mismos. La desincronización de las fuentes generadoras de una señal se traduce en una mayor irregularidad de esta y, por tanto, en un incremento de su entropía (Al-Nashash *et al.*, 2003), por lo que los resultados obtenidos parecen indicar que el efecto del BoNTA en este estudio también supone cierta desincronización de las fibras musculares. Josefsson y Thesleff (1961) también detectaron la presencia de potenciales fibrilatorios de corta duración y amplitud en las fibras musculares tras la inyección intramuscular de la toxina. Estos perduraban hasta 60 días más tarde de la infiltración, por lo que su aparición también podría respaldar el incremento en *SampEn* y *SpEn* obtenido.

Por último, en varios trabajos se ha llegado a observar el crecimiento de nuevas fibras nerviosas tras la inyección de BoNTA, el cual es distinto en neuronas que inervan fibras lentas en comparación con las que inervan fibras rápidas (Duchen, 1970). Esta germinación de nuevos terminales se produce debido a la capacidades plásticas del sistema nervioso y con el fin de compensar la pérdida funcional generada por la toxina. Según Frey *et al.* (2000), las alteraciones plásticas que tienen lugar en las unidades motoras pueden modificar de forma significativa las propiedades fisiológicas del músculo, por lo que el crecimiento de terminales podría estar relacionado con los hallazgos realizados por Josefsson y Thesleff (1961) o incluso contribuir a través de algún mecanismo adicional al aumento de la entropía de la señal que se ha registrado.

5.4. Comparación de la actividad mioeléctrica de distintas zonas de la MSP

5.4.1. Canal infiltrado vs. canal no infiltrado

Al comparar la actividad mioeléctrica de cada pareja de canales bipolares se ha visto que no existen diferencias significativas en la señal del lado infiltrado vs. no infiltrado durante la contracción del músculo ni durante la relajación cuando todavía no se ha infiltrado el BoNTA. Al comienzo del ensayo, las pacientes generalmente padecían dolor en uno de los lados. Aunque en el 40% se anotó la existencia de un dolor bilateral, este era mucho más notable en una de las dos regiones (izquierda o derecha), la cual finalmente era seleccionada para realizar la infiltración. En un principio, se podría pensar que las señales electromiográficas del lado más doloroso deberían ser significativamente distintas a las del lado contrario antes del tratamiento. No obstante, hoy en día no está clara la relación entre la hipertonicidad del músculo y el dolor en el caso del DPC, pues no se sabe con certeza cuál de las dos es una consecuencia de la otra (Frawley, 2015). Si se consulta la Tabla 3 se puede ver que el especialista sanitario no detectó en todas las pacientes una hipertonía basal al realizar una palpación manual, sino que en dos sujetos observó hipotonicidad y en seis un tono basal normal. En cambio, todas las mujeres reclutadas padecían DPC, lo que respaldaría la afirmación anterior. Además, cabe mencionar que en pruebas preliminares se llegó a estudiar si el sEMG del lado infiltrado era diferente a la del no infiltrado en la semana 0a si se excluían las ocho pacientes que no presentaban hipertonía muscular, pero tampoco se obtuvieron diferencias significativas. Esto probablemente se deba a que en muchos casos la sobreactividad muscular se encontraba extendida a múltiples regiones de ambos lados de la MSP.

Por el contrario, Auchincloss y McLean (2009) sí que observaron diferencias significativas entre la amplitud del sEMG del lado derecho de la MSP y la del lado izquierdo al realizar registros con sondas intravaginales en mujeres sanas y nulíparas. No obstante, sus resultados no se pueden comparar con los de este estudio, puesto que aquí no se ha diferenciado entre lado izquierdo y derecho sino entre lado infiltrado y no infiltrado y, por tanto, no cabría esperar la misma diferencia que la observada por los autores. A pesar de ello, se debe recordar que más del 75% de las mujeres fueron infiltradas en el lado izquierdo, lo que lleva a pensar que quizá sí que se debería haber observado una diferencia significativa entre los dos canales verticales, siendo el perfil de las pacientes reclutadas o el método de registro las posibles causas de no haber obtenido dicho resultado. Esta duda se puede resolver si se analiza si la señal del canal B1 (derecho) es significativamente diferente a la del canal B2 (izquierdo) en lugar de comparar lado infiltrado vs. no infiltrado. Los p-valores obtenidos al realizar el Test 2 (ver apartado 3.8) sobre los datos de B1 y B2 aparecen reflejados en la Tabla 20, de tal forma que aquellos casos en los que el parámetro es significativamente superior en B1 la celda aparece coloreada en gris claro, mientras que cuando lo es en B2 el color de fondo es el gris oscuro. Como se puede ver, existen diferencias significativas entre B1 y B2 en los parámetros *RMS* y *UFSM* durante la actividad contráctil de la MSP, así como en *MDF* y *DI* cuando el músculo está relajado. En concreto, *RMS* y *UFSM* en el lado izquierdo son mayores que en el derecho durante las contracciones voluntarias, lo que indica que la fuerza generada por el lado izquierdo de la MSP es mayor que la del derecho en las pacientes estudiadas. En cuanto a los tramos basales, al principio del estudio el contenido espectral de la señal registrada en el lado derecho se encuentra concentrado en torno a frecuencias mayores en comparación con el del izquierdo, mientras la fatiga muscular es menor.

En definitiva, las diferencias observadas al comparar lado derecho vs. lado izquierdo en mujeres sanas siguen presenciándose incluso en condiciones de DPC antes del tratamiento, mientras que no es posible detectar variaciones significativas entre la señal del lado doloroso y la del no doloroso.

Tabla 20. P-valores obtenidos al comparar entre los canales B1 y B2 el valor de cada parámetro computado a partir del sEMG registrado durante la contracción y la relajación de la MSP antes de la infiltración del BoNTA. En gris claro se muestran aquellas celdas donde se ha obtenido una superioridad significativa de B1 frente a B2, mientras que en gris oscuro se muestra la relación contraria.

ACTIVIDAD	<i>RMS</i>	<i>UFSM</i>	<i>MDF</i>	<i>DI</i>	<i>SampEn</i>	<i>SpEn</i>
CONTRÁCTIL	0.04	0.03	0.76	0.09	0.17	0.18
BASAL	0.17	0.17	0.03	0.02	0.26	0.34

Al comparar las características del sEMG del canal infiltrado vs. canal no infiltrado en las semanas posteriores a la 0a tampoco se han detectado diferencias significativas en los tramos de señal contráctil, en los de señal basal ni en la relación C/B. La única excepción a esto se encuentra en la semana 12 del estudio, pues se ha visto que *RMS* y *UFSM* en el canal no infiltrado son mayores que en el infiltrado en el caso de las contracciones. En un principio, cabría esperar que tras la inyección de la toxina botulínica aparecieran evidentes contrastes entre la actividad mioeléctrica del lado infiltrado y la del no infiltrado en las semanas 8, 12 y 24, ya que el BoNTA solo se introduce en el primero. El hecho de que esto no se haya producido lleva a pensar que la toxina botulínica no permanece “inmóvil” en el punto donde es infiltrada, sino que se extiende a otras localizaciones y, en concreto, también al lado contrario.

5.4.2. Canal superior vs. canal inferior

Al comparar B3 vs. B4 no se encuentran diferencias significativas en el sEMG registrado durante el reposo del músculo en la semana 0a. En cambio, los valores de *MDF* y *SampEn* de B4 sí que son significativamente inferiores a los de B3 cuando el músculo se contrae. El motivo de ello probablemente se encuentre en que la cantidad de fibras musculares de cada fenotipo concreto y su disposición no es homogénea a lo largo de toda la MSP, al igual que tampoco lo son los tejidos o estructuras anatómicas presentes en la región superior e inferior del suelo pélvico. Por tanto, cabrá esperar que la señal generada por el músculo sufra un filtrado espacial diferente en la zona superior e inferior del suelo pélvico y que la cantidad y complejidad de la información originalmente contenida en ella también pueda presentar diferencias.

En las semanas posteriores a la infiltración del BoNTA apenas se han encontrado diferencias significativas al comparar estadísticamente las características del sEMG de los dos canales horizontales en tramos de actividad contráctil y basal. Además, se ha visto que los contrastes observados en *MDF* y *SampEn* al comparar B3 vs. B4 durante la contracción de la MSP acaban desapareciendo conforme transcurre el estudio. En cambio, sí que se han obtenido numerosas diferencias al estudiar la relación C/B, las cuales aumentan tras la infiltración del BoNTA. Así pues, en la Tabla 18 se podía comprobar que inicialmente había diferencias significativas del ratio en *RMS* y *SampEn*. Estas se mantenían a lo largo de todo el estudio, a los cuales se sumaban

UFSM en todas las semanas restantes y *MDF* y *DI* en la semana 8. En el caso de *MDF* y *DI*, la aparición de dichas diferencias probablemente se deba a que el valor de la primera medida es significativamente distinto en B3 que en B4 durante las contracciones, al igual que también lo es el de la segunda en tramos basales. En cuanto al resto de diferencias observadas en C/B, si se analiza el resumen que aparece en la Tabla 17 sobre el Test 1 se puede comprobar que tanto en B3 como en B4 son muchos los parámetros cuyo valor cambia durante las contracciones debido a la toxina botulínica. Sin embargo, dichos cambios son menos numerosos en B3 que en B4. Además, únicamente el sEMG de B4 experimenta variaciones significativas en los tramos basales. Así pues, aunque no se hayan obtenido diferencias significativas al comparar directamente las características del sEMG de B3 vs. B4 durante las contracciones ni durante el reposo, las variaciones mencionadas podrían quedar acentuadas al computar el cociente C/B y acabar resultando como significativas. De hecho, si se analiza en las Tablas 8 y 11 los resultados del Test 2 durante las contracciones y el reposo se puede ver que en bastantes parámetros el p-valor presenta un valor no muy elevado que se sitúa entre 0.06 y 0.15.

5.4.3. Canales horizontales vs. canales verticales

Aunque no se hayan hecho estudios estadísticos específicos, al comparar el sEMG de los canales horizontales (B3, B4) con el de los verticales (infiltrado, no infiltrado) durante la contracción de la MSP se puede observar que el *RMS* de los segundos es inferior al de los primeros, al igual que sucede en el caso de *UFSM* (ver Figuras 19-20). El motivo de ello probablemente se encuentra en que los dos electrodos de cada canal vertical se localizan muy próximos entre sí y en el mismo lado del músculo. Por tanto, una gran parte de la señal que registran es común a ambos y, al obtener la señal bipolar, dichas componentes se acaban cancelando. En cambio, aunque los dos electrodos de cada canal horizontal se sitúan a la misma altura en el suelo pélvico, cada uno de ellos detecta la actividad de un lado distinto de la MSP. Si bien tradicionalmente se ha considerado que todas las regiones de este músculo trabajan sincronizada y armónicamente (Deindl *et al.* 1993), se ha llegado a observar una dispersión en los patrones de activación del músculo (Enck y Vodusek, 2006), así como una actividad mioeléctrica distinta entre el lado derecho y el izquierdo (Auchincloss y McLean, 2009). Por ello, es de esperar que las señales registradas por los electrodos de cada canal bipolar horizontal se encuentren mucho menos correladas entre sí que las de los verticales y, por tanto, la cancelación de componentes del sEMG sea mucho menor.

En el caso de *MDF*, también cabría esperar que su valor en los canales horizontales fuera menor que en los verticales, considerando la cancelación de componentes mencionada. En el canal infiltrado y en el no infiltrado el SNR es considerablemente menor que en B3 y B4, por lo que la potencia relativa del ruido blanco en el sEMG es mayor. Teniendo en cuenta que la frecuencia media de dicho ruido se encuentra a la mitad del ancho de banda de la señal (240 Hz en este trabajo), en principio se debería haber obtenido un valor de *MDF* más próximo a dicha frecuencia en los canales verticales que en los horizontales. En cambio, se ha visto que el parámetro se encuentra en todos los casos por debajo de 240 Hz y su valor es mayor en el canal infiltrado y en el no infiltrado que en B3 y B4. Esto podría deberse a que la señal bipolar de cada canal horizontal se obtiene a partir del sEMG registrado por dos electrodos colocados en distintos lados (derecho e izquierdo) de la MSP. Aunque en un principio esta trabaja como una unidad funcional, se ha visto que cada uno de sus lados es inervado por una rama recíproca del mismo nervio, por lo que la sincronización entre las unidades motoras de una misma región será mayor que la existente entre dicha región y la contralateral. Dado que *MDF* decrece con la sincronización de las unidades

motoras (Kleine *et al.*, 2001), este hecho podría justificar por qué se ha obtenido un menor valor en los canales verticales que en los horizontales.

Por último, la cancelación de componentes del sEMG al computar cada señal bipolar también explica por qué la entropía de esta en los canales horizontales es superior a la de los canales verticales en periodos de actividad contráctil. Se sabe que la entropía de una señal aumenta cuanto mayor es su grado de irregularidad o complejidad, es decir, cuanto mayor es la información contenida en ella. Al ser gran parte de la actividad registrada por los electrodos de un mismo lado común a ambos, esta se acaba cancelando al computar la señal bipolar vertical.

En general las diferencias en los valores de parámetros para canales bipolares horizontales vs. verticales son menores para los periodos de actividad basal.

5.5. Difusión del BoNTA en la MSP

Se ha visto que los resultados obtenidos apuntan a una difusión del BoNTA por la MSP. Resulta difícil conocer la trayectoria o el alcance que presenta dicha difusión y prácticamente no existen estudios a partir de los cuales esta información pueda ser deducida. Aun así, cabe destacar el trabajo de Elwischger *et al.* (2014), en el cual se comprobó mediante imágenes de resonancia magnética que la mayor parte del bolo inyectado en el bíceps braquial se distribuía en la dirección paralela al eje longitudinal de las fibras musculares tanto en el músculo sano como en el espástico. En el caso de los músculos elevadores del ano, las fibras musculares del haz puborrectal rodean por detrás el esfínter del ano de una forma continua, mientras que las del haz pubococcígeo de ambos lados se unen en la línea medial formando un rafe tendinoso, como se podía apreciar en la Figura 1. Así pues, teniendo en cuenta los resultados de Elwischger *et al.* (2014), cabría esperar que la toxina presentara una gran movilidad en el lado infiltrado y que la tasa de difusión al lado contrario fuera menor en el haz pubococcígeo que en el puborrectal.

Por otro lado, al estudiar los cambios que tienen lugar en el sEMG tras la infiltración del BoNTA se ha visto que el canal donde se producen variaciones de una forma más generalizada es B4 durante el reposo, al cual se suma el infiltrado en el caso de las contracciones. El hecho de que el canal vertical correspondiente al lado de la inyección haya sido uno de los más afectados no resulta sorprendente, ya que es ahí donde la toxina ejerce inicialmente su efecto antes de difundirse al otro lado. En el caso de los canales horizontales, en cambio, no parece tan evidente deducir por qué la zona inferior experimenta cambios más notables tras el tratamiento. Esto se puede justificar si se examina el lugar donde fueron realizadas las infiltraciones y la disposición de los electrodos durante el registro. Así pues, se ha visto en el apartado 3.3 que las inyecciones en la MSP fueron efectuadas mediante una aguja introducida por el orificio vaginal e insertada un punto cercano y algo inferior a dicha apertura. En la Figura 39 aparece representada de forma orientativa mediante un círculo rojo la ubicación de los puntos infiltrados en cada uno de los lados. Por otro lado, como se podía observar en la Figura 8, los dos electrodos inferiores fueron colocados a ambos lados de la abertura de la vagina, mientras que los dos superiores se emplazaron en la región más superior de los labios mayores. En la Figura 40 se ha representado su disposición en la superficie cutánea que se encuentra recubriendo las estructuras reflejadas en la Figura 39. Si dicha superficie es eliminada (Figura 41), se puede ver cómo los dos electrodos inferiores se encuentran en el eje anteroposterior mucho más próximos a los puntos infiltrados que los dos superiores.

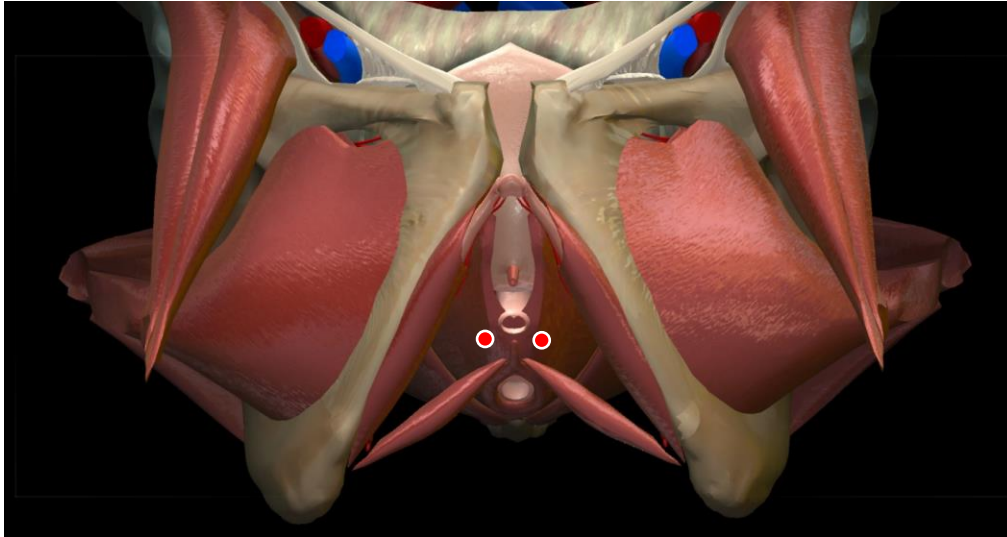


Figura 39. Representación gráfica de la MSP profunda y otras estructuras adyacentes (vista caudal). Los dos puntos rojos muestran la localización aproximada de las zonas donde se infiltró el BoNTA. (Imagen creada desde <http://www.anatomylearning.com/webgl2020/browser.php>)

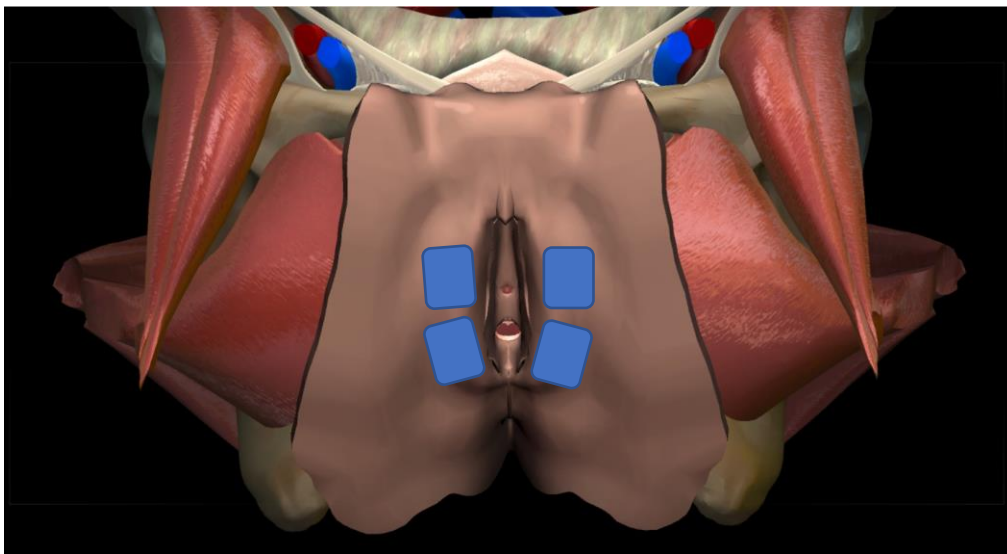


Figura 40. Representación gráfica de la superficie externa del perineo femenino y de algunas estructuras musculares profundas adyacentes a él (vista caudal). Los cuatro rectángulos azules representan la configuración de los cuatro electrodos colocados para el registro del sEMG en el ensayo clínico. (Imagen creada desde <http://www.anatomylearning.com/webgl2020/browser.php>)

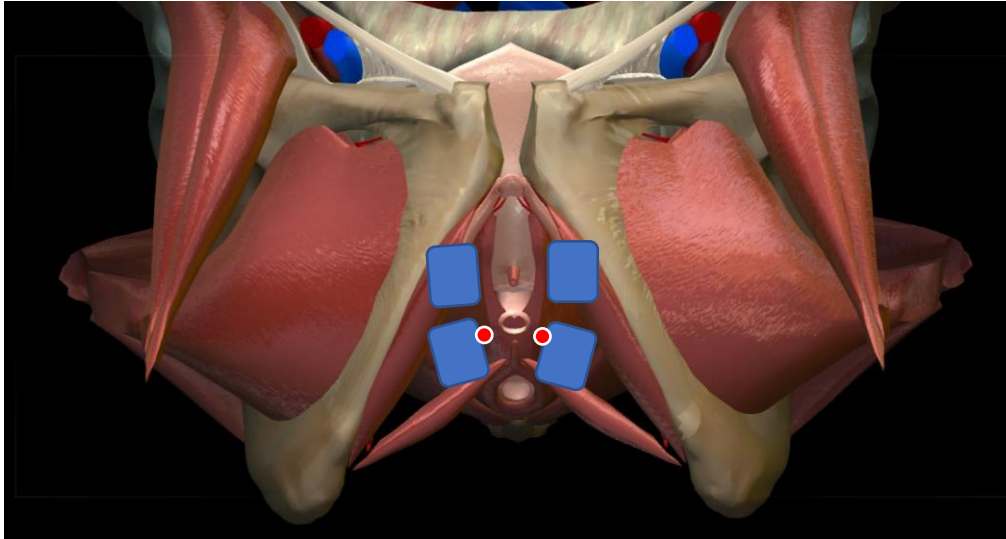


Figura 41. Representación gráfica de la MSP profunda y otras estructuras adyacentes (vista caudal). Los dos puntos rojos con el borde blanco muestran la localización aproximada de las zonas donde se infiltró el BoNTA. Los cuatro rectángulos azules representan la configuración de los cuatro electrodos colocados para el registro del sEMG en el ensayo clínico. (Imagen creada desde <http://www.anatomylearning.com/webgl2020/browser.php>)

5.6. Evaluación de los parámetros del sEMG

Al estudiar la variabilidad de los parámetros de sEMG mediante el valor de CV* tanto en tramos de actividad contráctil como de actividad basal se ha visto que este es muy elevado en el caso de los parámetros *RMS*, *UFSM* y *DI*, llegando a superar incluso la unidad en algunas semanas y canales. En ellos, la amplitud o la energía de la señal constituyen un término importante de su formulación y, a diferencia de *MDF*, estas no aparecen normalizadas con respecto a la amplitud máxima o a la energía total del sEMG, como se ha podido ver en el apartado 3.7.1. Así pues, el elevado valor de CV* obtenido deja en evidencia la gran variabilidad biológica que hay entre las pacientes y la importante influencia que esta tiene en la amplitud de las señales registradas. Dicha variabilidad implica la existencia de diferencias no despreciables en relación con el grado de actividad mioeléctrica de la MSP, la disposición anatómica y composición de los tejidos entre el músculo y el punto de registro del electrodo y el control de la propia mujer sobre la contracción de su MSP. Es por ello que no es adecuado comparar la amplitud o energía del sEMG de distintos sujetos si previamente no se ha realizado algún tipo de normalización. Sin embargo, cuando estas medidas son comparadas dentro de una misma paciente pueden proporcionar información de gran valor sobre alteraciones de la actividad mioeléctrica del músculo debido a una patología, a fatiga o al efecto de ciertos fármacos, entre otros. En este trabajo no se han llegado a hacer comparaciones entre la amplitud o la energía del sEMG de distintas pacientes, sino que la evolución de los registros se ha estudiado mediante pruebas de datos pareados. Por tanto, las variaciones observadas en el valor de los tres parámetros tras la infiltración se pueden considerar un hallazgo relativamente fiable. Aun así, se debe tener en cuenta que las señales registradas están influenciadas por muchos otros factores que podrían estar proporcionando resultados poco robustos. Entre ellos se encuentra la disposición de los electrodos, motivo por el cual se decidió establecer un protocolo de registro de las señales fijo. Los profesionales sanitarios trataron de reproducir este fielmente en cada una de las semanas del seguimiento clínico de las pacientes con el fin de evitar posteriores conclusiones erróneas sobre el efecto del BoNTA en la actividad mioeléctrica de la MSP.

Respecto a las medidas de entropía de la señal, la utilización de *SampEn* a la hora de caracterizar la señal mioeléctrica puede ser algo controvertida. Por un lado, requiere un coste computacional considerablemente superior al de otras medidas, como por ejemplo *SpEn*. Así pues, para una frecuencia de muestreo de 10 kHz, el cómputo de *SampEn* a partir de un tramo contráctil (5s) del sEMG y de otro basal (10s) requiere entre 4 y 5 minutos -considerando una sola paciente y sesión de registro y todos los canales bipolares-, mientras que el de *SpEn* precisa entre 300 y 400 ms. En general esto no supondría un problema si no va a ser utilizado como herramienta de apoyo a la monitorización o diagnóstico del estado fisiológico del suelo pélvico en ‘tiempo real’. En cambio, de ser así, se deberían emplear otros parámetros que también evalúen la complejidad de la señal. Por otro lado, el cómputo de *SampEn* requiere que previamente se seleccione el valor de m y r , los cuales representan el tamaño de las subsecuencias que se comparan dentro de la señal y la máxima diferencia que puede existir entre dos de ellas para considerar que se produce una coincidencia dentro del sEMG, respectivamente. El valor que *SampEn* adopta es altamente sensible a la elección que se realiza respecto a m y r , de manera que valores demasiado elevados o reducidos pueden proporcionar un resultado que no refleje realmente el grado de irregularidad de la señal. A pesar de que en este trabajo se han seguido algunas recomendaciones de la literatura a la hora de escoger el valor de ambos, cabe la posibilidad de que aun así la selección no haya sido óptima. No obstante, según Lake *et al.* (2002), si el valor de *SampEn* en un conjunto de datos es inferior al de otro conjunto para un par de valores (m , r) concreto, lo seguirá siendo para otro distinto. Por tanto, se puede concluir que el aumento obtenido en *SampEn* en las contracciones al comparar las semanas 8, 12 y 24 del estudio con la semana 0a es un resultado fiable, así como también lo son los obtenidos al realizar otras valoraciones como la comparación de este parámetro entre canales bipolares.

5.7. Aptitud de los electrodos externos para la monitorización del efecto del BoNTA sobre la MSP

La monitorización de la MSP es comúnmente realizada mediante sondas intravaginales o intrarrectales que presentan electrodos adheridos a su superficie. Como se ha visto, el principal motivo por el cual su uso se encuentra más extendido que el de los electrodos externos se debe a que el número de interferencias procedentes de músculos adyacentes es menor y, además, es más fácil registrar la señal de las capas musculares más profundas. Aun así, en este trabajo se ha optado por realizar las adquisiciones mediante electrodos adhesivos, ya que constituyen una técnica de registro menos invasiva, más fácil de implementar y más robusta frente a artefactos de movimiento que las sondas. El diseño del estudio llevado a cabo ha permitido valorar distintos tipos de cambios en la actividad mioeléctrica del MSP tras el tratamiento con BoNTA. Sin embargo, no permite conocer con certeza si el método de monitorización propuesto resulta válido o útil a la hora de distinguir entre un estado muscular fisiológico y un estado patológico asociado al DPC. Esto se debe a que no se ha llegado a incluir un grupo control con características demográficas y obstétricas parecidas a las del grupo de pacientes, por lo que no es posible comparar las características del sEMG de ambos y ver si realmente hay diferencias significativas entre la actividad de unas y de otras.

A la hora de interpretar las diferencias significativas obtenidas en la señal de sEMG tras la infiltración de la toxina botulínica también se debe valorar el papel de otros músculos vecinos al suelo pélvico y de los músculos más superficiales del mismo en el sEMG adquirido. Por un lado, los músculos que normalmente provocan más interferencias en el sEMG registrado por sondas

intravaginales son los rotadores externos de la cadera (particularmente el obturador interno), los aductores de la cadera, los glúteos y los abdominales transversos (Keshwani y McLean, 2013). Aunque no se ha llegado a caracterizar el espectro de frecuencias de cada uno de ellos durante la contracción y relajación de la MSP en la posición ginecológica, que es la que presentaban las pacientes en este trabajo durante el registro del sEMG, se sabe que la frecuencia mediana de los músculos aductores de la cadera se encuentra alrededor de 145 Hz (Jacobs *et al.*, 2005) en contracción máxima, la del glúteo máximo en torno a 50 Hz (Coorevits *et al.*, 2008) durante su contracción voluntaria y la de los abdominales transversos entre 50 Hz y 65 Hz cuando la persona se encuentra sentada (Waongenngarm *et al.*, 2016). Por tanto, la probabilidad de que el espectro de frecuencias de estos se encuentra solapado con el de la MSP en el presente estudio es bastante alta. A partir de los registros realizados no se puede saber con gran certeza si las mujeres activaron o no otros músculos diferentes a los del suelo pélvico al realizar cada contracción voluntaria. En caso de que haya sido así, los resultados obtenidos parecen indicar que el grado de contaminación de las señales no fue demasiado elevado, puesto que si lo hubiera sido el sEMG de la MSP habría quedado completamente enmascarada y no habría sido posible detectar en él variaciones tras la infiltración del BoNTA.

Por otro lado, si la configuración de electrodos empleada no fuera capaz de captar parte de la señal de los músculos más profundos y únicamente se registrara la actividad mioeléctrica de los más superficiales, en principio tampoco se debería haber observado diferencias significativas en el sEMG al transcurrir las semanas del estudio. No obstante, se debe tener en cuenta que los resultados obtenidos sugieren que la toxina se difunde a lo largo de todo el músculo cuando es infiltrada. Por tanto, existe la posibilidad de que el BoNTA también llegue a alcanzar las estructuras musculares más superficiales del suelo pélvico, a pesar de ser introducida en un punto profundo de la musculatura. En caso de que esto sucediera, la actividad mioeléctrica de los haces más externos también se vería afectada y esta podría contribuir a que se estuvieran obteniendo diferencias significativas en las señales en las semanas 8, 12 y 24 del ensayo. Esta hipótesis podría ser contrastada en un futuro registrando también la actividad de la MSP mediante sondas vaginales o anales y comprobando si el sEMG de los electrodos más cercanos al orificio vaginal o al ano varían significativamente tras el tratamiento. Independientemente de que se haya producido o no la difusión mencionada, se puede afirmar que el método de registro propuesto permite valorar la evolución de los cambios electrofisiológicos de la MSP tras la infiltración de BoNTA.

5.8. Líneas futuras de trabajo

Una de las partes del estudio que ha requerido un mayor tiempo de trabajo ha sido la segmentación manual en cada registro de los doce tramos de actividad, es decir, de las cinco contracciones, los cinco tramos basales entre contracciones, el tramo basal antes de contracciones y el tramo basal después de estas. Al comienzo del estudio se descartó la idea de llevar a cabo dicha delimitación de segmentos de forma automática dado que la presencia de artefactos intermitentes, tramos de basal con tono excesivo por tensión o nerviosismo de la paciente y la limitada calidad de alguno de los registros podría llevar a que el desarrollo de un algoritmo que proporcionara resultados lo suficientemente robustos requiriera invertir una cantidad de tiempo mucho mayor que la necesaria para realizar la segmentación manualmente. Aunque esta tarea se encontraba más allá de los objetivos planteados en este trabajo, en un futuro podría ser abordada de cara a implementar un algoritmo que sea al menos semiautomático. Así pues, una posible herramienta de segmentación podría requerir que el usuario indicara el inicio y el final del tramo de las cinco contracciones. A

continuación, el algoritmo llevaría a cabo una rectificación y un suavizado basado en la mediana -para dar mayor robustez frente a artefactos tipo *spike*- o incluso podría computar mediante una ventana móvil algún parámetro específico que refleje las diferencias de la señal cuando la MSP se encuentra relajada y contraída (por ejemplo, la entropía muestral). Finalmente, tras una normalización con respecto a un valor concreto (máximo, mínimo u otro) de la serie temporal obtenida y una posterior umbralización el algoritmo detectaría el comienzo y el fin de cada una de las contracciones realizadas.

Se ha visto que muchos de los sEMG registrados se encontraban altamente contaminados por otras señales, probablemente debido a las interferencias electromagnéticas procedentes de la propia sala donde fueron realizadas las adquisiciones, así como de otras habitaciones del hospital. Para evitar que estas interferencias dieran lugar a resultados erróneos, se ha diseñado un algoritmo que realiza una búsqueda de aquellas componentes frecuenciales con una potencia anormalmente superior a la del resto de la PSD de la señal y que las elimina mediante un filtrado *notch* “auto-ajustable”. Para proporcionar una mayor robustez a la detección, el algoritmo tiene en cuenta aquellos “picos” frecuenciales que son detectados en los otros canales y los valora según un segundo umbral. Aunque este método ha proporcionado buenos resultados, en un futuro se podrían implementar ciertas mejoras. Por ejemplo, se podría diseñar el algoritmo de tal forma que comparara la potencia de cada pico detectado inicialmente como anómalo con la de un vecindario reducido de frecuencias alrededor de este dentro de la PSD. En caso de que la potencia media de dicho vecindario también fuera extremadamente elevada con respecto a la del resto del espectro, se optaría por no eliminar el pico anómalo en cuestión, pues se consideraría su origen como fisiológico.

Desde un punto de vista clínico, uno de los enfoques más interesantes a abordar en el futuro consiste en registrar la actividad mioeléctrica de la MSP de un grupo de mujeres sanas de la misma franja etaria y con características obstétricas similares a las del grupo patológico analizado en el presente estudio. Una vez realizada la adquisición, el sEMG de dicho grupo control se caracterizaría y compararía con el del grupo de casos. Así pues, se podría comprobar si los parámetros del sEMG registrado en pacientes con DPC son significativamente distintos a los de las mujeres sanas antes del tratamiento y si después de este el valor de dichas medidas evoluciona para acercarse más al fisiológico. Asimismo, se podría estudiar si las diferencias detectadas en la actividad de las distintas regiones de la MSP en mujeres con DPC también se dan en mujeres sanas.

Por otro lado, este estudio únicamente se ha centrado en un análisis electrofisiológico de la MSP tras la infiltración de BoNTA. No obstante, a lo largo del ensayo clínico también se monitorizaron diferentes variables clínicas como la calidad de vida de la paciente o su percepción del dolor. En un futuro sería interesante estudiar si existe alguna relación de asociación entre la actividad mioeléctrica del suelo pélvico de las pacientes tanto antes como después del tratamiento y las variables clínicas registradas. En caso afirmativo, esto podría llevar a desarrollar un sistema predictor de la evolución clínica de la paciente tras la infiltración de la toxina en base a su actividad mioeléctrica inicial. Este permitiría anticipar el resultado del tratamiento y tomar las medidas oportunas con la suficiente antelación en caso de que se previera un resultado distinto al deseado.

Por último, en líneas futuras del estudio se podría evaluar el grado de sincronización o acoplamiento entre las distintas regiones de la MSP. Así pues, se podría estudiar si este se encuentra disminuido o aumentado en las pacientes que presentan DPC en comparación con mujeres sanas, si se produce alguna variación a causa del efecto del BoNTA y la implicación que esta pueda tener en las funciones vitales en las que la MSP juega un papel esencial, como por ejemplo la micción o la defecación. Este estudio se podría realizar evaluando la correlación cruzada entre el sEMG de los distintos canales o entre la serie temporal obtenida al computar algún parámetro específico de la señal mediante una ventana móvil. Así pues, se podría comparar la correlación entre los dos canales verticales y los dos canales horizontales, aunque también se podría evaluar el acoplamiento entre las señales monopares de los dos electrodos a partir de los cuales se obtiene la señal de cada canal bipolar. Otros análisis posibles acerca de la interacción entre las distintas señales de sEMG podrían realizarse computando la coherencia o la sincronización de fase de estas.

CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se ha caracterizado el electromiograma de superficie (sEMG) de la musculatura del suelo pélvico (MSP) en el dolor pélvico crónico (DPC) desde múltiples ámbitos. Así pues, se ha estudiado la energía, la distribución de la potencia a lo largo del espectro y el grado de complejidad u organización de la señal registrada antes y después del tratamiento con neurotoxina botulínica tipo A (BoNTA).

Al estudiar cómo evoluciona el sEMG de la MSP tras el tratamiento con BoNTA se ha visto que sus características se modifican significativamente tras la infiltración, especialmente en estado de contracción. En concreto, la energía de la señal disminuye. Dicho decremento es coherente con el bloqueo en la liberación de acetilcolina que el BoNTA provoca en algunas neuronas motoras de la MSP, lo cual lleva a la denervación química de las fibras musculares que esta inerva y, con ello, a una incapacidad de desarrollar potenciales de acción. En cuanto a la caracterización frecuencial, tiene lugar un desplazamiento del espectro de potencias hacia frecuencias mayores que, junto a otros indicadores espectrales específicos de fatiga, apunta a que el BoNTA promueve la reducción de la fatiga muscular. Respecto a la complejidad de la señal, el BoNTA ocasiona un aumento del desorden de la actividad del MSP registrada que estaría asociado a la desincronización de las fibras musculares provocada por la toxina botulínica reportada previamente en otros grupos musculares. Todos estos cambios en general se detectan a las 8 semanas, perdurando e incluso se incrementándose trascurridas 24 semanas después del tratamiento con BoNTA.

Por otro lado, al comparar la actividad mioeléctrica de las distintas zonas de la MSP se ha observado que prácticamente no existen diferencias significativas antes del tratamiento ni después de este entre el sEMG del lado que es infiltrado y del que no. En el caso de la región superior e inferior del suelo pélvico sí que existen contrastes entre sus actividades mioeléctricas durante la contracción muscular antes del tratamiento, los cuales desaparecen tras él. En cambio, en estado de reposo no se aprecian diferencias entre dichas regiones al comienzo del estudio y solo aparecen algunas puntuales tras la infiltración. Dado que el BoNTA fue infiltrado en un único punto del haz puborrectal o del pubococcígeo, estos hallazgos, sumados al hecho de que se produce una variación significativa del sEMG captado en ambos lados y regiones, llevan a plantear que el BoNTA se difunde por todo el músculo. No obstante, los cambios en las señales se encuentran más extendidos en el lado infiltrado y en la región inferior del suelo pélvico. Teniendo en cuenta que el punto de la inyección se localizaba más próximo a los electrodos inferiores que a los superiores, se puede deducir que el efecto del BoNTA es algo mayor en la zona donde la toxina es inyectada que en el resto de áreas.

Por último, el hecho de que se hayan podido detectar cambios en la actividad mioeléctrica de la MSP registrada con electrodos de superficie coherentes con los mecanismos de acción del BoNTA apunta a la utilidad del método de monitorización empleado para la caracterización del estado electrofisiológico de la MSP en condiciones patológicas y su seguimiento tras/ a lo largo de su posible tratamiento. Todo ello, sin necesidad de emplear sondas vaginales, las cuales son más invasivas y menos robustas a artefactos de movimiento.

CAPÍTULO 7. BIBLIOGRAFÍA

- Abbott, J. A., Jarvis, S. K., Lyons, S. D., Thomson, A., y Vancaille, T. G. (2006). Botulinum toxin type A for chronic pain and pelvic floor spasm in women: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, *108*(4), 915-923.
- Adami, D. B. D. V. (2016). *Pelvic floor muscles electromyographic analysis in active and sedentary women*. (Tesis doctoral). Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil.
- Adelowo, A., Hacker, M. R., Shapiro, A., Modest, A. M., y Elkadry, E. (2013). Botulinum toxin type A (BOTOX) for refractory myofascial pelvic pain. *Female pelvic medicine & reconstructive surgery*, *19*(5), 288.
- Ahangari, A. (2014). Prevalence of chronic pelvic pain among women: an updated review. *Pain physician*, *17*(2), E141-E147.
- Al-Nashash, H. A., Paul, J. S., & Thakor, N. V. (2003, March). Wavelet entropy method for EEG analysis: Application to global brain injury. En *First International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering, 2003. Conference Proceedings*. (pp. 348-351). IEEE.
- Alves, F. K., Riccetto, C., Adami, D. B., Marques, J., Pereira, L. C., Palma, P., y Botelho, S. (2015). A pelvic floor muscle training program in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Maturitas*, *81*(2), 300-305.
- Arabadzhiiev, T. I., Dimitrov, G. V., y Dimitrova, N. A. (2005). Simulation analysis of the performance of a novel high sensitive spectral index for quantifying M-wave changes during fatigue. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, *15*(2), 149-158.
- Ashton-Miller, J., y DeLancey, J. O. (2014). Functional anatomy of the female pelvic floor. *Bø K, Berghmans B, Mørkved S, van Kampen M, Evidence based physical therapy for the pelvic floor—Bridging science and clinical practice*, 19-33.
- Auchincloss, C. C., y McLean, L. (2009). The reliability of surface EMG recorded from the pelvic floor muscles. *Journal of neuroscience methods*, *182*(1), 85-96.
- Aukee, P., Penttinen, J., y Airaksinen, O. (2003). The effect of aging on the electromyographic activity of pelvic floor muscles: a comparative study among stress incontinent patients and asymptomatic women. *Maturitas*, *44*(4), 253-257.
- Bharucha, A. E. (2006). Pelvic floor: anatomy and function. *Neurogastroenterology & Motility*, *18*(7), 507-519.
- Brown, C., Vogt, V., Menkes, D., Bachmann, G., Brown, C., Vogt, V., ... y Menkes, D. (2011). Subjective and objective outcomes of botulinum toxin type A treatment in vestibulodynia. *The Journal of Reproductive Medicine*, *51*(8), 635-641.
- Carrillo, G. K., y Sanguinetti, M. A. (2013). Anatomía del piso pélvico. *Revista médica clínica las condes*, *24*(2), 185-189.
- Cashaback, J. G., Cluff, T., y Potvin, J. R. (2013). Muscle fatigue and contraction intensity modulates the complexity of surface electromyography. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, *23*(1), 78-83.

- Chen, X., Gong, Y., Wu, D., Li, X., Li, H., Tong, X., y Cheng, W. (2014). Pre-and postoperative evaluation of pelvic floor muscle function in POP patients using surface electromyography and digital palpation. *Neurourology and urodynamics*, 33(4), 403-407.
- Chen, I., Thavorn, K., Shen, M., Goddard, Y., Yong, P., MacRae, G. S., ... y Allaire, C. (2017). Hospital-associated costs of chronic pelvic pain in Canada: a population-based descriptive study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 39(3), 174-180.
- Chmielewska, D., Stania, M., Sobota, G., Kwaśna, K., Błaszczak, E., Taradaj, J., y Juras, G. (2015). Impact of different body positions on bioelectrical activity of the pelvic floor muscles in nulliparous continent women. *BioMed research international*, 2015.
- Cirugeda-Roldán, E. M. (2014). *Medidas de entropía en el procesado de señales biológicas: robustez y caracterización frente a pérdida de muestras y longitud de los registros* (Tesis doctoral, Editorial Universitat Politècnica de València).
- Coorevits, P., Danneels, L., Cambier, D., Ramon, H., Druyts, H., Karlsson, J. S., ... y Vanderstraeten, G. (2008). Test–retest reliability of wavelet–and Fourier based EMG (instantaneous) median frequencies in the evaluation of back and hip muscle fatigue during isometric back extensions. *Journal of electromyography and kinesiology*, 18(5), 798-806.
- Davies, L., Gangar, K. F., Drummond, M., Saunders, D., y Beard, R. W. (1992). The economic burden of intractable gynaecological pain. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 12(sup2), S54-S56.
- De Luca, C. J. (1979). Physiology and mathematics of myoelectric signals. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, (6), 313-325.
- De Luca, C. J. (1997). The use of surface electromyography in biomechanics. *Journal of applied biomechanics*, 13(2), 135-163.
- Deindl, F. M., Vodusek, D. B., Hesse, U., y Schussler, B. (1993). Activity patterns of pubococcygeal muscles in nulliparous continent women. *British Journal of urology*, 72(1), 46-51.
- Dimitrov, G. V., Arabadzhiev, T. I., Mileva, K. N., Bowtell, J. L., Crichton, N., y Dimitrova, N. A. (2006). Muscle fatigue during dynamic contractions assessed by new spectral indices. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 38(11), 1971-1979.
- Dimitrova, D. M., Shall, M. S., y Goldberg, S. J. (2002). Short-term effects of botulinum toxin on the lateral rectus muscle of the cat. *Experimental brain research*, 147(4), 449-455.
- Dommerholt, J. (2005). Persistent myalgia following whiplash. *Current pain and headache reports*, 9(5), 326-330.
- Dornowski, M., Sawicki, P., Vereshchaka, I., Piernicka, M., Błudnicka, M., Worska, A., y Szumilewicz, A. (2018). Training-Related Changes of EMG Activity of the Pelvic Floor Muscles in Women with Urinary Incontinence Problems. *Neurophysiology*, 50(3), 215-221.
- Duchen, L. W. (1970). Changes in motor innervation and cholinesterase localization induced by botulinum toxin in skeletal muscle of the mouse: differences between fast and slow muscles. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 33(1), 40.
- Elwischger, K., Kasprian, G., Weber, M., Meyerspeer, M., Linder, C., Auff, E., ... y Kranz, G. (2014). Intramuscular distribution of botulinum toxin—Visualized by MRI. *Journal of the neurological sciences*, 344(1-2), 76-79.

- Enck, P., y Vodusek, D. B. (2006). Electromyography of pelvic floor muscles. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 16(6), 568-577.
- Esnaola-Capa, J. M. (2019). *Caracterización de la señal electromiográfica en superficie de la musculatura de suelo pélvico en pacientes con dolor pévico crónico tratados con toxina botulínica* (Trabajo Final de Grado). Universitat Politècnica de València, Valencia.
- Fall, M., Baranowski, A. P., Elneil, S., Engeler, D., Hughes, J., Messelink, E. J., ... y Williams, A. C. D. C. (2010). EAU guidelines on chronic pelvic pain. *European urology*, 57(1), 35-48.
- Farina, D., Merletti, R., y Enoka, R. M. (2004). The extraction of neural strategies from the surface EMG. *Journal of applied physiology*, 96(4), 1486-1495.
- Fischer, A. A. (1998). Algometry in diagnosis of musculoskeletal pain and evaluation of treatment outcome: an update. *Journal of Musculoskeletal Pain*, 6(1), 5-32.
- Fitz, F., Sartori, M., Girão, M. J., y Castro, R. (2017). Pelvic floor muscle training for overactive bladder symptoms—A prospective study. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 63(12), 1032-1038.
- Flury, N., Koenig, I., y Radlinger, L. (2017). Crosstalk considerations in studies evaluating pelvic floor muscles using surface electromyography in women: a scoping review. *Archives of gynecology and obstetrics*, 295(4), 799-809.
- Frawley, H. (2015). Evidence-based physical therapy for pelvic floor dysfunctions affecting both women and men: Pelvic floor pain and the overactive pelvic floor. En *Evidence-Based Physical Therapy for the Pelvic Floor: Bridging Science and Clinical Practice* (pp. 333-353). Elsevier.
- Frey, D., Schneider, C., Xu, L., Borg, J., Spooren, W., y Caroni, P. (2000). Early and selective loss of neuromuscular synapse subtypes with low sprouting competence in motoneuron diseases. *Journal of Neuroscience*, 20(7), 2534-2542.
- Fukuda, T. Y., Echeimberg, J. O., Pompeu, J. E., Lucareli, P. R. G., Garbelotti, S., Gimenes, R. O., y Apolinário, A. (2010). Root mean square value of the electromyographic signal in the isometric torque of the quadriceps, hamstrings and brachial biceps muscles in female subjects. *J Appl Res*, 10(1), 32-39.
- Gonzalez-Izal, M., Malanda, A., Navarro-Amezqueta, I., Gorostiaga, E. M., Mallor, F., Ibanez, J., y Izquierdo, M. (2010). EMG spectral indices and muscle power fatigue during dynamic contractions. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 20(2), 233-240.
- Gosling, J. A., Dixon, J. S., Critchley, H. O., y Thompson, S. A. (1981). A comparative study of the human external sphincter and periurethral levator ani muscles. *British journal of urology*, 53(1), 35-41.
- Grace, V., y Zondervan, K. (2006). Chronic pelvic pain in women in New Zealand: comparative well-being, comorbidity, and impact on work and other activities. *Health care for women international*, 27(7), 585-599.
- Grigorescu, B. A., Lazarou, G., Olson, T. R., Downie, S. A., Powers, K., Greston, W. M., y Mikhail, M. S. (2008). Innervation of the levator ani muscles: description of the nerve branches to the pubococcygeus, iliococcygeus, and puborectalis muscles. *International Urogynecology Journal*, 19(1), 107-116.
- Grigoriu, M. (1987). White noise processes. *Journal of engineering mechanics*, 113(5), 757-765.

- Hakonen, M., Piitulainen, H., y Visala, A. (2015). Current state of digital signal processing in myoelectric interfaces and related applications. *Biomedical Signal Processing and Control*, 18, 334-359.
- Hall, J.E. (2016). *Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica* (13 ed.). Barcelona: Elsevier España.
- Halski, T., Ptaszkowski, K., Słupska, L., Dymarek, R., y Paprocka-Borowicz, M. (2017). Relationship between lower limb position and pelvic floor muscle surface electromyography activity in menopausal women: a prospective observational study. *Clinical interventions in aging*, 12, 75.
- Heckman, C. J., y Enoka, R. M. (2012). Motor unit. *Comprehensive physiology*, 2(4), 2629-2682.
- Herbison, G. J., Jaweed, M. M., y Ditunno, J. F. (1982). Muscle fiber types. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 63(5), 227-230.
- Herschorn, S. (2004). Female pelvic floor anatomy: the pelvic floor, supporting structures, and pelvic organs. *Reviews in urology*, 6(Suppl 5), S2.
- Hetrick, D. C., Glazer, H., Liu, Y. W., Turner, J. A., Frest, M., y Berger, R. E. (2006). Pelvic floor electromyography in men with chronic pelvic pain syndrome: A case-control study. *Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society*, 25(1), 46-49.
- Ho, K. Y., y Tan, K. H. (2007). Botulinum toxin A for myofascial trigger point injection: a qualitative systematic review. *European Journal of Pain*, 11(5), 519-527.
- Hoffman, D. (2011). Understanding multisymptom presentations in chronic pelvic pain: the inter-relationships between the viscera and myofascial pelvic floor dysfunction. *Current pain and headache reports*, 15(5), 343.
- Hornero, R., Escudero, J., Fernández, A., Poza, J., y Gómez, C. (2008). Spectral and nonlinear analyses of MEG background activity in patients with Alzheimer's disease. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 55(6), 1658-1665.
- Huang, W., Foster, J. A., y Rogachefsky, A. S. (2000). Pharmacology of botulinum toxin. *Journal of the American academy of dermatology*, 43(2), 249-259.
- Inagi, K., Connor, N. P., Schultz, E., Ford, C. N., Cook, C. H., y Heisey, D. M. (1999). Muscle fiber-type changes induced by botulinum toxin injection in the rat larynx. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 120(6), 876-883.
- Itza, F., Zarza, D., Serra, L., Gómez-Sancha, F., Salinas, J., y Allona-Almagro, A. (2010). Síndrome de dolor miofascial del suelo pélvico: una patología urológica muy frecuente. *Actas Urológicas Españolas*, 34(4), 318-326.
- Jacobs, C., Uhl, T. L., Seeley, M., Sterling, W., y Goodrich, L. (2005). Strength and fatigability of the dominant and nondominant hip abductors. *Journal of athletic training*, 40(3), 203.
- Jantos, M. (2010). Surface Electromyography and Myofascial Therapy in the Management of Pelvic Pain. En *Pelvic Floor Disorders* (pp. 593-607). Springer, Milano.
- Jarvis, S. K., Abbott, J. A., Lenart, M. B., Steensma, A., y Vancaillie, T. G. (2004). Pilot study of botulinum toxin type A in the treatment of chronic pelvic pain associated with spasm of the levator ani muscles. *Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology*, 44(1), 46-50.

- Josefsson, J. O., y Thesleff, S. (1961). Electromyographic findings in experimental botulinum intoxication. *Acta Physiologica Scandinavica*, 51(2-3), 163-168.
- Kamanli, A., Kaya, A., Ardicoglu, O., Ozcocmen, S., Zengin, F. O., y Bayık, Y. (2005). Comparison of lidocaine injection, botulinum toxin injection, and dry needling to trigger points in myofascial pain syndrome. *Rheumatology international*, 25(8), 604-611.
- Kapur, J. N., y Kesavan, H. K. (1992). Entropy optimization principles and their applications. En *Entropy and energy dissipation in water resources* (pp. 3-20). Springer, Dordrecht.
- Keshwani, N., y McLean, L. (2013). A differential suction electrode for recording electromyographic activity from the pelvic floor muscles: crosstalk evaluation. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 23(2), 311-318.
- Keshwani, N., y McLean, L. (2015). State of the art review: intravaginal probes for recording electromyography from the pelvic floor muscles. *Neurourology and urodynamics*, 34(2), 104-112.
- Kim, C., McCall Jr, W. D., Kim, Y. K., y Chung, J. W. (2010). Effect of botulinum toxin on pressure pain threshold and EMG power spectrum of masseter muscle during sustained fatiguing contraction. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 89(9), 736-743.
- Kleine, B. U., Stegeman, D. F., Mund, D., y Anders, C. (2001). Influence of motoneuron firing synchronization on SEMG characteristics in dependence of electrode position. *Journal of Applied Physiology*, 91(4), 1588-1599
- Konrad, P. (2005). The abc of emg. *A practical introduction to kinesiological electromyography*, 1(2005), 30-5.
- Kukulka, C. G., y Clamann, H. P. (1981). Comparison of the recruitment and discharge properties of motor units in human brachial biceps and adductor pollicis during isometric contractions. *Brain research*, 219(1), 45-55.
- Kupa, E. J., Roy, S. H., Kandarian, S. C., y De Luca, C. J. (1995). Effects of muscle fiber type and size on EMG median frequency and conduction velocity. *Journal of applied physiology*, 79(1), 23-32.
- Lago, P., y Jones, N. B. (1977). Effect of motor-unit firing time statistics on emg spectra. *Medical and Biological Engineering and computing*, 15(6), 648-655.
- Lake, D. E., Richman, J. S., Griffin, M. P., y Moorman, J. R. (2002). Sample entropy analysis of neonatal heart rate variability. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 283(3), R789-R797.
- Langley, G. B., y Sheppard, H. (1985). The visual analogue scale: its use in pain measurement. *Rheumatology international*, 5(4), 145-148.
- Lathe, P., Lathe, M., Say, L., Gülmezoglu, M., y Khan, K. S. (2006). WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC public health*, 6(1), 177.
- Longino, D., Butterfield, T. A., y Herzog, W. (2005). Frequency and length-dependent effects of Botulinum toxin-induced muscle weakness. *Journal of biomechanics*, 38(3), 609-613.
- Mathevon, L., Michel, F., Decavel, P., Fernandez, B., Parratte, B., y Calmels, P. (2015). Muscle structure and stiffness assessment after botulinum toxin type A injection. A systematic review. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 58(6), 343-350.

- Mathias, S. D., Kuppermann, M., Liberman, R. F., Lipschutz, R. C., y Steege, J. F. (1996). Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstetrics & Gynecology*, 87(3), 321-327.
- Mense, S. (2004). Neurobiological basis for the use of botulinum toxin in pain therapy. *Journal of neurology*, 251(1), i1-i7.
- Messelink, B., Benson, T., Berghmans, B., Bø, K., Corcos, J., Fowler, C., ... y Pemberton, J. (2005). Standardization of terminology of pelvic floor muscle function and dysfunction: report from the pelvic floor clinical assessment group of the International Continence Society. *Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society*, 24(4), 374-380.
- Moldwin, R. M., y Fariello, J. Y. (2013). Myofascial trigger points of the pelvic floor: associations with urological pain syndromes and treatment strategies including injection therapy. *Current urology reports*, 14(5), 409-417.
- Morrissey, D., El-Khawand, D., Ginzburg, N., Wehbe, S., O'Hare III, P., y Whitmore, K. (2015). Botulinum toxin A injections into pelvic floor muscles under electromyographic guidance for women with refractory high-tone pelvic floor dysfunction: a 6-month prospective pilot study. *Female pelvic medicine & reconstructive surgery*, 21(5), 277-282.
- Mukherjee, S. (2015). Botulinum toxin and its clinical aspects. *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)*, 9(1), 01-07.
- Naess, I., y Bø, K. (2018). Can maximal voluntary pelvic floor muscle contraction reduce vaginal resting pressure and resting EMG activity?. *International urogynecology journal*, 29(11), 1623-1627.
- Nesbitt-Hawes, E. M., Won, H., Jarvis, S. K., Lyons, S. D., Vancaillie, T. G., y Abbott, J. A. (2013). Improvement in pelvic pain with botulinum toxin type A—single vs. repeat injections. *Toxicon*, 63, 83-87.
- Nigam, P. K., y Nigam, A. (2010). Botulinum toxin. *Indian journal of dermatology*, 55(1), 8.
- O'donnell, R. D., Rapp, J., Berkhout, J., y Adey, W. R. (1973). Autospectral and coherence patterns from two locations in the contracting biceps. *Electromyography and clinical neurophysiology*, 13(3), 259.
- Oh, H. M., y Chung, M. E. (2015). Botulinum toxin for neuropathic pain: a review of the literature. *Toxins*, 7(8), 3127-3154.
- Pastore, E. A., y Katzman, W. B. (2012). Recognizing myofascial pelvic pain in the female patient with chronic pelvic pain. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 41(5), 680-691.
- Petajan, J. H. (1974). Clinical electromyographic studies of diseases of the motor unit. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 36, 395-401.
- Phinyomark, A., Thongpanja, S., Hu, H., Phukpattaranont, P., y Limsakul, C. (2012). The usefulness of mean and median frequencies in electromyography analysis. *Computational intelligence in electromyography analysis-A perspective on current applications and future challenges*, 195-220.
- Pinter, M. J., Noven, S. V., Muccio, D., y Wallace, N. (1991). Axotomy-like changes in cat motoneuron electrical properties elicited by botulinum toxin depend on the complete elimination of neuromuscular transmission. *Journal of Neuroscience*, 11(3), 657-666.

- Plomp, J. J. (2018). Neuromuscular junction physiology and pathophysiology. En *Myasthenia Gravis and Related Disorders* (pp. 1-12). Humana Press, Cham.
- Cheong, Y. C., Smotra, G., y de C Williams, A. C. (2014). Non-surgical interventions for the management of chronic pelvic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
- Pullman, S. L., Goodin, D. S., Marquinez, A. I., Tabbal, S., y Rubin, M. (2000). Clinical utility of surface EMG: report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 55(2), 171-177.
- Purwar, B., y Khullar, V. (2016). Use of botulinum toxin for chronic pelvic pain. *Women's Health*, 12(3), 293-296.
- Rabotti, C., Mischi, M., van Laar, J. O., Oei, G. S., y Bergmans, J. W. (2008). Estimation of internal uterine pressure by joint amplitude and frequency analysis of electrohysterographic signals. *Physiological Measurement*, 29(7), 829.
- Rainoldi, A., Galardi, G., Maderna, L., Comi, G., Conte, L. L., y Merletti, R. (1999). Repeatability of surface EMG variables during voluntary isometric contractions of the biceps brachii muscle. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 9(2), 105-119.
- Ramirez-Castaneda, J., Jankovic, J., Comella, C., Dashtipour, K., Fernandez, H. H., y Mari, Z. (2013). Diffusion, spread, and migration of botulinum toxin. *Movement disorders*, 28(13), 1775-1783.
- Resende, A. P. M., Petricelli, C. D., Bernardes, B. T., Alexandre, S. M., Nakamura, M. U., y Zanetti, M. R. D. (2012). Electromyographic evaluation of pelvic floor muscles in pregnant and nonpregnant women. *International urogynecology journal*, 23(8), 1041-1045.
- Richman, J. S., y Moorman, J. R. (2000). Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 278(6), H2039-H2049.
- Rodríguez-Carreño, I., Gila-Useros, L., y Malanda-Trigueros, A. (2012). Motor unit action potential duration: measurement and significance. En *Advances in Clinical Neurophysiology*. IntechOpen.
- Sellin, L. C. (1985). The pharmacological mechanism of botulism. *Trends in Pharmacological Sciences*, 6, 80-82.
- Shafik, A., Asaad, S., y Doss, S. (2002). The histomorphologic structure of the levator ani muscle and its functional significance. *International urogynecology journal*, 13(2), 116-124.
- Stones, W., Cheong, Y. C., Howard, F. M., y Singh, S. (2005). Interventions for treating chronic pelvic pain in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
- Stulen, F. B., y De Luca, C. J. (1981). Frequency parameters of the myoelectric signal as a measure of muscle conduction velocity. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, (7), 515-523.
- Thomson, A. J., Jarvis, S. K., Lenart, M., Abbott, J. A., y Vancaillie, T. G. (2005). The use of botulinum toxin type A (BOTOX®) as treatment for intractable chronic pelvic pain associated with spasm of the levator ani muscles. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 112(2), 247-249.
- Tu, F. F., As-Sanie, S., y Steege, J. F. (2006). Prevalence of pelvic musculoskeletal disorders in a female chronic pelvic pain clinic. *The Journal of reproductive medicine*, 51(3), 185-189.

- Vincent, K. (2009). Chronic pelvic pain in women. *Postgraduate medical journal*, 85(999), 24-29.
- Viitasalo, J. H., y Komi, P. V. (1977). Signal characteristics of EMG during fatigue. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 37(2), 111-121.
- Vøllestad, N. K. (1997). Measurement of human muscle fatigue. *Journal of neuroscience methods*, 74(2), 219-227.
- Waongenngarm, P., Rajaratnam, B. S., y Janwantanakul, P. (2016). Internal oblique and transversus abdominis muscle fatigue induced by slumped sitting posture after 1 hour of sitting in office workers. *Safety and health at work*, 7(1), 49-54.
- Westbury, J. R., y Shaughnessy, T. G. (1987). Associations between spectral representation of the surface electromyogram and fiber type distribution and size in human masseter muscle. *Electromyography and clinical neurophysiology*, 27(6-7), 427-435.
- White, G., Jantos, M., y Glazer, H. (1997). Establishing the diagnosis of vulvar vestibulitis. *The Journal of reproductive medicine*, 42(3), 157-160.
- Xie, H. B., Guo, J. Y., y Zheng, Y. P. (2010). Fuzzy approximate entropy analysis of chaotic and natural complex systems: detecting muscle fatigue using electromyography signals. *Annals of biomedical engineering*, 38(4), 1483-1496.
- Yu, S. H., y Kim, H. J. (2015). Electrophysiological characteristics according to activity level of myofascial trigger points. *Journal of physical therapy science*, 27(9), 2841-2843.
- Zhang, A., Yang, B., y Huang, L. (Mayo de 2008). Feature extraction of EEG signals using power spectral entropy. En *2008 international conference on BioMedical engineering and informatics* (Vol. 2, pp. 435-439). IEEE.
- Zhang, Y., y Smith, C. P. (2018). Botulinum toxin to treat pelvic pain. *Toxicon*, 147, 129-133.

PRESUPUESTO

1. Introducción sobre el presupuesto

En este apartado se muestra el presupuesto estimado para la realización del presente trabajo, para lo cual se han considerado todos los recursos necesarios, desde los más directos hasta los más indirectos. Así pues, no solo se han incluido los costes asociados al procesamiento de los datos, la interpretación de los resultados y la elaboración de la memoria, sino también los relacionados con la redacción del plan del ensayo clínico dentro del cual se enmarca el presente estudio, ya que este no habría sido posible si dicho plan no hubiera sido elaborado y presentado al comité de ética del hospital donde las señales fueron registradas. Además, también se han incluido los costes asociados a la adquisición de dichas señales y al seguimiento clínico de las pacientes.

La estimación del precio unitario de la mano de obra, los materiales y los equipos se ha realizado empleando distintos métodos. Respecto al software utilizado, el coste de las licencias anuales ha sido consultado en la página web de las empresas distribuidoras, de forma que su precio diario ha sido estimado dividiendo el coste de dichas licencias entre 365 días. En el caso de los productos sanitarios de un único uso (electrodos de registro, toxina botulínica, etc), el precio unitario se ha obtenido consultando el precio de comercialización de cada unidad en la página web de las empresas proveedoras. En cuanto al ordenador utilizado para el procesamiento de los datos y la elaboración del presente documento (HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS), su precio por hora de uso ha sido calculado dividiendo el precio de adquisición (775€) entre el periodo de amortización, que ha sido estimado en 6 años tras consultar la tabla de coeficientes de amortización lineal de la Agencia Tributaria del Gobierno de España. Dado que 6 años equivalen a 52560 horas, se ha obtenido un precio de 0.015 €/h para dicho ordenador portátil. Este mismo procedimiento ha sido utilizado para estimar el precio por hora del amplificador multipropósito 15 LT, que fue adquirido por 13373.20 € y que, según la tabla de coeficientes de amortización lineal, presenta un periodo de amortización de 10 años, que equivalen a 87600 horas. Cabe señalar que se ha considerado que el valor residual del amplificador era el mismo que su valor de adquisición al desconocerse la fecha en la que fue comprado. Por último, el precio unitario de la mano de obra ha sido aproximado a 12.5 €/h en el caso del Ingeniero Biomédico y en 20.50€/h en el del Doctor en Ingeniería Biomédica, el Doctor en Medicina y el especialista del Servicio de Obstetricia y Ginecología tras consultar el presupuesto de proyectos similares, al no disponer de datos reales.

2. Cuadro de precios de mano de obra, equipos, materiales y software

A continuación se muestran los cuadros de precios de los distintos recursos requeridos para la realización del presente estudio. En cada uno de ellos se muestra la unidad en que es cuantificado (“Ud.”) y el precio de dicha unidad (“Precio”).

Tabla 21. Cuadro de precios MANO DE OBRA

Código	Ud.	Descripción del recurso	Precio (€)
MO1	h	Ingeniero Biomédico	12.50
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica	20.50
MO3	h	Doctor en Medicina	20.50
MO4	h	Especialista del Servicio de Obstetricia y Ginecología	20.50

Tabla 22. Cuadro de precios EQUIPOS

Código	Ud.	Descripción del recurso	Precio (€)
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	0.015
EQ2	h	Amplificador multipropósito (15 LT, Grass Technologies, USA)	0.153

Tabla 23. Cuadro de precios MATERIALES

Código	Ud.	Descripción del recurso	Precio (€)
MA1	u	BoNTA (Xeomin 100 U, Merz Pharma España, S.L.)	137.74
MA2	u	Aguja con electrodos de EMG (Chalgren Enterprises Inc, Gilroy, Calif)	42.05
MA3	u	Gel exfoliante (Nuprep 114g, Weaver and Company, USA)	7.65
MA4	u	Electrodos desechables Ag/AgCl (Red Dot 2660-5, 3M, USA), paquete de 5 unidades	1.72

Tabla 24. Cuadro de precios SOFTWARE

Código	Ud.	Descripción del recurso	Precio (€)
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	0.19
SO2	día	Licencia MATLAB R2018b (paquete <i>Student</i>)	0.1

3. Cuadro de precios unitarios

Tabla 25. Cuadro de precios unitarios (I)

Nº Actividad	Código.	Descripción de las unidades de obra	Precio (€)
1	1.1	Descripción de la anatomía, histología y actividad electromecánica de la musculatura del suelo pélvico (MSP) CIENTO TREINTA Y OCHO EUROS CON CINCUENTA CÉNTIMOS	138.50
	1.2	Descripción general del dolor pélvico crónico (DPC) y profundización acerca del síndrome de dolor miofascial DOSCIENTOS SESENTA Y SEIS EUROS CON TREINTA Y CUATRO CÉNTIMOS	266.34
	1.3	Descripción de la neurotoxina botulínica tipo A (BoNTA) y uso en el ámbito médico. Revisión bibliográfica sobre su efectividad en el tratamiento del DPC TRESCIENTOS TREINTA EUROS CON DIECISIETE CÉNTIMOS	330.17
	1.4	Descripción general de la electromiografía de superficie (sEMG). Descripción de los métodos de registro de la señal de la MSP y de las características de esta. Revisión bibliográfica sobre los cambios en la señal de sEMG en el DPC y tras el tratamiento con BoNTA. TRESCIENTOS VEINTIDÓS EUROS CON OCHENTA Y CINCO CÉNTIMOS	322.85
2	2.1	Establecimiento de los objetivos del estudio considerando la introducción realizada al problema VEINTIUN EUROS CON CUARENTA Y TRES CÉNTIMOS	21.43
3	3.1	Revisión de la legislación, elaboración del plan de investigación del ensayo clínico en el que se enmarca el presente trabajo, presentación al comité de ética y realización de correcciones. Lectura y resumen de los puntos principales del plan de investigación en el presente trabajo. DOS MIL QUINIENTOS EUROS CON OCHENTA Y TRES CÉNTIMOS	2550.83
	3.2	Anotación de características demográficas, obstétricas y relacionadas con el DPC de las pacientes y resumen de aquellas más relevantes SEISCIENTOS CINCUENTA Y DOS EUROS CON OCHENTA CÉNTIMOS	652.80
	3.3	Exploración física de la MSP e infiltración del BoNTA CINCO MIL DOSCIENTOS ONCE EUROS CON NOVENTA Y CINCO CÉNTIMOS	5211.95

Tabla 26. Cuadro de precios unitarios (II)

Nº Actividad	Código.	Descripción de las unidades de obra	Precio (€)
3	3.4	Evaluación clínica del DPC mediante cuestionarios en la visita previa y en las semanas 12 y 24 del estudio. Descripción teórica de los cuestionarios MIL QUINIENTOS OCHENTA Y SIETE EUROS CON CUARENTA CÉNTIMOS	1587.40
	3.5	Adquisición del sEMG de las pacientes reclutadas mediante electrodos externos en las semanas 0, 8, 12 y 24 del ensayo MIL CUATROCIENTOS ONCE EUROS CON DIEZ CÉNTIMOS	1411.10
	3.6.1	Acondicionamiento digital de los registros de sEMG: lectura de ficheros y concatenación de datos (“montaje” de señales), filtrado paso banda, filtrado de peine y obtención de señales bipolares CIENTO VEINTISIETE EUROS CON SETENTA Y OCHO CÉNTIMOS	127.78
	3.6.2	Segmentación de tramos del sEMG correspondientes a la contracción y a la relajación de la MSP de todos los registros, revisión de las segmentaciones realizadas, corrección de límites de tramos y exclusión de artefactos MIL CIENTO SETENTA Y UN EUROS CON TREINTA Y DOS CÉNTIMOS	1171.32
	3.6.3	Diseño de algoritmo para filtrado <i>notch</i> autoajutable de los tramos de señal segmentados, visualización de espectros de potencia tras filtrado y ajuste de umbrales CIENTO VEINTITRÉS EUROS CON TRECE CÉNTIMOS	123.13
	3.7	Selección y cómputo de parámetros a partir de tramos del sEMG segmentados y filtrados. Descripción teórica de los parámetros. SETECIENTOS SESENTA Y OCHO EUROS CON TRES CÉNTIMOS	768.03
	3.8	Definición y realización de tests estadísticos para estudiar los cambios en las características del sEMG y comparar la señal de distintos canales. Creación de los conjuntos de datos evaluados en los tests estadísticos. DOS CIENTOS DOCE EUROS CON CINCUENTA Y NUEVE CÉNTIMOS	212.59
4	4.1	Representación de señales de sEMG y elaboración de gráficos y tablas con resúmenes de los valores de cada parámetro y de los resultados de los tests estadísticos. Descripción de los resultados. SEISCIENTOS DIECISIETE EUROS CON TREINTA Y CINCO CÉNTIMOS	617.35

Tabla 27. Cuadro de precios unitarios (III)

Nº Actividad	Código.	Descripción de las unidades de obra	Precio (€)
5	5.1	Discusión acerca del tramo de sEMG basal elegido como representativo de la máxima relajación de la MSP VEINTIDOS EUROS CON CUARENTA Y SIETE CÉNTIMOS	22.47
	5.2	Discusión sobre las diferencias en las características del sEMG cuando la MSP se encuentra contraída y relajada. QUINIENTOS TREINTA Y DOS EUROS CON DIEZ CÉNTIMOS	532.10
	5.3	Discusión sobre el origen o significado electrofisiológico de los cambios que tienen lugar en las características del sEMG tras la infiltración del BoNTA SETECIENTOS OCHENTA Y SIETE EUROS CON TREINTA Y CUATRO CÉNTIMOS	787.34
	5.4	Discusión sobre las diferencias que se observan al comparar el sEMG de distintas zonas de la MSP antes y después del tratamiento con BoNTA SETECIENTOS OCHENTA Y SIETE EUROS CON SESENTA CÉNTIMOS	787.60
	5.5	Discusión sobre la difusión del BoNTA por la MSP en base a los cambios obtenidos en el sEMG de cada región. Creación de ilustraciones para representar la localización de los electrodos y el punto de la infiltración en el suelo pélvico. SETENTA Y NUEVE EUROS CON NOVENTA Y DOS CÉNTIMOS	79.92
	5.6	Evaluación de cada uno de los parámetros del sEMG que han sido computados VEINTIOCHO EUROS CON OCHENTA Y SEIS CÉNTIMOS	28.86
	5.7	Valoración de la aptitud de los electrodos empleados para la monitorización de la actividad mioeléctrica de la MSP DOSCIENTOS DOS EUROS CON TRECE CÉNTIMOS	202.13
	5.8	Planteamiento de las líneas futuras del estudio CUARENTA Y OCHO EUROS CON NOVENTA Y CUATRO CÉNTIMOS	48.94
6	6.1	Presentación de conclusiones en base al trabajo realizado VEINTIDÓS EUROS CON CUARENTA Y OCHO CÉNTIMOS	22.48

4. Cuadro de precios descompuestos

A continuación se muestra el cuadro de precios descompuestos de cada uno de los capítulos en los que se ha dividido el presente estudio. En cada tabla aparecen las cantidades necesarias de la mano de obra, equipos, materiales y *software*, es decir, su rendimiento (“Rto.”) y la magnitud de las unidades en que este se cuantifica (“Ud.”), así como el coste de una única unidad (“Precio”). Además, se muestra el precio total de cada uno de ellos (“Importe”) y el coste total de la unidad de obra (“Coste total”). Por otro lado, cabe destacar que se ha considerado que los costes directos complementarios de cada unidad corresponden al 2% del importe de dicha unidad, de forma que el coste total de esta se calcula sumándole a su importe un 2% adicional.

Tabla 28 . Cuadro de precios descompuestos del capítulo 1 del presente estudio (I)

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
CAPÍTULO 1. Introducción					
1.1	Ud.	Descripción de la anatomía, histología y actividad electromecánica de la musculatura del suelo pélvico (MSP)			
MO1	h	Ingeniero Biomédico	10	12.5	125.00
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	0.5	20.5	10.25
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	10	0.015	0.15
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	2	0.19	0.38
	%	Costes directos complementarios	0.02	135.78	2.72
			Coste total (€)		138.50
1.2	Ud.	Descripción general del dolor pélvico crónico (DPC) y profundización acerca del síndrome de dolor miofascial			
MO1	h	Ingeniero Biomédico	20	12.5	250.00
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	0.5	20.5	10.25
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	20	0.015	0.30
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	3	0.19	0.57
	%	Costes directos complementarios	0.02	261.12	5.22
			Coste total (€)		266.34

Tabla 29. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 1 del presente estudio (II)

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
Descripción de la neurotoxina botulínica tipo A (BoNTA) y uso en el ámbito médico. Revisión bibliográfica sobre su efectividad en el tratamiento del DPC					
1.3	Ud.				
MO1	h	Ingeniero Biomédico	25	12.5	312.50
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	0.5	20.5	10.25
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	25	0.015	0.38
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	3	0.19	0.57
	%	Costes directos complementarios	0.02	323.69	6.47
			Coste total (€)		330.17
Descripción general de la electromiografía de superficie (sEMG). Descripción de los métodos de registro de la señal de la MSP y de las características de esta. Revisión bibliográfica sobre los cambios en la señal de sEMG en el DPC y tras el tratamiento con BoNTA.					
1.4	Ud.				
MO1	h	Ingeniero Biomédico	25	12.5	312.50
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	0.15	20.5	3.08
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	25	0.015	0.38
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	3	0.19	0.57
	%	Costes directos complementarios	0.02	316.52	6.33
			Coste total (€)		322.85

Tabla 30. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 2 del presente estudio

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
CAPÍTULO 2. Justificación y objetivos					
2.1	Ud.	Establecimiento de los objetivos del estudio considerando la introducción realizada al problema			
MO1	h	Ingeniero Biomédico	1.5	12.5	18.75
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	0.1	20.5	2.05
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	1	0.015	0.02
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	1	0.19	0.19
	%	Costes directos complementarios	0.02	21.005	0.42
				Coste total (€)	21.43

Tabla 31. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 3 del presente estudio (I)

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
CAPÍTULO 3. Metodología					
3.1	Ud.	Revisión de la legislación, elaboración del plan de investigación del ensayo clínico en el que se enmarca el presente trabajo, presentación al comité de ética y realización de correcciones. Lectura y resumen de los puntos principales del plan de investigación en el presente trabajo.			
MO3	h	Doctor en Medicina (elaboración del plan de investigación)	120	20.5	2460.00
MO1	h	Ingeniero Biomédico (resumen del plan de investigación)	3	12.5	37.50
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del resumen)	0.15	20.5	3.08
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	3	0.015	0.05
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	1	0.19	0.19
	%	Costes directos complementarios	0.02	2500.81	50.02
				Coste total (€)	2550.83

Tabla 32. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 3 del presente estudio (II)

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
3.2 Ud. Anotación de características demográficas, obstétricas y relacionadas con el DPC de las pacientes y resumen de aquellas más relevantes					
MO1	h	Ingeniero Biomédico	2	12.5	25.00
MO4	h	Especialista del Servicio de Obstetricia y Ginecología	30	20.5	615.00
	%	Costes directos complementarios	0.02	640	12.80
			Coste total (€)		652.80
3.3 Ud. Exploración física de la MSP e infiltración del BoNTA					
MO4	h	Especialista del Servicio de Obstetricia y Ginecología	30	20.5	615.00
MA1	u	BoNTA (Xeomin 100 U, Merz Pharma España, S.L.)	25	137.74	3443.50
MA2	u	Aguja con electrodos de EMG (Chalgren Enterprises Inc, Gilroy, Calif)	25	42.05	1051.25
	%	Costes directos complementarios	0.02	5109.75	102.20
			Coste total (€)		5211.95
3.4 Ud. Evaluación clínica del DPC mediante cuestionarios en la visita previa y en las semanas 12 y 24 del estudio. Descripción teórica de los cuestionarios					
MO1	h	Ingeniero Biomédico	1.5	12.5	18.75
MO4	h	Especialista del Servicio de Obstetricia y Ginecología	75	20.5	1537.50
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	1.5	0.015	0.02
	%	Costes directos complementarios	0.02	1556.2725	31.13
			Coste total (€)		1587.40

Tabla 33. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 3 del presente estudio (III)

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
3.5	Ud.	Adquisición del sEMG de las pacientes reclutadas mediante electrodos externos en las semanas 0, 8, 12 y 24 del ensayo			
MO3	h	Doctor en Medicina	56.25	20.5	1153.13
EQ2	h	Amplificador multipropósito (15 LT, Grass Technologies, USA)	56.25	0.153	8.59
MA3	u	Gel exfoliante (Nuprep 114g, Weaver & Company, USA)	2	7.65	15.30
MA4	u	Electrodos desechables Ag/AgCl (Red Dot 2660-5, 3M, USA), paquete de 5 unidades	120	1.72	206.40
	%	Costes directos complementarios	0.02	1383.42	27.67
			Coste total (€)		1411.10
3.6.1	Ud.	Acondicionamiento digital de los registros de sEMG: lectura de ficheros y concatenación de datos (“montaje” de señales), filtrado paso banda, filtrado de peine y obtención de señales bipolares			
MO1	h	Ingeniero Biomédico	10	12.5	125.00
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	5	0.015	0.08
SO2	día	Licencia MATLAB R2018b (paquete <i>Student</i>)	2	0.1	0.20
	%	Costes directos complementarios	0.02	125.275	2.51
			Coste total (€)		127.78
3.6.2	Ud.	Segmentación de tramos del sEMG correspondientes a la contracción y a la relajación de la MSP de todos los registros, revisión de las segmentaciones realizadas, corrección de límites de tramos y exclusión de artefactos			
MO1	h	Ingeniero Biomédico	90	12.5	1125.00
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	1	20.5	20.50
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	90	0.015	1.35
SO2	día	Licencia MATLAB R2018b (paquete <i>Student</i>)	15	0.1	1.50
	%	Costes directos complementarios	0.02	1148.35	22.97
			Coste total (€)		1171.32

Tabla 34. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 3 del presente estudio (IV)

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
3.6.3	Ud.	Diseño de algoritmo para filtrado <i>notch</i> autoajustable de los tramos de señal segmentados, visualización de espectros de potencia tras filtrado y ajuste de umbrales			
MO1	h	Ingeniero Biomédico	8	12.5	100.00
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	1	20.5	20.50
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	8	0.015	0.12
SO2	día	Licencia MATLAB R2018b (paquete <i>Student</i>)	1	0.1	0.10
	%	Costes directos complementarios	0.02	120.72	2.41
			Coste total (€)		123.13
3.7.	Ud.	Selección y cómputo de parámetros a partir de tramos del sEMG segmentados y filtrados. Descripción teórica de los parámetros.			
MO1	h	Ingeniero Biomédico	55	12.5	687.50
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	3	20.5	61.50
EQ1	h	Ordenador HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	160	0.015	2.40
SO2	día	Licencia MATLAB R2018b (paquete <i>Student</i>)	10	0.1	1.00
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	3	0.19	0.57
	%	Costes directos complementarios	0.02	752.97	15.06
			Coste total (€)		768.03
3.8.	Ud.	Definición y realización de tests estadísticos para estudiar los cambios en las características del sEMG y comparar la señal de distintos canales. Creación de los conjuntos de datos evaluados en los tests estadísticos.			
MO1	h	Ingeniero Biomédico	15	12.5	187.50
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	1	20.5	20.50
EQ1	h	Ordenador HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	15	0.015	0.23
SO2	día	Licencia MATLAB R2018b (paquete <i>Student</i>)	2	0.1	0.20
	%	Costes directos complementarios	0.02	208.425	4.17
			Coste total (€)		212.59

Tabla 35. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 4 del presente estudio

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
CAPÍTULO 4. Resultados					
4.1	Ud.	Representación de señales de sEMG y elaboración de gráficos y tablas con resúmenes de los valores de cada parámetro y de los resultados de los tests estadísticos. Descripción de los resultados.			
MO1	h	Ingeniero Biomédico	45	12.5	562.50
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	2	20.5	41.00
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	45	0.015	0.68
SO2	día	Licencia MATLAB R2018b (paquete <i>Student</i>)	5	0.1	0.50
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	3	0.19	0.57
	%	Costes directos complementarios	0.02	605.245	12.10
				Coste total (€)	617.35

Tabla 36. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 5 del presente estudio (I)

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
CAPÍTULO 5. Discusión, limitaciones y líneas futuras de trabajo					
5.1	Ud.	Discusión acerca del tramo de sEMG basal elegido como representativo de la máxima relajación de la MSP			
MO1	h	Ingeniero Biomédico	1.5	12.5	18.75
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	0.15	20.5	3.08
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	1	0.015	0.02
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	1	0.19	0.19
	%	Costes directos complementarios	0.02	22.03	0.44
				Coste total (€)	22.47

Tabla 37. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 5 del presente estudio (II)

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
5.2	Ud.	Discusión sobre las diferencias en las características del sEMG cuando la MSP se encuentra contraída y relajada.			
MO1	h	Ingeniero Biomédico	40	12.5	500.00
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	1	20.5	20.50
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	40	0.015	0.60
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	3	0.19	0.57
	%	Costes directos complementarios	0.02	521.67	10.43
			Coste total (€)		532.10
5.3	Ud.	Discusión sobre el origen o significado electrofisiológico de los cambios que tienen lugar en las características del sEMG tras la infiltración del BoNTA			
MO1	h	Ingeniero Biomédico	60	12.5	750.00
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	1	20.5	20.50
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	30	0.015	0.45
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	5	0.19	0.95
	%	Costes directos complementarios	0.02	771.9	15.44
			Coste total (€)		787.34
5.4	Ud.	Discusión sobre las diferencias que se observan al comparar el sEMG de distintas zonas de la MSP antes y después del tratamiento con BoNTA			
MO1	h	Ingeniero Biomédico	60	12.5	750.00
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	1	20.5	20.50
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	60	0.015	0.90
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	4	0.19	0.76
	%	Costes directos complementarios	0.02	772.16	15.44
			Coste total (€)		787.60

Tabla 38. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 5 del presente estudio (III)

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
5.5	Ud.	Discusión sobre la difusión del BoNTA por la MSP en base a los cambios obtenidos en el sEMG de cada región. Creación de ilustraciones para representar la localización de los electrodos y el punto de la infiltración en el suelo pélvico.			
MO1	h	Ingeniero Biomédico	6	12.5	75.00
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	0.15	20.5	3.08
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	6	0.015	0.09
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	1	0.19	0.19
	%	Costes directos complementarios	0.02	78.355	1.57
			Coste total (€)		79.92
5.6	Ud.	Evaluación de cada uno de los parámetros del sEMG que han sido computados			
MO1	h	Ingeniero Biomédico	2	12.5	25.00
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	0.15	20.5	3.08
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	2	0.015	0.03
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	1	0.19	0.19
	%	Costes directos complementarios	0.02	28.295	0.57
			Coste total (€)		28.86
5.7	Ud.	Valoración de la aptitud de los electrodos empleados para la monitorización de la actividad mioeléctrica de la MSP			
MO1	h	Ingeniero Biomédico	15	12.5	187.50
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	0.5	20.5	10.25
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	15	0.015	0.23
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	1	0.19	0.19
	%	Costes directos complementarios	0.02	198.165	3.96
			Coste total (€)		202.13

Tabla 39. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 5 del presente estudio (IV)

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
5.8 Ud. Planteamiento de las líneas futuras del estudio					
MO1	h	Ingeniero Biomédico	3	12.5	37.50
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	0.5	20.5	10.25
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	3	0.015	0.05
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	1	0.19	0.19
	%	Costes directos complementarios	0.02	47.985	0.96
Coste total (€)					48.94

Tabla 40. Cuadro de precios descompuestos del capítulo 6 del presente estudio

Código	Ud.	Descripción	Rto.	Precio (€)	Importe (€)
CAPÍTULO 6. Conclusiones					
6.1 Ud. Presentación de conclusiones en base al trabajo realizado					
MO1	h	Ingeniero Biomédico	1.5	12.5	18.75
MO2	h	Doctor en Ingeniería Electrónica (revisión del trabajo)	0.15	20.5	3.08
EQ1	h	Ordenador portátil HP Pavilion Power Laptop 15-CB012NS	1.5	0.015	0.02
SO1	día	Licencia Microsoft Office 365 Personal	1	0.19	0.19
	%	Costes directos complementarios	0.02	22.0375	0.44
Coste total (€)					22.48

5. Presupuesto de ejecución material y por contrata

Tabla 41. Presupuesto genérico del presente estudio

	Importe (€)
Capítulo 1	1057.86
Capítulo 2	21.43
Capítulo 3	13816.92
Capítulo 4	617.35
Capítulo 5	2489.37
Capítulo 6	22.48
Presupuesto de ejecución material	18025.41
12% de gastos generales	2163.05
6% de beneficio industrial	1081.52
Suma	21269.98
21% IVA	4466.70
Presupuesto de ejecución por contrata	25736.67

Asciende el presupuesto de ejecución material a la expresa cantidad de DIECIOCHO MIL VEINTICINCO EUROS CON CUARENTA Y UN CÉNTIMOS.

Asciende el presupuesto de ejecución por contrata a la expresa cantidad de VEINTICINCO MIL SETECIENTOS TREINTA Y SEIS EUROS CON SESENTA Y SIETE CÉNTIMOS.