

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

LICENCIATURA EN BIOINGENIERÍA MÉDICA

DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“ACOPLAMIENTO ENTRE LA FRECUENCIA CARDIACA MATERNA Y LA
ACTIVIDAD ELÉCTRICA UTERINA DURANTE LA PRESENCIA Y AUSENCIA
DEL TRABAJO DE PARTO”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIADA EN BIOINGENIERÍA
MÉDICA

PRESENTA:

P.L.B.M. CINTHIA GABRIELA ESQUIVEL ARIZMENDI

DIRECTOR DE TESIS:

DR. EN C. JOSÉ JAVIER REYES LAGOS

REVISORES DE TESIS:

M. EN I. MARIANA ÁLVAREZ CARVAJAL

E. EN G.O. MARTHA AGUIRRE AYALA

TOLUCA, MÉXICO, 2019

“ACOPLAMIENTO ENTRE LA FRECUENCIA CARDIACA MATERNA Y LA
ACTIVIDAD ELÉCTRICA UTERINA DURANTE LA PRESENCIA Y AUSENCIA
DEL TRABAJO DE PARTO”

ÍNDICE GENERAL

1. RESUMEN	7
2. ANTECEDENTES	8
2.1 Fisiología en el embarazo y el trabajo de parto	8
2.2 Fases del trabajo de parto	9
2.3 Actividad cardiaca durante el trabajo de parto	10
2.4 Complicaciones en el embarazo y trabajo de parto	11
2.4.1 Embarazo	11
2.4.2 Trabajo de parto	12
2.5 Técnicas de monitorización de la actividad uterina	13
2.5.1 Invasivas	13
2.5.1.1 Presión intrauterina (IUP)	13
2.5.2 No invasivas	14
2.5.2 .1 Tocodinamometría (TOCO)	14
2.6 Electromiografía Uterina de superficie o electrohisterograma (EHG)	15
2.7 Características de la señal de EHG	17
2.8 Acoplamiento entre señales fisiológicas	18
2.9 Técnicas de procesamiento para medir el acoplamiento entre dos señales fisiológicas	18
2.9.1 Función de Correlación cruzada (CC)	19
2.9.2 Coherencia (C)	19
2.9.3 Media bivariable de fase rectificada de promediación (BPRSA)	20
2.9.4 Entropía cruzada simple (X-SampEn)	20
2.10 Asociación entre la actividad cardiaca y uterina en el trabajo de parto	21
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
4. JUSTIFICACIÓN	24
5. HIPÓTESIS	26
6. OBJETIVOS	26
6.1 General	26
6.2 Específicos	26
7. METODOLOGÍA	27
7.1 Características de la adquisición	27
7.2 Criterios de inclusión y exclusión	28
7.3 Procesamiento de la señal abdominal	28
7.4 Análisis matemático	30
7.4.1 Algoritmo de Correlación Cruzada (CC)	30
7.4.2 Algoritmo de Coherencia (C)	30
7.4.3 Media bivariable de fase rectificada de promediación (BPRSA)	31
7.4.4 Entropía Cruzada Simple (XSampEn)	32
7.5 Análisis Estadístico	33
7.6 Definición de variables	34
8. IMPLICACIONES ÉTICAS	35

9. RESULTADOS	35
10. CONCLUSIONES	40
11. RECOMENDACIONES	42
12. BIBLIOGRAFÍA	43
13. ANEXOS	47

1. RESUMEN

El acoplamiento cardioelectrohisterográfico materno (ACM), el cual se define como el grado de sincronización entre la actividad eléctrica cardíaca materna y uterina, es un proceso fisiológico poco explorado en el ámbito clínico. Por medio del presente trabajo, se buscó cuantificar este acoplamiento en presencia y ausencia de trabajo de parto activo, a través de diversas técnicas del procesamiento de señales con el propósito de identificar su inicio y establecimiento fisiológico.

Se estudiaron dos grupos de mujeres atendidas en el Centro de Investigación Materno Infantil del Grupo de estudios al nacimiento (CIMIGen) de la Ciudad de México. Un grupo correspondió a mujeres en tercer trimestre de embarazo (TT=44) y el otro grupo en trabajo de parto activo (TP=51). Se extrajeron 20 minutos de señales R-R maternas y las envolventes de la actividad eléctrica uterina para ambos grupos. Posteriormente ambas señales fueron analizadas mediante los siguientes índices, con el propósito de evaluar el acoplamiento de la actividad eléctrica cardíaca materna y uterina: correlación cruzada (CC), entropía cruzada simple (XSampEn), coherencia (C) y media bivariable de fase rectificadas de promediación (BPRSA).

Se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre el grupo de TT y el de TP en los siguientes índices: coherencia: (0.78 vs 0.83) y CC_{BPRSA} (0.93 vs 0.97), respectivamente. Estos resultados sugieren que durante el trabajo de parto activo se manifiesta un mayor ACM en comparación con tercer trimestre de embarazo. La presencia del ACM podría ser indicativo del inicio fisiológico o del establecimiento del trabajo de parto.

SUMMARY

Maternal cardioelectrohysterographic coupling (ACM), which is defined as the degree of synchronization between maternal and uterine cardiac electrical activity, is a physiological process poorly explored in the clinical field. Through this work we looked for quantify this coupling in the presence and absence of labor through various techniques of signal processing in order to identify their physiological onset.

Two groups of women from the Maternal and Childbirth Research Centre (CIMIGen, Mexico City) were studied. One group was in the third trimester of pregnancy (TT= 44) and the other group was in active labor (TP= 51). We extracted 20 minutes of maternal R-R signals and the envelopes of uterine electrical activity for both groups. Then both signals were analyzed using the following indices in order to evaluate their coupling: cross-correlation (CC), simple cross-entropy (XSampEn), coherence (C) and bivariate average of rectified averaging phase (BPRSA).

Significant differences ($p < 0.05$) were found between TT group and TP group in the following indices, coherence: (0.78 vs 0.83) and CC_{BPRSA} (0.93 vs 0.97) respectively. These results suggest that during active labor a greater ACM is observed compared to the third trimester of pregnancy. The presence of the ACM could be indicative of the physiological onset or establishment of labor.

2. ANTECEDENTES

En el presente marco teórico se exponen temas relevantes de la fisiología del embarazo y del trabajo de parto, así como el comportamiento de la actividad cardiaca. Se describen algunas técnicas de monitorización de la actividad uterina y se profundiza en el electrohisterograma, la cual es una de las señales fisiológicas que fue utilizada en el desarrollo de esta investigación. Por último, se presentan algunos trabajos de investigación que sirvieron de base para el desarrollo de este trabajo de investigación.

Es importante mencionar que derivado del presente marco teórico se derivó el siguiente artículo de revisión publicado en la Revista de Ginecología y Obstetricia de México: Escalante-Gaytán J, Esquivel-Arizmendi CG, Ledesma-Ramírez CI, Pliego-Carrillo AC, García-González MT, Reyes-Lagos JJ. Utilidad de la electrohisterografía como técnica de monitorización uterina en el ámbito clínico: revisión bibliográfica. Ginecol Obstet Mex. 2019 enero;87(1):46-59. <https://doi.org/10.24245/gom.v87i1.2565>

2. 1 Fisiología en el embarazo y el trabajo de parto

El embarazo es el estado materno en el cual se desarrolla un feto dentro del cuerpo. Este estado inicia desde la fecundación del óvulo por el espermatozoide, hasta el momento del parto, tiene una duración total de 40 semanas después de la fecha de última menstruación (F.U.M) (1,2).

Durante este proceso fisiológico se ven implicados diferentes tipos de cambios como: anatómico-funcionales, emocionales y psicológicos. Dentro de los cambios anatómico-funcionales que se originan durante el embarazo la circulación sanguínea y el corazón presentan ajustes fisiológicos importantes, estos cambios ayudan a promover el desarrollo del feto y de la placenta a la vez que mantienen la correcta circulación sanguínea de la madre (1–3). Ejemplo de ello, son los cambios en el gasto cardiaco, el cual se define como el volumen de sangre bombeado por minuto por cada ventrículo del corazón. En la Figura 1 se muestra una gráfica de barras en la cual se visualiza el incremento del gasto cardiaco durante las etapas del embarazo en comparación con mujeres no embarazadas (4).

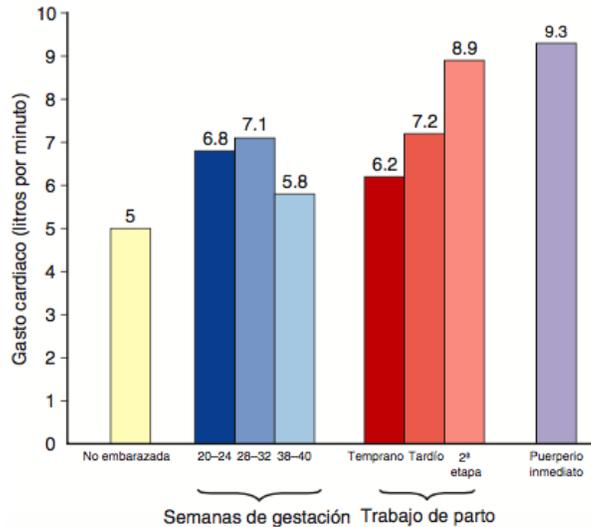


Figura 1. Variaciones en el gasto cardíaco. En esta imagen se puede apreciar como el gasto cardíaco incrementa en el trabajo de parto en comparación con el estado de no embarazo (Imagen obtenida de (4)).

Algunos de los cambios que se presentan en el aparato cardiovascular son los siguientes:

- El corazón se desplaza hacia la izquierda y arriba, gira un poco sobre su eje longitudinal provocando que la punta del corazón se desplace en sentido lateral con respecto a su posición habitual. Esto ocurre conforme el diafragma se va elevando durante el embarazo.
- El volumen circulante durante el embarazo aumenta un 50% en la trigésima semana.
- El gasto cardíaco (GC) empieza a aumentar desde la 5ª semana hasta la 25ª -30ª semana.
- La frecuencia cardíaca (FC) se eleva durante todo el embarazo
- La tensión arterial (TA) disminuye en el primer trimestre y se normaliza en las últimas semanas del embarazo (3,4).

El trabajo de parto es considerado como una secuencia de contracciones uterinas rítmicas las cuales tienen como objetivo el borramiento y dilatación del cérvix. Adicionalmente, se manifiestan esfuerzos voluntarios de pujo que llevan a la expulsión del producto por la vagina. Se llama parto al proceso cuando el feto es expulsado del útero junto con la placenta, es decir, el trabajo de parto involucra todo el proceso fisiológico previo a la expulsión del feto (2,4).

2.2 Fases del trabajo de parto

El trabajo de parto normal es un proceso continuo donde se pueden identificar dos fases. Estas dos fases son: la fase latente y la fase activa. La división se clasifica de acuerdo con las características de las contracciones uterinas (CU), las cuales se hacen más rítmicas, es decir pasan de ser contracciones breves confinadas a

una pequeña parte del útero y que no son percibidas por la paciente, a contracciones aumentadas en intensidad (30mmHg) y frecuencia (3 en 10 minutos). Además de que se acompañan de borramiento cervical y dilatación. El borramiento cervical se refiere al proceso que sufre el cuello uterino de afinarse o estirarse para permitir que el feto pueda ser expulsado durante el parto (2,4).

La fase latente comienza con las contracciones regulares. En la mayor parte de los casos, termina cuando la mujer presenta entre 3 y 5 cm de dilatación. La fase activa se origina cuando la dilatación del cuello uterino es de 3 a 5 cm o mayor, en presencia de contracciones uterinas. Esta fase marca el umbral del trabajo del parto activo. Existen tres componentes identificables dentro de esta fase: una fase de aceleración, una fase de pendiente máxima y una fase de desaceleración (Figura 2) (2,4,5).

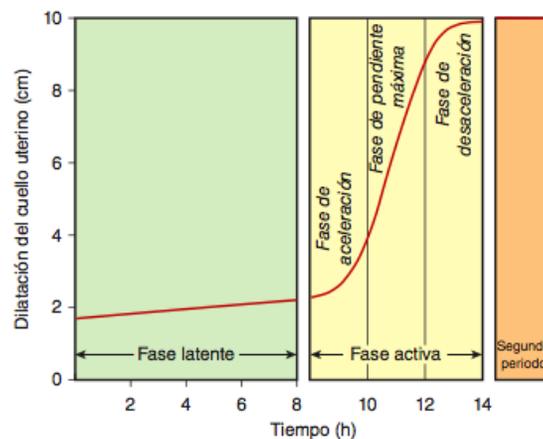


Figura 2. Curva de dilatación promedio del trabajo de parto, el primer periodo se divide en una fase latente, relativamente plana, y una fase activa, de rápida progresión (Imagen obtenida de (4)).

2.3 Actividad cardiaca durante el trabajo de parto

Los cambios cardiacos o hemodinámicos que se han podido identificar en una mujer embarazada normal se originan en la primera etapa del trabajo de parto (fase latente), en dicha etapa el gasto cardíaco basal se incrementa en un 12%. El gasto cardíaco aumenta con cada contracción, transfiriendo aproximadamente 300-500 ml de sangre desde el útero a la circulación sistémica, lo que aumenta el volumen sistólico. Cuando se alcanza la dilatación cervical completa, el gasto cardíaco intraparto se encuentra incrementado en un 34% (6) .

Las contracciones que se presentan en el trabajo de parto están asociadas con un aumento de la frecuencia cardiaca materna y la presión arterial media. El aumento del gasto cardíaco es producto del incremento del volumen sistólico y de la frecuencia cardiaca (7). En general, los cambios hemodinámicos que se presentan durante el trabajo de parto son un tema poco explorado, sin embargo, se sabe que estos cambios son impulsados por las adaptaciones del sistema nervioso autónomo (SNA) (6).

Algunos autores como Suzuki et al., (2012) evaluaron los cambios en el SNA cardiaco materno en presencia y ausencia de las CU. Para dicha investigación se exploraron señales fisiológicas como la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) materna durante el trabajo de parto. Los autores concluyeron que la actividad cardiaca materna aumentó durante los períodos de contracciones uterinas y que es posible identificar contracciones uterinas mediante el estudio de señales fisiológicas cardiacas (6).

2.4 Complicaciones en el embarazo y trabajo de parto

• 2.4.1 Embarazo

El embarazo es un estado materno en el cual se presentan diferentes cambios fisiológicos, durante este estado se pueden presentar complicaciones que pueden afectar la salud de la madre, del feto o de ambos (2,4,8,9). Algunas de estas complicaciones son las siguientes:

- Hipertensión
- Diabetes gestacional
- Preeclampsia
- Trabajo de parto prematuro
- Pérdida del embarazo
- Hemorragias (2,4,8,9).

El parto prematuro, se define como el nacimiento antes de concluir las 37 semanas de gestación, esta complicación es considerada un problema de salud pública importante (4). Los niños prematuros se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional:

- prematuros extremos (menos de 28 semanas)
- muy prematuros (28 a 32 semanas)
- prematuros moderados a tardíos (32 a 37 semanas)(8).

Existen cuatro causas directas de los partos prematuros:

1. El parto por indicaciones médicas, en las cuales se induce el trabajo de parto o la cesárea.
2. Trabajo de parto prematuro espontáneo con membranas intactas.
3. Rotura prematura de membranas a pretérmino idiopáticas (PPROM, *idiopathic preterm premature ruptura of membranes*).
4. Partos gemelares y múltiples (2,4).

- **2.4.2 Trabajo de parto**

Las mayoría de las veces, las complicaciones que se pueden presentar en un trabajo de parto derivan en una operación cesárea. Dicha operación tiene la finalidad de no poner en riesgo la vida de la madre ni la del feto. De acuerdo con la Secretaria de Salud (SSA) “La operación cesárea es una intervención quirúrgica que consiste en la extracción del feto por vía abdominal a través de una incisión en el útero”(10).

Las cesáreas se dividen en dos grupos: programadas y de urgencia.

- **Cesáreas programadas**

La razón para efectuar esta operación se conoce con antelación al trabajo de parto, e incluso es posible establecer cómodamente fecha y hora del procedimiento (11).

- **Cesáreas de urgencias**

Surgen durante el trabajo de parto. Implican la resolución urgente de un problema, para evitar riesgos en la salud de la madre o del feto (11).

Las causas más frecuentes de cesárea se describen en la Tabla 1 ordenadas según tipo de indicación, es decir si es debido a la madre, al feto o a ambos (10,11).

Tabla 1. Causas más frecuentes de cesárea

Materna	Fetales	Mixta
Cesárea anterior	Anomalía de presentación o posición	Desproporción céfalo pélvica
Hemorragia ante parto	Anomalía fetal	
Tumor previo	Monitorización intraparto no tranquilizadora	
Cáncer servicio uterino	Prolapso cordón	
Síndrome hipertensivo severo	Prevención de distocia del hombro	
Ruptura uterina	Parto prematuro extremo	
Trombocitopenia autoinmune severa	Embarazo gemelar con distocia presentación	
Herpes genital activo	RCIU severo	
Falta de progreso del trabajo de parto/Inducción fracasada		
Placenta previa		
Enfermedades cardiovasculares		

Algunas de las complicaciones presentadas por una cesárea son:

- Hemorragias.
- Coágulos de sangre en las piernas, los órganos pélvicos y los pulmones.
- Infección de la cicatriz, el útero o el tracto urinario.
- Lesiones de la vejiga, el tracto urinario o el recto.

- Dolor de cabeza, náuseas, vómitos y dolor abdominal debido a la anestesia.
- Estreñimiento o íleo (los intestinos dejan de moverse).
- La muerte materna (12).

Las condiciones en las cuáles la función cardiovascular se ve comprometida relacionadas al embarazo y trabajo de parto son:

- Enfermedad vascular pulmonar primaria y secundaria.
- Aortas frágiles como en el Síndrome de Marfan.
- Obstrucciones a los tractos de salida izquierdos.
- Dilatación ventricular con pobre funcionalidad (13).

Las mujeres sanas son capaces de satisfacer las demandas cardiacas sin problemas, sin embargo, en algunas ocasiones se presenta un parto distócico donde se requiere de la intervención médica, normalmente maniobras o intervenciones quirúrgicas para su correcta finalización. Se entiende la distocia como cualquier dificultad de origen fetal o materno en el progreso normal del trabajo de parto (2). En un parto distócico, se produce un retraso, estorbo o limitación de las CU, así como falta de dilatación o borramiento del cuello uterino y descenso del feto a través del canal de parto, lo que provoca que se prolongue en exceso el tiempo de parto y que se requiera la intervención médica para evitar riesgos en la salud de la madre y del feto. Finalmente, las embarazadas con cardiopatías llegan a presentar signos y síntomas de descompensación, como síncope, disnea u ortopnea progresiva, angina de esfuerzo, esto lo pueden presentar en algún momento del embarazo y muchas veces desarrollan cuadros francos de insuficiencia cardiaca (3). En general, la posibilidad de muerte en los hijos de las madres con alguna cardiopatía se encuentra incrementado cuatro veces con respecto a las sanas (13).

2.5 Técnicas de monitorización de la actividad uterina

Los dos principales mecanismos que intervienen en el trabajo de parto son la dinámica uterina (intensidad, duración y frecuencia de contracciones), la dilatación y el borramiento cervical (14,15).

Existen diferentes técnicas de monitorización de la actividad uterina: invasivas y no invasivas. La presión intrauterina, a pesar de ser invasiva, es considerada el estándar de oro. Las técnicas no invasivas son la Tocodinamometría (TOCO) y la electrohisterografía (EHG) (14,15).

• 2.5.1 Invasivas

• 2.5.1.1 Presión intrauterina (IUP)

Sistema invasivo que, por medio de un catéter, mide la presión intrauterina relacionada con la aparición de una contracción. Se coloca un catéter con un pequeño transductor de presión en su extremo que permite la medición de la fuerza de la contracción mediante su introducción en el útero de la madre. La

desventaja es que para realizar esta técnica es necesario romper las membranas amnióticas. Por esta razón, aumenta la incidencia de una infección durante el parto (Figura 3) (14,15).

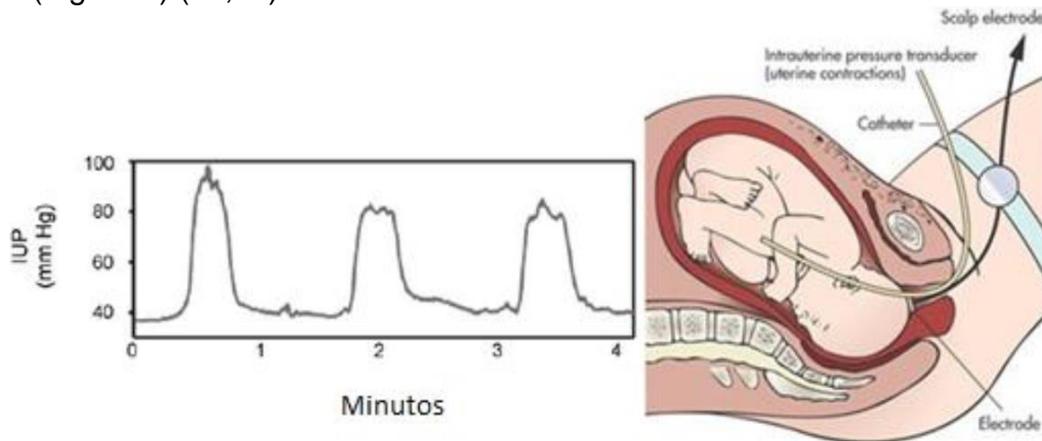


Figura 3. Medición de la presión intrauterina (De izquierda a derecha, registro de presión intrauterina (IUP) y esquema de la colocación del catéter de presión en la cavidad uterina) (Imagen obtenida de (14)).

Este estudio se realiza únicamente cuando se presenta rota la bolsa de líquido amniótico y cuando el cuello uterino se encuentra parcialmente dilatado. Esto es por las consecuencias de la técnica, tales como infecciones que pueden poner en riesgo la vida de la madre y la del feto.

- **2.5.2 No invasivas**

- **2.5.2 .1 Tocodinamometría (TOCO)**

Es la más usada en obstetricia para la monitorización de la dinámica uterina. Para realizar el estudio se coloca un dispositivo sobre el abdomen de la madre para medir el cambio de contorno que se produce durante una contracción. El sistema del dispositivo se basa en componentes piezoresistivos (galgas extensiométricas) cuyas impedancias varían con la deformación producida por las contracciones. Esta variación es medida y con ella se hace una relación con la presión de la contracción (Figura 4) (14,15).

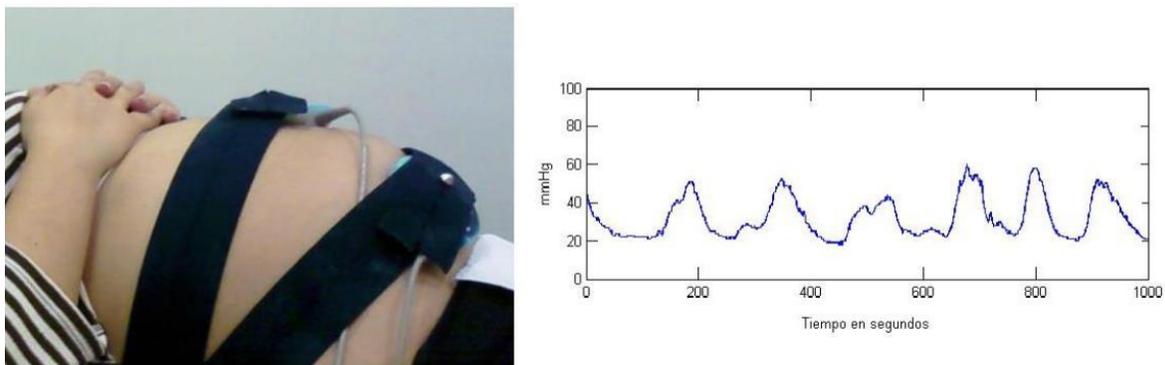


Figura 4. Detección de contracciones mediante TOCO (De izquierda a derecha, ejemplo de colocación del dispositivo TOCO y registro) (Imagen obtenida de (14)).

Las desventajas que tiene esta técnica son:

1. Se presentan dificultades en la medición de mujeres con un índice de masa corporal alto.
2. El registro se puede ver afectado por la fuerza de la contracción del músculo uterino, la posición materna, la edad gestacional y la ubicación del sensor.
3. Los resultados dependen de la subjetividad del examinador, es decir de la intensidad percibida mediante palpaciones en el abdomen realizadas por el personal médico.
4. No permite distinguir entre las contracciones efectivas y no efectivas, es decir, aquellas asociadas al trabajo de parto que tienen un efecto expulsivo, de las que se producen durante todo el embarazo, por los cambios fisiológicos que se producen en la madre (14,15).

2.6 Electromiografía uterina de superficie o electrohisterograma (EHG)

Es una técnica no invasiva que proporciona información sobre la actividad eléctrica uterina relacionada con las contracciones durante el embarazo y el trabajo de parto. Los registros miden las despolarizaciones de las fibras musculares uterinas y usualmente se utiliza para predecir el inicio prematuro del trabajo de parto. El EHG puede ser registrado a partir de la semana 18 del embarazo, pues antes de esta semana hay ausencia de actividad eléctrica miométrial (16–18).

La ventaja del EHG respecto a la medición de la presión intrauterina es que no es invasiva. La ventaja con respecto a la TOCO es la capacidad de distinguir contracciones efectivas de las no efectivas durante el parto. Además, estudios han demostrado que esta señal electrofisiológica es más precisa para detectar las contracciones uterina en comparación con la TOCO (Figura 5) (14,15).

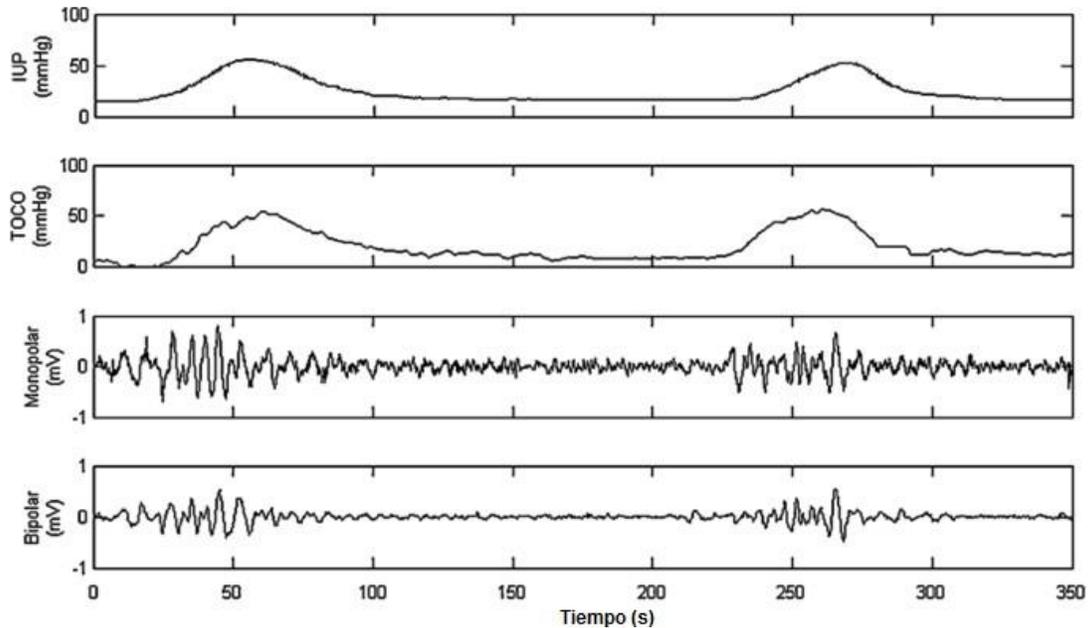


Figura 5. Ejemplo de registro simultáneo de las diferentes técnicas de monitorización de la actividad uterina. (De arriba abajo, IUP, TOCO, registros de EHG monopolar y bipolar. Imagen obtenida de (15)).

Sin embargo, algunos autores indican que registros de EHG podrían proporcionar mala calidad en comparación con registros adquiridos de forma invasiva. Por ejemplo, se reportó que la amplitud registrada mediante electrodos superficiales (fue aproximadamente cinco veces menor que la amplitud obtenida de los electrodos internos, los cuales tienen que ser colocados de manera interna en los músculos abdominales). Adicionalmente, se ha reportado que la amplitud del EHG registrado puede verse afectada por diversas condiciones como: el tipo y localización de los electrodos, la distancia entre ellos y la impedancia de la piel de la paciente (16,17,19,20).

No existe una configuración estandarizada para la colocación de los electrodos en el EHG, pues estos se colocan dependiendo de la actividad que se desea visualizar (Figura 6). Las dos configuraciones más comunes son:

1. Busca que la mayor parte del útero esté cubierto, la cantidad de electrodos que se colocan es dependiendo de la finalidad del estudio, usualmente se colocan 5 o 4 electrodos, siendo uno de ellos el electrodo de referencia, otro el negativo de la referencia bipolar y los demás los electrodos positivos o activos.
2. Busca detectar la propagación de las contracciones, las cuales debería aparecer de manera descendente, esto debido a que las ondas de las contracciones uterinas viajan en sentido descendente, lo que provoca que en 15 segundos de una contracción se invada todo el útero (14,21).

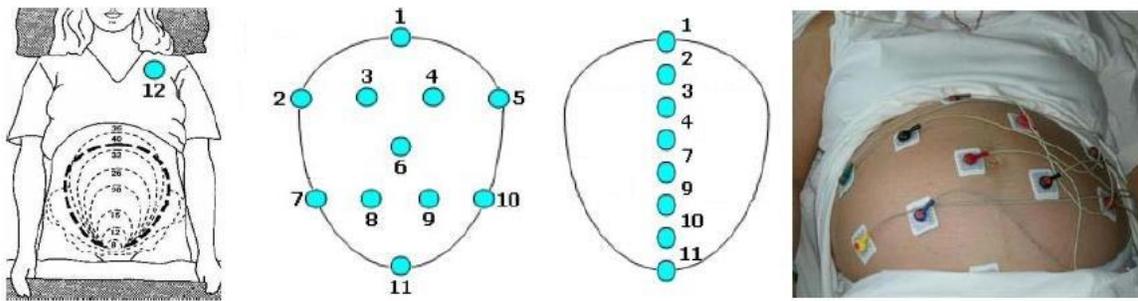


Figura 6. Configuración de electrodos (De izquierda a derecha, primera configuración de electrodos y segunda configuración de electrodos)

2.7 Características de la señal de EHG

El EHG es una señal no estacionaria que brinda información referente a la actividad eléctrica basal y está conformada por ráfagas de potenciales de acción asociados a la aparición de las contracciones uterinas. El EHG se puede obtener registrando la señal en el rango de frecuencia de 0 a 5 Hz (14–17).

Los EHG están compuestos por dos tipos de ondas: una onda lenta que tiene de duración lo mismo que una contracción uterina, y una onda rápida superpuesta a la lenta (Figura 7). Esta onda rápida se divide en dos bandas de frecuencia: una de bajas frecuencias entre 0,1 y 1,2 Hz, y otra de frecuencias altas entre 1,2 y 4,7 Hz. Estos intervalos se conocen como onda de baja frecuencia (FWL, por sus siglas en inglés) (Figura 7 b) y otra onda rápida de alta frecuencia (FWH, por sus siglas en inglés) (Figura 7 c). La onda FWL representa la actividad eléctrica a lo largo del útero y FWH representa la excitabilidad del útero, es decir, representa la capacidad del útero a responder a los cambios hormonales y mecánicos progresivos (14–17).

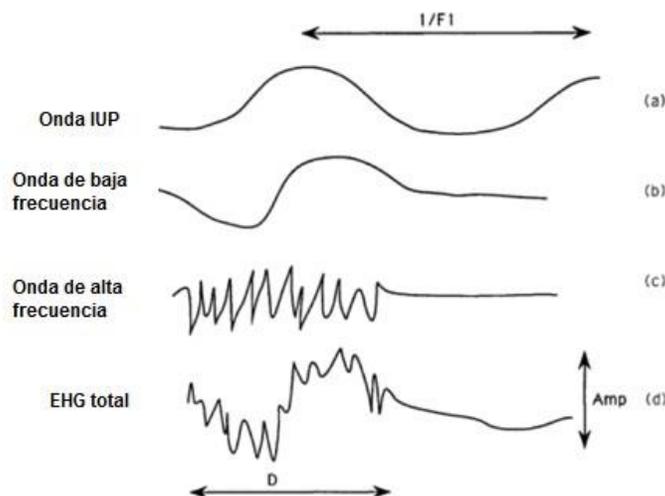


Figura 7. Ondas características del EHG (De arriba abajo, onda IUP, onda de baja frecuencia, onda de alta frecuencia, EHG total) (Imagen modificada de (15)).

2.8 Acoplamiento entre señales fisiológicas

El acoplamiento se puede interpretar como la asociación entre dos señales de diferente naturaleza. Por ejemplo, para conocer la relación que existe entre dos señales algunos autores se han dedicado a estudiar el acoplamiento entre señales cardíacas y respiratorias durante el sueño (22), con el objetivo de poder caracterizar diferentes etapas del sueño e identificar nuevos eventos durante esta etapa.

En estudios recientes se ha analizado el acoplamiento entre diferentes señales fisiológicas, con el objetivo de tener un conocimiento más amplio sobre los mecanismos reguladores que interactúan en diferentes condiciones fisiológicas y fisiopatológicas. Tal es el caso del estudio realizado por Zheng et al., (2016) donde se investigó el acoplamiento que existe entre la señal cardíaca y la respiratoria, llamándolo acoplamiento cardiopulmonar (CPC, por sus siglas en inglés). Además, se utilizó un filtro adaptativo para extraer el componente común de ambas señales, el intervalo interlatido (RRI, por sus siglas en inglés). El CPC se evaluó a través de la exploración de las interacciones de fase no lineal entre la señal de intervalos RR y la señal respiratoria. Los autores concluyeron que la estimación del CPC basado en el ECG puede proporcionar información para el área de medicina del sueño, tal como la medición de la calidad del sueño y la detección de la apnea del sueño (22).

Otro estudio es el de Casati et al., (2014), el cual presentó una nueva metodología para el estudio del acoplamiento entre las CU y la frecuencia cardíaca fetal (FCf) durante la primera etapa del trabajo de parto. El algoritmo implementado para el procesamiento de señales es conocido como Promediado de la Señal Rectificada en Fase Bivariada (BPRSA, por sus siglas en inglés), este algoritmo fue adaptado para dar pauta a una nueva forma de evaluar el acoplamiento de las CU y la FCf. De esta manera fue posible obtener información relevante sobre la condición del feto en el trabajo de parto. Este estudio es el único en su tipo que se ha dedicado a estudiar el acoplamiento entre las CU y la FCf, el cual concluyó que durante el trabajo de parto la mayoría de las mujeres y los fetos presentan una estrecha interdependencia entre las variaciones de CU y FCf (23).

2.9 Técnicas de procesamiento para medir el acoplamiento entre dos señales fisiológicas

El análisis del acoplamiento entre dos o más señales fisiológicas proporciona información relevante referente a los procesos de regulación de un sistema, por lo que su estudio puede ser de gran ayuda en la medicina clínica, tanto para el monitoreo como para el diagnóstico. Es por ello que se han desarrollado diversas técnicas para su procesamiento e interpretación. A continuación, se describen algunas de estas técnicas:

- **2.9.1 Función de Correlación cruzada (CC)**

La función de correlación cruzada es una técnica de procesamiento que se utiliza para cuantificar el grado de interdependencia entre dos señales o la similitud entre las mismas. Esta similitud se representa con un valor que la describe tanto en morfología como en ubicación temporal. Además, representa la evolución de la similitud a lo largo del tiempo (24,25). Adicionalmente, la CC ha sido utilizada para detectar e identificar una señal en comparación con otra señal que puede ser usada como referencia, por ejemplo, comparar una señal respiratoria con una señal cardíaca (24,25).

La correlación cruzada se puede interpretar a partir del resultado obtenido al usar la función en las señales deseadas. Si las dos señales son similares y están en fase, su producto será positivo. En caso contrario, las señales se encuentran desfasadas y no son similares, arrojando un producto negativo (24,25).

- **2.9.2 Coherencia (C)**

La coherencia es un algoritmo matemático que se utiliza para cuantificar el grado de similitud que existe entre dos señales en términos de frecuencia. Para que las ondas sean coherentes necesitan tener un desfase constante a una frecuencia determinada y la relación de la amplitud a esa frecuencia debe mantenerse constante (26,27).

La coherencia se ha utilizado para estudiar las interacciones que se producen entre distintas áreas corticales con regiones subcorticales, Castro (2012) estudió la coherencia del electroencefalograma para la banda gamma de frecuencias (30 a 45 Hz) entre distintas regiones corticales durante la vigilia y el sueño (26). Para el desarrollo de su investigación, fueron implantados gatos adultos con macroelectrodos en varias regiones corticales, de las señales obtenidas se analizó la coherencia del EEG entre pares de regiones corticales, durante la vigilia alerta (AW), la vigilia tranquila (QW), el sueño no-REM (NREM) y el sueño REM (REM). En dicho estudio se encontró que durante la AW hay un aumento de la coherencia entre las áreas corticales en la banda gamma de frecuencias con respecto a los demás estados. La ausencia de coherencia en la frecuencia gamma durante el sueño REM podría estar involucrada en las peculiaridades de las operaciones cognitivas que ocurren durante las actividades mentales de los ensueños, que son un fenómeno asociado principalmente con el sueño REM (26).

- **2.9.3 Media bivariable de fase rectificada de promediación (BPRSA)**

El algoritmo de BPRSA fue implementado por Casati et. al. en el área gineco-obstétrica en el 2014. Sin embargo sus orígenes se sitúan en el año 2008 por Axel Bauer (25). Este algoritmo es un método que supera la limitación de la no estacionariedad y el ruido de fondo típico de las señales fisiológicas (23,25).

En el estudio de Casati se utilizó la envolvente del EHG y los intervalos R-R fetales. Ambas señales se promediaron cada dos segundos para obtener el perfil de las CU y el de la FCf, a estas señales se les aplicó el algoritmo de BPRSA, de donde se obtuvieron las señales BPRSA-CU y BPRSA-FCf, compararon la coherencia de las señales BPRSA-CU y BPRSA-FCf contra la coherencia de las señales crudas (CU y FCf) mediante una prueba no paramétrica de Wilcoxon. Como resultado del estudio se obtuvo la presencia de acoplamiento entre las CU y FCf en el 86,3% de las señales procesadas (23).

En comparación con la técnica de evaluación estándar de correlaciones cruzadas (CPSD, por sus siglas en inglés) y el análisis de densidad espectral de potencia cruzada, el BPRSA es significativamente superior debido a que esta técnica detectó un acoplamiento entre FCf y CU en pacientes, mientras que el análisis tradicional de CPSD no identificó ninguna correlación. Además, la falta de una señal continua podría representar una limitación para el análisis espectral tradicional (23,25).

- **2.9.4 Entropía cruzada simple (X-SampEn)**

La entropía es una medida importante de la teoría del caos, la cual hace referencia a los comportamientos impredecibles en sistemas dinámicos (sistemas complejos que cambian o evolucionan con el estado del tiempo). Varios estudios han comprobado que es de utilidad para poder interpretar información relevante de las señales fisiológicas que se ocultan en las estructuras no lineales de las mismas (28).

Esta técnica de procesamiento es útil para evaluar la predictibilidad o complejidad de las señales univariadas. Sin embargo, también ha sido implementada para evaluar la predictibilidad cruzada o sincronización de patrones en señales multivariantes. Por ejemplo, se ha demostrado que la sincronización de patrones es una herramienta muy útil para caracterizar la no linealidad de algunos mecanismos neuronales relacionados con el control cardiovascular (28).

En el estudio realizado por Li Peng et. al., (2013), se hace uso de la entropía cruzada simple para demostrar que un acoplamiento entre señales conduce necesariamente a una alta sincronización de patrones. Para su realización se utilizaron señales cardiorrespiratorias de donde concluyeron que la entropía cruzada simple solo puede funcionar bien en sistemas estocásticos acoplados (28).

2.10 Asociación entre la actividad cardiaca y uterina en el trabajo de parto

Pocos estudios han evaluado la influencia de las contracciones uterinas sobre la dinámica cardiaca materna durante el trabajo de parto a término (29). Estudios recientes (Altini, 2017) han mostrado que los incrementos de la frecuencia cardiaca materna (FCm) presentan una mayor amplitud durante el trabajo de parto, en comparación con los registrados en el embarazo entre la semana 33 y 40 (Figura 8) (5).

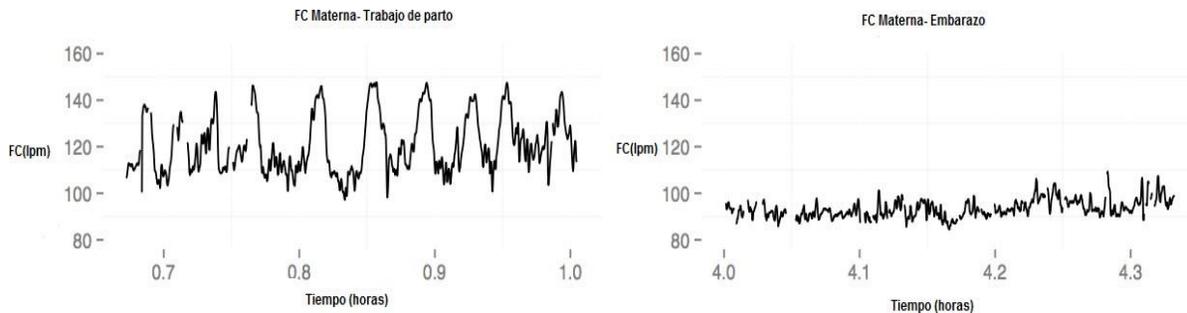


Figura 8. Incremento de los patrones rítmicos de la frecuencia cardiaca materna (FCm) durante el parto en comparación con los registros obtenidos durante el embarazo (Imagen modificada de (5)).

Los autores de esa investigación encontraron una sincronización (o acoplamiento) entre las variaciones de la FCm con la actividad eléctrica de las contracciones uterinas. Dicho acoplamiento se apreció visualmente por los investigadores, de tal manera que las espigas generadas por las CU estuvieron en armonía con la onda R del ECG materno. Los autores concluyeron que la actividad cardíaca materna es otro parámetro no invasivo y representativo de los cambios fisiológicos del inicio del trabajo de parto (Figura 9) (5).

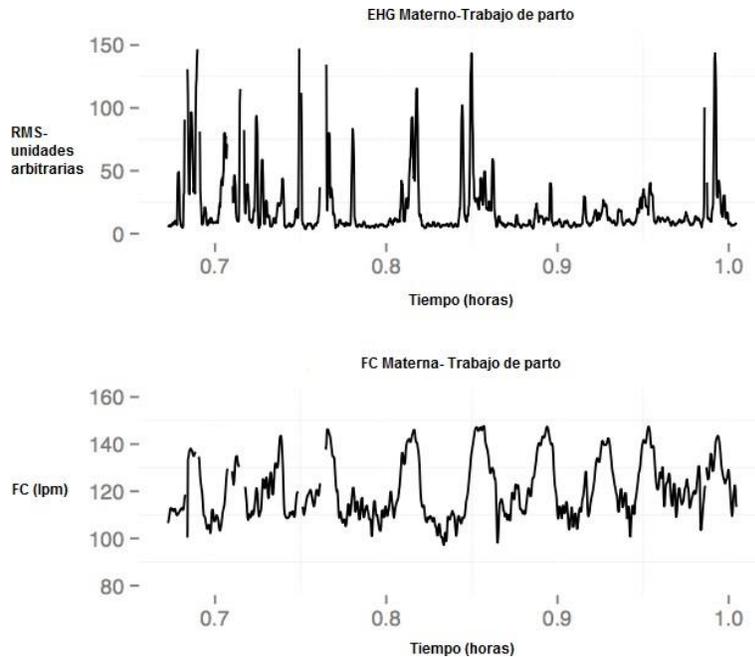


Figura 9. Ejemplo de la envolvente del electrohisterograma (EHG) durante el trabajo de parto. Se observa el incremento de la actividad de EHG (arriba) y los patrones rítmicos de FC durante el parto (abajo) (Imagen modificada de (5)).

Finalmente, otros estudios reportan que el dolor y la ansiedad provocados por las contracciones uterinas ocasionan un incremento en la actividad simpática. Esta a su vez genera cambios hemodinámicos en la madre, como el aumento del gasto cardíaco (6).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante el trabajo de parto se producen cambios hemodinámicos importantes a causa del dolor, la ansiedad y las contracciones uterinas. El dolor y la ansiedad tienen efectos significativos en la FC y la PA. Tanto la presión sistólica (PAS) como la diastólica (PAD), aumentan durante las contracciones y especialmente durante la fase expulsiva del parto (30).

Se conoce que la actividad hemodinámica cambia periódicamente en el trabajo de parto, por ejemplo, el GC incrementa en un 12% durante la primera etapa (fase latente) y en un 34% en la segunda etapa (fase activa). Además, se sabe que el GC aumenta con cada contracción que se presenta en la madre, el cual incrementa el volumen sistólico. Este aumento del GC se mantiene durante la etapa posparto en un 60-80%, producto de la descompresión de la vena cava inferior y la transferencia de sangre desde el útero contraído (4,13,30).

Se sabe que el SNA, evaluado por la FC, regula los cambios hemodinámicos que se presentan durante el trabajo de parto. Aparentemente la actividad cardíaca materna aumenta durante los períodos de contracciones uterinas (6).

Actualmente no se posee suficiente información acerca de la interacción electrofisiológica entre la actividad eléctrica del corazón materno y el miometrio durante la presencia de trabajo de parto (29), pues los estudios que se han realizado se han enfocado en conocer el estado de salud del feto a través del acoplamiento de la FCf y el EHG (23), dejando de lado la condición de la madre. Por esta razón, es importante cuantificar el acoplamiento entre la FC materna y las CU durante la presencia y ausencia del trabajo de parto. Siendo la cuantificación del acoplamiento entre la actividad eléctrica cardíaca y uterina una medida no invasiva para identificar el inicio fisiológico del trabajo de parto en mujeres. Adicionalmente tampoco ha sido explorado si dicho acoplamiento difiere entre mujeres que presentan trabajos de parto eutócicos y cesáreas.

En este sentido, la pregunta de investigación general que plantea el presente protocolo es la siguiente:

¿Es posible identificar el inicio del trabajo de parto a través de diversos algoritmos matemáticos que evalúen el acoplamiento eléctrico cardíaco y uterino?

4. JUSTIFICACIÓN

La OMS estima que cada año nacen unos 15 millones de niños prematuros (antes de que cumplan las 37 semanas de gestación), esta cifra ha ido en aumento año con año. La OMS considera que para cada país la tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5% y el 18% de los recién nacidos (31).

Las complicaciones que se derivan de una parto prematuro son la principal causa de defunción en niños menores de cinco años, en el 2015 se tuvieron aproximadamente un millón de muertes (31). De los neonatos prematuros que sobreviven, la mayoría presenta algún tipo de complicación o discapacidad relacionada con el aprendizaje, retraso psicomotor, problemas visuales y auditivos (32,33).

En total, unos 35,000 niños y niñas mueren cada año en América Latina por complicaciones del nacimiento prematuro. México es el segundo país en la lista de países con el mayor número de bebés que mueren por complicaciones del parto prematuro con 6.000 defunciones. Y tiene 18.5% en las tasas de mortalidad infantil en menores de cinco años por complicaciones del nacimiento prematuro (32).

Según la Secretaria de Salud en México se registran más de 200 mil nacimientos prematuros de manera anual. El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) reportó el nacimiento de 41 mil 664 neonatos prematuros de un total de 425 mil 516 en el 2017, es decir, 9.8% de los niños nacieron antes de las 37 semanas de gestación. Se sabe que las principales causas de los partos prematuros en México son: la diabetes, hipertensión, problemas renales, infecciones en vías urinarias y obesidad en mujeres embarazadas (33).

Un problema en la actualidad es la oportuna diferenciación entre el trabajo de parto verdadero y el falso. La actividad uterina puede ser engañosa debido a las contracciones de Braxton Hicks, las cuales son contracciones irregulares, no rítmicas y dolorosas o indoloras, estas pueden causar una confusión en el diagnóstico del trabajo de parto prematuro verdadero (2,4).

Por otro lado la OMS considera que, para cada país, la tasa ideal de cesárea debería estar en el rango de 10% y el 15%. La cesárea, cuando está justificada desde el punto de vista médico, es utilizada para prevenir la morbimortalidad materna y perinatal. Sin embargo, como en cualquier otra cirugía, la cesárea está asociada a riesgos a corto y a largo plazo. Adicionalmente la OMS indica que las tasas más altas de mortalidad materna se presentan en países donde el porcentaje de cesáreas excede el 15 por ciento (34).

En México, la norma oficial (NOM) establece que se debe de dar prioridad al parto vaginal y reducir el índice de cesáreas (35). No obstante, según la Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica 2014 (ENADID), el 46.3% de los partos fueron cesáreas y el 53.7% de los partos fueron vaginales. De las cesáreas 23.2%

fueron de emergencia y 23.1% programadas, por lo tanto, el porcentaje de cesáreas en México supera la recomendación de la OMS. Así, de cada 100 partos a nivel nacional, 46 son cesáreas y 54 partos normales (36).

En las localidades mexicanas de menos de 15 mil habitantes 6 de cada 10 partos son vaginales, esto debido a las condiciones socioeconómicas de dichas localidades. Las cesáreas programadas se presentan en un porcentaje mayor en las localidades urbanizadas de más de 15 mil habitantes (18 contra 26.7%, respectivamente) (36).

Durante el trabajo de parto es muy importante conocer la situación cardiaca de la madre para poder manejar el esfuerzo y el estrés derivado del parto, evitando que exceda la capacidad de la mujer. Para prevenir que la madre sufra alguna afectación, es importante que el parto no se induzca si no es por razones obstétricas, pues esto aumentaría el riesgo de presentar una complicación cardiaca. El parto espontáneo es más rápido e implica la mitad de complicaciones que la cesárea electiva, tanto para la madre como para el feto, ya que induce menores fluctuaciones en el volumen plasmático (menor índice de hemorragia). Sin embargo, se deben evitar los partos prolongados (13,30).

En nuestro país, en el año de 2006, de las 1167 defunciones maternas registradas, 217 (18.6%) fueron ocasionadas por causas indirectas (13). Se considera que la cardiopatía en el embarazo es la primera causa indirecta de mortalidad y su incidencia se calcula entre el 2 al 4% (6).

Por otro lado, las gestaciones en madres cardiópatas se asocian también a una mayor incidencia de parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal y una mortalidad perinatal cercana del 18%; diez veces superior a la general (6).

Los avances alcanzados en los últimos años respecto al diagnóstico y tratamiento de diversas cardiopatías han permitido que cada vez con mayor frecuencia, las mujeres logren alcanzar la etapa reproductiva y aspiren a lograr un embarazo con éxito (6).

La búsqueda del acoplamiento cardioelectrohisterográfico materno (ACM) (entre la actividad eléctrica cardiaca materna y uterina), principal objetivo de este proyecto, podría ser considerado como una variable fisiológica adicional para la toma de decisiones clínicas, es decir, apoyaría en la toma de decisiones relacionada con la vía de nacimiento (parto vaginal o cesárea).

5. HIPÓTESIS

Considerando que el trabajo de parto es un proceso fisiológico natural en donde existen cambios homeostáticos en la frecuencia cardiaca materna y la actividad eléctrica uterina materna, entonces es posible cuantificar el acoplamiento cardioelectrohisterográfico materno como una medida no invasiva del inicio fisiológico del trabajo de parto.

6. OBJETIVOS

6.1 General

Cuantificar el ACM en presencia y ausencia del trabajo de parto a través de diversas técnicas del procesamiento de señales para identificar su inicio fisiológico

6.2 Específicos

Identificar, mediante diversas técnicas de procesamiento de señales fisiológicas, el grado de acoplamiento que existe entre la actividad eléctrica uterina y la frecuencia cardiaca materna durante el tercer trimestre de embarazo (ausencia de trabajo de parto).

Establecer si el ACM persiste o se modifica debido al tipo de parto (vaginal o cesárea).

7. METODOLOGÍA

7.1 Características de la adquisición

Se contó con una base de datos de 95 registros de electrocardiografía abdominal que correspondieron a 44 mujeres durante el tercer trimestre de embarazo (TT) y otro grupo de 51 mujeres en trabajo de parto activo a término (TP). El rango de edad de las participantes fue de 18-33 años residentes de la Ciudad de México y Área Metropolitana. Las señales uterinas incluidas en el estudio se recolectaron en el Centro de Investigación Materno Infantil del Grupo de estudios al nacimiento (CIMIGen) en el periodo de 2014 a 2016. El monitor materno-fetal utilizado fue el sistema Mónica AN24™, (Monica Healthcare Ltd, Nottingham, Reino Unido). Se realizó la adquisición de la señal abdominal con la configuración de electrodos de superficie desechables de Ag-AgCl que se muestra en la Figura 10. Los electrodos se colocaron en una configuración bipolar, después de limpiar el área abdominal con algodón y alcohol. Además se raspo la piel con papel de lija fino para reducir la impedancia de la piel.

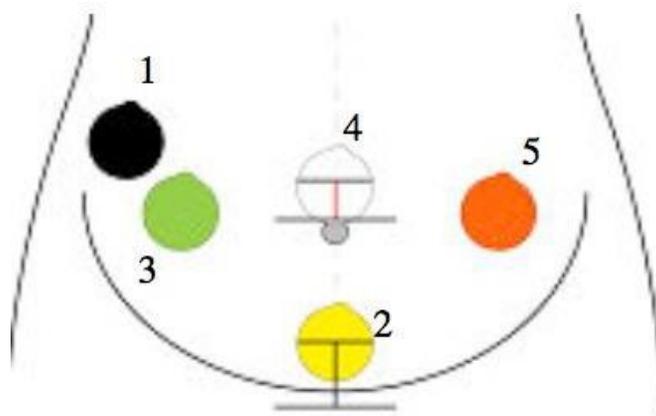


Figura 10. Configuración abdominal de electrodos. El electrodo negro (1) se posicionó hacia la parte posterior siendo la referencia de tierra, mientras que el electrodo amarillo (2) fue la referencia negativa para las grabaciones bipolares. El verde (3), el blanco (4) y el naranja (5) fueron positivos o activos (Imagen obtenida de (21)).

Posteriormente el grupo de TP se subdividió dependiendo la vía de nacimiento, es decir, un grupo de 32 de nacimiento eutócico (TP_E) y otro grupo de 19 de nacimiento por cesárea (TP_C).

7.2 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión considerados para el grupo de TT fueron los siguientes:

- Edad: 18-33 años
- Residentes en la CDMX o área metropolitana
- Edad gestacional: 32 a 38 semanas
- Sin problemas de hipertensión en el embarazo, diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes, enfermedades renales, infección materna o fetal

Los criterios de inclusión considerados para el grupo de TP fueron los siguientes:

- Edad gestacional: 39 a 41 semanas
- Tres a cuatro contracciones en 10 minutos
- Dilatación cervical de al menos 4 cm
- Borramiento de al menos 50%
- Sin anestesia epidural
- Las pacientes que derivaron en una operación cesárea fue por falta de progreso en el trabajo de parto.

Las características de los neonatos fueron las siguientes:

- Pesos adecuados al nacimiento (3,000 a 3,500 g)
- Puntaje APGAR por arriba de 8.5 puntos
- Sin malformaciones exhibidas en el nacimiento

7.3 Procesamiento de la señal abdominal

Se realizó el procesamiento de las señales de ECG abdominal con el software Monica DK, (Monica Healthcare Ltd, Nottingham, Reino Unido), dicho procedimiento ha sido validado para la extracción del EHG y del ECG. Con este software se obtiene la envolvente del EHG, como la que se muestra en la Figura 11.

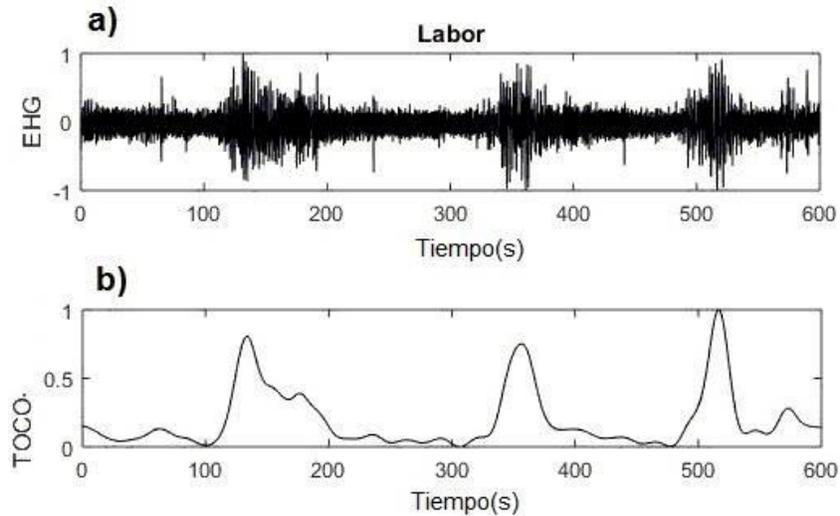


Figura 11. Envoltente de la señal EHG. Se observa en a) el EHG crudo y en b) la envoltente del EHG

Con el mismo software también se obtuvo la señal del intervalo RR (o Cardiotacograma) del ECG materno, como la que se muestra en la Figura 12.

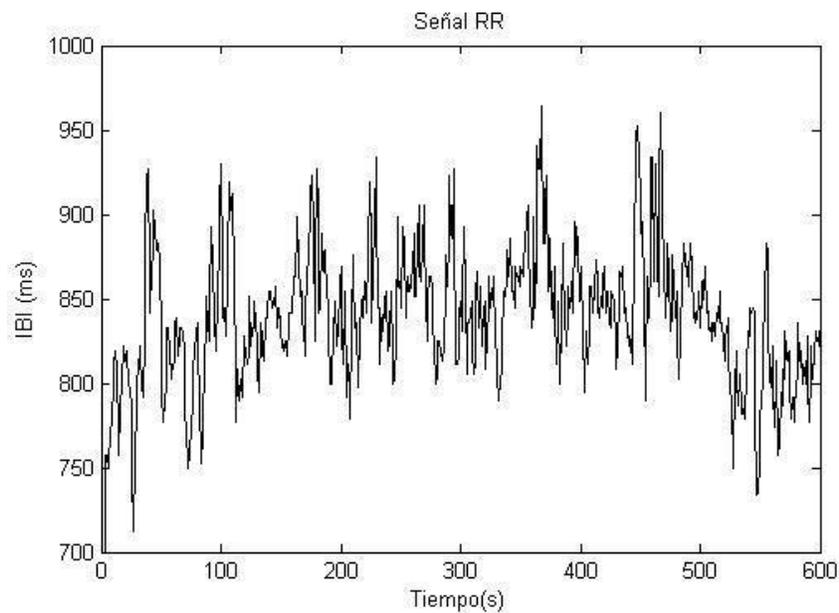


Figura 12. Señal del intervalo RR

A estas señales se les aplicaron técnicas de procesamiento como: Correlación Cruzada, Entropía Cruzada, Coherencia y BPRSA. El análisis de las señales se realizó utilizando el software MATLAB (R2014a, Mathworks).

7.4 Análisis matemático

7.4.1 Algoritmo de Correlación Cruzada (CC)

La función de correlación cruzada representa la similitud entre las dos señales tanto en morfología como en ubicación temporal. Además, representa la evolución de esta similitud según varía el tiempo.

Función de correlación:

$$R_{xy}(\tau) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)y(t - \tau)dt \quad (1)$$

Donde:

$x(t)$ es una señal en el dominio del tiempo

$y(t)$ es otra señal en el dominio del tiempo

Si dos señales son similares y están en fase, su producto será positivo. En caso de tener un producto negativo nos indicaría que las señales están desfasadas y no son similares. Los valores de correlación cruzada van de -1 a 1, donde 1 indica un ajuste perfecto, valores cercanos a cero indican una correlación baja y valores negativos indican que las señales están desfasadas (24,25).

7.4.2 Algoritmo de Coherencia (C)

La función de coherencia expresa el grado de relación lineal entre las señales de entrada y de salida, es decir, entre A (f) y B (f). Es un coeficiente análogo al coeficiente de correlación empleado en estadística solo que la coherencia es evaluada en el dominio de la frecuencia. Se define como:

$$y^2(f) = \frac{|G_{AB}(f)|^2}{G_{AA}(f) \cdot G_{BB}(f)} \quad (2)$$

$$0 \leq y^2(f) \leq 1$$

Donde:

$G_{AA}(f), G_{BB}(f)$ Son las densidades espectrales positivas

$G_{AB}(f)$ Es la densidad espectral cruzada positiva

La coherencia se expresa en función de la frecuencia y varía de 0 para ondas totalmente incoherentes a 1 para ondas totalmente coherentes (26,27).

Para ser completamente coherentes dos ondas debe tener un desfase constante a una frecuencia determinada y la relación entre las amplitudes a esa frecuencia debe mantenerse constante (26,27).

7.4.3 Media bivariable de fase rectificada de promediación (BPRSA)

La metodología para aplicar el algoritmo BPRSA es la siguiente de acuerdo con (23), el cual ha sido previamente utilizado para evaluar acoplamiento entre la envolvente del EHG y la FCf.

1. Selección de filtro (valor T) para la periodicidad específica de la señal de disparo (contracciones uterinas).

El parámetro T establece un límite de frecuencia superior para las periodicidades que se pueden detectar mediante el promediado de la señal rectificada de fase (PRSA).

Se establecerá $T = 18$ para incluir la frecuencia fisiológica superior de CU calculada como 6 en 10 minutos (0.01 Hz).

$$T = \left[\frac{1}{(2.7f)} \right] * sf = 18 \quad (3)$$

Donde:

f = frecuencia fisiológica superior de CU = 0.01 Hz

sf = frecuencia de muestreo = 0.5 Hz

2. Selección de anclajes

Se identificara un punto de anclaje en la señal *trigger* (envolvente del EHG) cuando el promedio de 18 (T) valores de la envolvente del EHG es mayor que el promedio de los 18 valores anteriores. Los valores síncronos de la FCm se seleccionaran como anclaje de la señal objetivo.

3. Definición de segmentos

Las ventanas de tiempo deben ser de la misma longitud (igual a 100 segundos) están delimitadas alrededor de cada punto de anclaje en la señal de destino. Los segmentos deberán ser lo suficientemente largos como para permitir visualizar la frecuencia más baja de interés

4. Fase de rectificación

Todos los segmentos seleccionados deberán estar alineados en los anclajes

5. Promedio de señal

La señal bivariada de PRSA (BPRSA) se obtendrá al promediar los valores dentro de los segmentos alineados.

6. BPRSA

Los puntos promediados se presentaran como una línea continua que representa los valores objetivo, promediados alrededor de los anclajes. La señal de disparo promediada (mediante análisis PRSA univariante) se superpondrá para permitir el análisis visual de las interrelaciones entre las dos señales. El intervalo entre las dos líneas permitirá la deducción sobre las relaciones de causa y efecto.

Solo los eventos periódicos de la señal objetivo correlacionados con los eventos periódicos en la señal de disparo (CU) sobrevivirán al proceso de promediación y se mostraran como una oscilación central de la curva BPRSA. Las señales aleatorias y los componentes con diferentes periodicidades que no están sincronizados en fase con los puntos de anclaje se cancelan entre sí. Si no existe una correlación, la curva BPRSA será una línea plana.

7.4.4 Entropía Cruzada Simple (XSampEn)

La entropía cruzada para dos secuencias normalizadas

$$\{u(i): 1 \leq i \leq N\} \text{ y } \{v(i): 1 \leq i \leq N\}$$

para secuencias de vectores

$$X_i^m = \{u(i), u(i+1), \dots, u(i+m-1)\} \quad (4)$$

$$Y_j^m = \{v(j), v(j+1), \dots, v(j+m-1)\} \quad (5)$$

$$1 \leq i, j \leq N - m + 1 \quad (6)$$

La distancia entre dos vectores es definida como:

$$d_{i,j}^m = d[X_i^m, Y_j^m]$$

$$d_{i,j}^m = \max_{k=0}^{m-1} |u(i+k) - v(j+k)|$$

Denotar $B_i^m(r)$ como el promedio del número dado j que $d_{i,j}^m \leq r$ y $A_i^m(r)$ que

$$d_{i,j}^{m+1} \leq r \text{ para } 1 \leq j \leq N - m$$

La entropía cruzada se define por

$$X - \text{SampEn}(m, r) = -\ln\left(\frac{\sum_{i=1}^{N-m} A_i^m(r)}{\sum_{i=1}^{N-m} B_i^m(r)}\right) \quad (7)$$

donde:

$u(i)$ es una señal

$v(i)$ es otra señal

La entropía cruzada ha sido utilizada como una medición de sincronización de dos señales fisiológicas (37). Por lo que se esperaría un valor elevado en las señales que presentan una mayor sincronización en comparación con las que presentan una sincronización menor.

En la Figura 13 se muestra un diagrama de bloques donde se resume la metodología que se realizó en el desarrollo de este trabajo

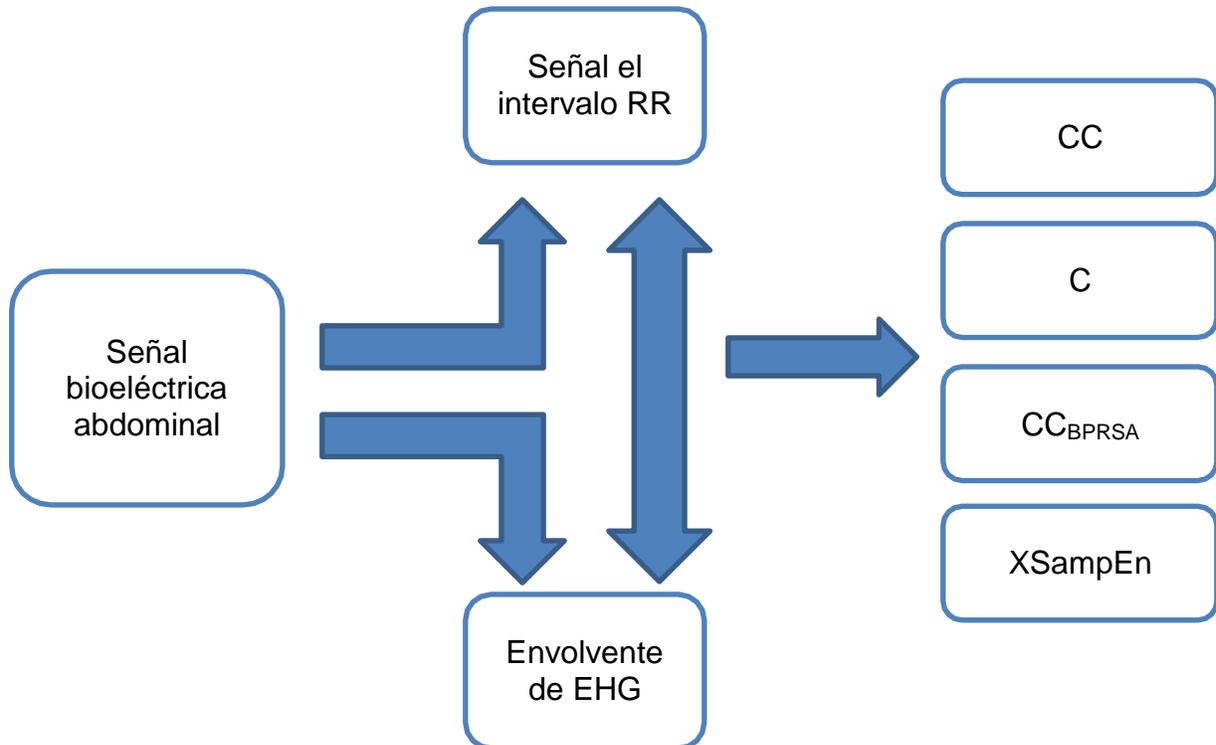


Figura 13. Diagrama a bloques de la metodología general utilizada donde: CC (Correlación Cruzada), C (Coherencia), CC_{BPRSA} (Correlación Cruzada-BPRSA) y XSampEn (Entropía Cruzada Simple).

7.5 Análisis Estadístico

El análisis estadístico se realizó con el software GraphPad Prism 7.00, en primer instancia se evaluó la normalidad de los datos mediante el criterio de Shapiro-Wilk. Puesto que los datos no cumplieron con dicho criterio, el tipo de prueba que se implementó para comparar los grupos fue una prueba no paramétrica. La prueba no paramétrica que se utilizó fue la de Mann-Whitney, la diferencia entre ambos grupos se tomó como significativa cuando se obtuvo una $P < 0.05$.

7.6 Definición de variables

En la siguiente tabla se describen las variables que se utilizaron en el presente estudio:

Tabla 2. Variables para medir el acoplamiento cardioelectrohisterográfico

Variables	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Nivel de medición	Ítem
Correlación cruzada (CC)	Representa la similitud entre dos señales en tanto en morfología como en ubicación	Integral del producto del envolvente de EHG Y la señal RR	Cuantitativa continua	Adimensional	EHG Y ECG materno
Coherencia (C)	Representa el grado de relación lineal entre la señal de entrada y de salida	Cociente de la densidad espectral cruzada positiva de las señales A y B entre las densidades espectrales positivas de cada señal	Cuantitativa continua	Adimensional	EHG Y ECG materno
CC_{BPRSA}	Algoritmo para el promediado por ventanas de dos señales.	Promedio de ventanas de 100 segundos de acuerdo a los puntos de anclaje de las señales.	Cuantitativa continua	Adimensional	EHG Y ECG materno
Entropía simple cruzada (XSampEn)	Representa una medida de sincronización de dos señales.	Logaritmo de la sumatoria de la probabilidad de A y B	Cuantitativa continua	Adimensional	EHG Y ECG materno

8. IMPLICACIONES ÉTICAS

Durante el desarrollo de esta investigación solamente se utilizaron señales provenientes de una base de datos, las cuales no contienen los datos personales ni de identificación por lo que no se pierde la confidencialidad del paciente.

Además el único fin de las señales de ECG abdominal es para fines de investigación científica.

9. RESULTADOS

De la base de datos de 122 participantes en el tercer trimestre de gestación (TT) y trabajo de parto activo (TP) se descartaron los registros que presentaron pérdida de información durante la adquisición de la señal y que tuvieron una duración menor a 20 minutos. Específicamente para el grupo de TP se descartaron los registros en donde no se manifestó actividad uterina de manera regular. Tomando en cuenta estos criterios, el total de registros con los cuales se desarrollo esta investigación fue de 95 registros para ambos grupos (TT=44 y TP=51).

En la siguiente tabla se muestran las características clínicas del grupo de mujeres del tercer trimestre de gestación (TT).

Tabla 3. Características clínicas del grupo tercer trimestre de gestación (TT).

DESCRIPCIÓN	GRUPO TT
Edad de la madre (años)	25,[20.75,28.25]
Peso de la madre (kg)	67.4,[64.375,73.325]
Talla de la madre (cm)	158,[155,163]
IMC (kg/m ²)	27.56,[24.76,31.09]
Cintura (cm)	102,[98,107]
Cadera (cm)	105.5,[101,110.25]
Edad gestacional (semanas)	36,[36,37.35]

Nota: los valores son expresados como mediana (rango intercuartil)

En la siguiente tabla se muestran las características clínicas del grupo de mujeres de trabajo de parto (TP).

Tabla 4. Características clínicas del grupo de trabajo de parto (TP).

DESCRIPCIÓN	GRUPO TP
Edad de la madre (años)	26,[20,31]
Peso de la madre (kg)	56,[51,64]
Talla de la madre (cm)	160,[156,164]
Edad gestacional (semanas)	39.5,[39,40.3]
Dilatación cervical (cm)	6,[4,8.5]
Borramiento cervical (%)	80,[60,100]
No. Contracciones en 10 min	4,[4,5]
Apgar	
1 minuto	8,[8,8]
5 minutos	9,[9,9]
Peso del recién nacido (kg)	3.23,[2.97,3.4]
Talla del recién nacido (cm)	50.25,[49.25,51]

Nota: los valores son expresados como mediana (rango intercuartil)

En la Figura 14 se observan 4 paneles que contienen los diagramas de caja que muestran la comparación de las técnicas de procesamiento para evaluar el ACM entre los grupos de TP y TT. Se encontraron diferencias significativas $(p < 0.05)$ entre el grupo de TP y de TT en la implementación de las siguientes técnicas: CCBPRSA (0.97 vs 0.93) y C (0.83 vs 0.78).

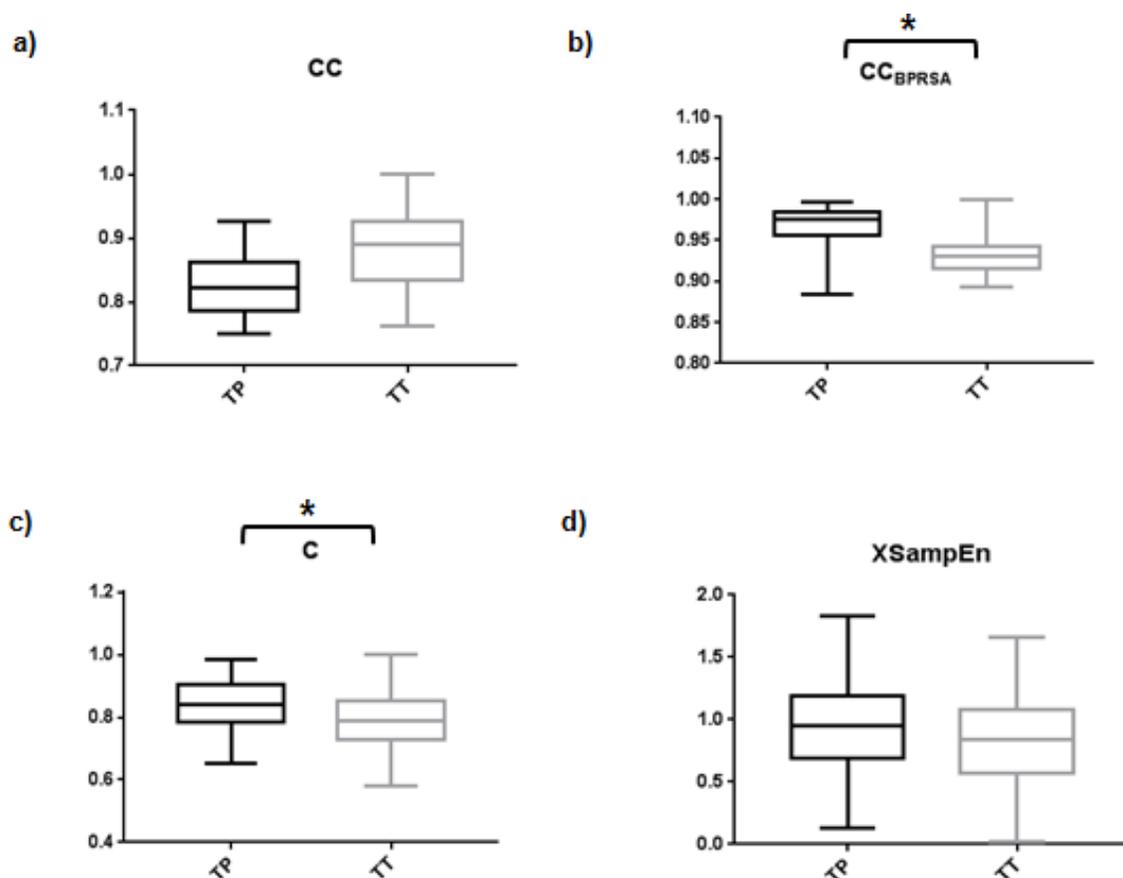


Figura 14. Diagramas de caja de las diferentes técnicas para evaluar el acoplamiento cardioelectrohisterográfico materno (ACM) entre los grupos de trabajo de parto activo (TP) y tercer trimestre de embarazo (TT): a) diagrama de caja de la técnica de Correlación Cruzada (CC) (0.82 vs 0.88), b) diagrama de caja de la técnica de Correlación Cruzada-BPRSA (CC_{BPRSA}) (0.97 vs 0.93), c) diagrama de caja de la técnica de Coherencia (C) (0.83 vs 0.78), d) diagrama de caja de la técnica de Entropía Cruzada Simple (XSampEn) (0.94 vs 0.84) *diferencias significativas ($p < 0.05$)

Posteriormente el grupo de TP se subdividió dependiendo la vía de nacimiento, es decir, un grupo de 32 participantes de trabajo de parto que finalizó vía vaginal (TP_E) y otro grupo de 19 participantes de trabajo de parto que finalizó en cesárea (TP_C). Ambos grupos fueron analizados en los índices de acoplamiento CC, C, CC_{BPRSA} y XSampEn.

En la Figura 15 se observan 4 paneles que contienen los diagramas de caja que muestra la comparación de las técnicas de procesamiento para evaluar el ACM entre los grupos de TP_C y TP_E. En estos grupos no se encontraron diferencias significativas entre las diferentes técnicas.

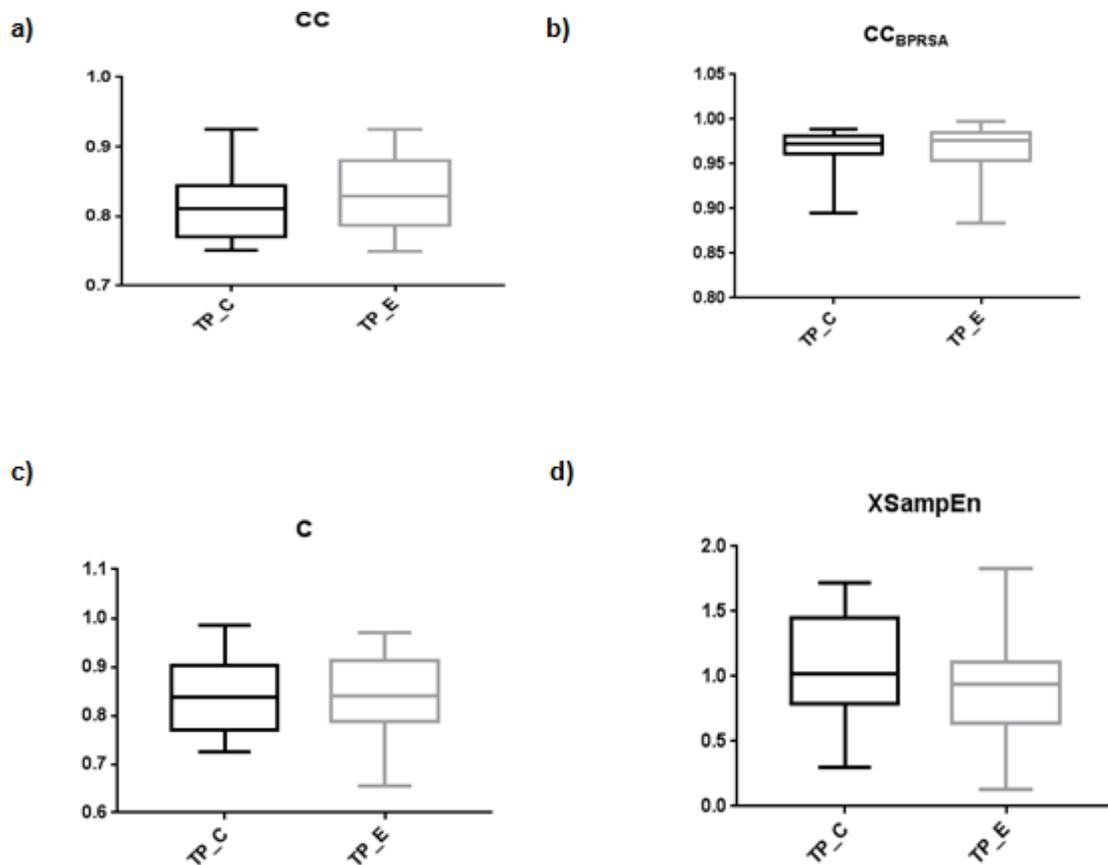


Figura 15. Diagramas de caja de las diferentes técnicas para evaluar el acoplamiento cardioelectrohistográfico materno (ACM) entre los grupos de trabajo de parto que finalizó en cesárea (TP_C) y trabajo de parto que finalizó vía vaginal (TP_E) : a) diagrama de caja de la técnica de Correlación Cruzada (CC) (0.81 vs 0.82), b) diagrama de caja de la técnica de Correlación Cruzada- BPRSA (CC_{BPRSA}) (0.97 vs 0.97), c) diagrama de caja de la técnica de Coherencia (C) (0.83 vs 0.83), d) diagrama de caja de la técnica de Entropía Cruzada Simple (XSampEn) (1.01 vs 0.94)

En las Figuras 16 y 17 se presentan señales representativas de ambos grupos en donde se observa la presencia o ausencia del acoplamiento ACM. Adicionalmente se muestran las señales obtenidas al utilizar la técnica de BPRSA y su correspondiente análisis CC_{BPRSA}.

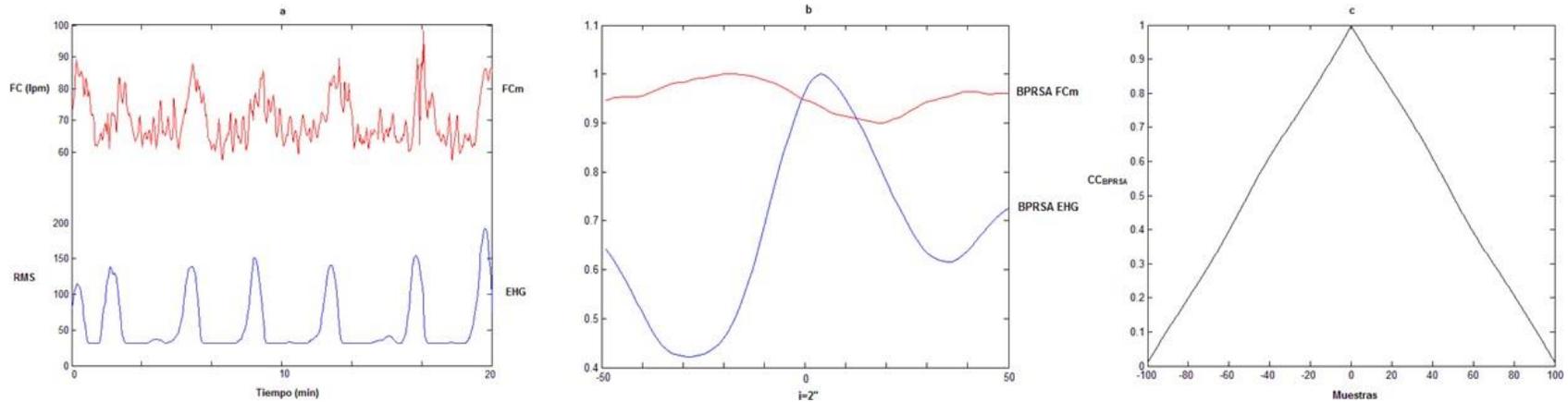


Figura 16. Ejemplo representativo de registro, procesamiento y resultado del grupo de trabajo de parto (TP): a) registro de la envolvente del electrohisterograma EHG (línea azul) y frecuencia cardíaca materna FCm (línea roja) de 20 minutos ; b) gráfica de BPRSA donde se observa la presencia del acoplamiento entre BPRSA EHG (línea azul) y BPRSA FCm (línea roja); c) Análisis de CC a las señales BPRSA ($CC_{BPRSA}=0.99$) Nota: ambas señales son un promedio de épocas de cada 2 segundos.

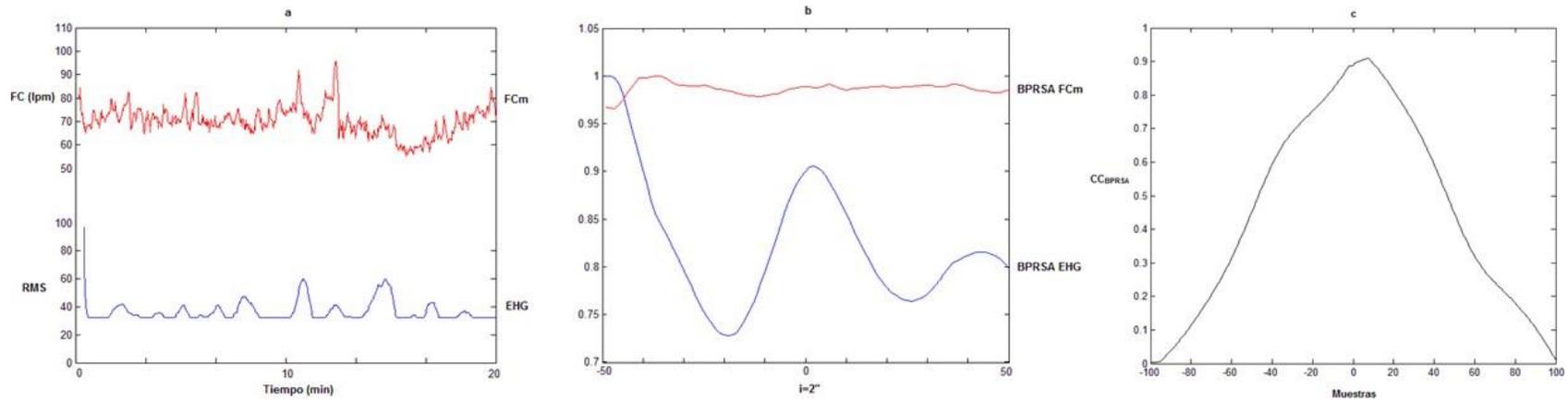


Figura 17. Ejemplo representativo de registro, procesamiento y resultado del grupo de tercer trimestre de embarazo (TT): a) registro de la envolvente del electrohisterograma EHG (línea azul) y frecuencia cardíaca materna FCm (línea roja) de 20 minutos; b) gráfica de BPRSA donde no se observa la presencia del acoplamiento entre BPRSA EHG (línea azul) y BPRSA FCm (línea roja); c) Análisis de CC a las señales BPRSA ($CC_{BPRSA}=0.89$) Nota: ambas señales son un promedio de épocas de cada 2 segundos.

10. CONCLUSIONES

El presente trabajo tuvo como objetivo poder cuantificar el acoplamiento cardioelectrohisterográfico materno (ACM) en presencia y ausencia del trabajo de parto, esto a través de diversas técnicas de procesamiento de señales como lo fueron Correlación Cruzada (CC), Correlación Cruzada- BPRSA (CC_{BPRSA}), Coherencia (C) y Entropía Cruzada Simple (XSampEn). Adicionalmente esta investigación buscó identificar los mecanismos fisiológicos subyacentes en el desencadenamiento del trabajo de parto a término y de bajo riesgo.

La CC es una técnica de procesamiento que se utiliza para cuantificar el grado de interdependencia entre dos señales o la similitud entre las mismas (24). Como se observa en la Figura 14a no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de TT y TP. Una posible explicación de estos resultados es que dicha técnica no es apropiada para aplicarse en señales no lineales y no estacionarias, como es el caso de las señales con las que se trabajó durante esta investigación (24,25).

Como se sabe la técnica de la XSampEn ha sido implementada para evaluar la predictibilidad cruzada o sincronización de patrones en señales multivariantes (28). Sin embargo, los promedios de ambos grupos con esta técnica no tuvieron diferencias significativas (como se puede observar en la Figura 14d), esto se podría deber a que en diferentes estudios se ha sugerido que la XSampEn no funciona bien en señales de bajas frecuencias, como es el caso de la envolvente de la señal del EHG. Por lo tanto, algunos autores no recomiendan aplicarla a los sistemas fisiológicos complejos intrínsecos como los que se ocuparon en este trabajo de investigación (28,37).

Con la implementación de la técnica de CC_{BPRSA} (Figura 14b) sobre nuestros grupos de TP y TT se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre ellos (0.97 vs 0.93), respectivamente. Esta técnica ofrece la ventaja de superar la no estacionariedad, falta de datos y ruido típico de las señales fisiológicas (23,25). En este sentido, la interpretación fisiológica de este parámetro indicaría que durante el trabajo de parto activo se presenta un mayor ACM en comparación con el tercer trimestre de embarazo. De manera interesante, en la Figuras 16 y 17 se muestran ejemplos representativos de señales a las cuales se les aplicó la técnica de BPRSA. En la Figura 16a se puede apreciar de manera visual que durante el trabajo de parto parece existir una sincronización entre las espigas de las CU y la FCm. En contraste, esto no se aprecia durante el tercer trimestre de embarazo (Figura 17a). Adicionalmente, se observa en la Figura 16b que al aplicar la técnica BPRSA, la señal resultante BPRSA-FCm (target) exhibe una oscilación central, lo que sería indicativo de la presencia de acoplamiento entre la envolvente del EHG y la FCm. Por otro lado, en la Figura 17b la señal resultante BPRSA-FCm (target) exhibe la ausencia de la oscilación central y esta se manifiesta como una línea plana, lo cual sería indicativo de la ausencia de acoplamiento entre la envolvente

del EHG y la FCm. Finalmente para cuantificar las señales BPRSA-EHG y BPRSA-FCm se aplicó la técnica de CC, como se puede observar en la Figura 16c existe una mayor correlación cruzada durante el trabajo de parto en comparación con el tercer trimestre de embarazo (Figura 17c) (5,23). Estos resultados son concordantes con trabajos que han evaluado la influencia de las contracciones uterinas sobre la dinámica cardíaca materna durante el trabajo de parto a término (29). En una investigación reciente (Altini, 2017) apreció de igual manera una sincronización visual entre las espigas generadas por las CU en armonía con la onda R del ECG materno (5).

La C es una técnica que se utiliza para cuantificar el grado de similitud que existe entre dos señales en términos de frecuencia (26,27). Como se puede observar en la Figura 14c, se presentan diferencias significativas ($p < 0.05$) entre ambos grupos (0.83 vs 0.78), respectivamente. Estos resultados confirman la manifestación de un mayor ACM durante el trabajo de parto activo a término y de bajo riesgo. La presencia de este acoplamiento podría ser considerado como un parámetro no invasivo, representativo del inicio fisiológico del trabajo de parto (5).

Como parte complementaria a este trabajo de investigación, el grupo de TP se subdividió dependiendo de la vía de nacimiento, es decir, un grupo de trabajo de parto que finalizó en cesárea (TP_C) y otro de trabajo de parto que finalizó vía vaginal (TP_E). En la Figura 15 se observan los diagramas de caja de las técnicas de procesamiento utilizadas para cuantificar el ACM para ambos grupos. En esta figura se puede visualizar que no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de TP_C y TP_E utilizando las técnicas antes descritas. Estos resultados sugieren que en ambos grupos parece conservarse el ACM y que dicho acoplamiento no difiere en el tipo de vía de nacimiento. A pesar de no haber encontrado diferencias significativas entre los grupos TP_C y TP_E se observa una tendencia a la disminución de XSampEn en el grupo de TP_E.

11. RECOMENDACIONES

Para futuros trabajos, se sugiere seguir las siguientes recomendaciones:

- Utilizar las señales crudas, tanto la señal del ECG materno como la señal del EHG, ya que para el desarrollo de este trabajo se utilizaron señales promediadas cada 2 seg., de acuerdo a la metodología propuesta por Casati, 2014.
- Utilizar otras técnicas de procesamiento de señales como: la entropía condicional, la información mutua, la información mutua de Renyi y el análisis simbólico conjunto, con el propósito de incrementar el conocimiento sobre este tema y observar cual es la técnica más sensible para detectar el acoplamiento cardioelectrohisterográfico.
- Proponer un prototipo de equipo el cual cuente con estas técnicas de procesamiento para cuantificar el acoplamiento cardioelectrohisterográfico, para poder apoyar al diagnóstico del inicio del trabajo de parto.
- Analizar segmentos de contracción y no contracción en el grupo de trabajo de parto con el propósito de verificar si el acoplamiento persiste o se modifica en la presencia y ausencia de contracciones uterinas.
- Analizar segmentos de señales de 30 minutos o más como se ha implementado en otros estudios.
- Evaluar si este acoplamiento se manifiesta en condiciones fisiopatológicas del embarazo y trabajo de parto, como lo son: preeclampsia, eclampsia, partos prematuros, diferentes grados de obesidad, diabetes gestacional, entre otras.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Weissgerber T.L WL. Physiological adaptation in early human pregnancy: adaptation to balance maternal- fetal demands. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2006;31:1–11.
2. DeCherney, Alan; Nathan Lauren; Laufer, Neri; Roman A. Diagnostico y tratamiento ginecoobstetricos [Internet]. 2013. 25-28 p. Disponible en: <https://books.google.com.co/books?id=DpWHBwAAQBAJ&pg=PA26&lpg=PA26&dq=GLANDULAS+VESTIBULARES+MAYORES,+IMPORTANCIA+CLINICA&source=bl&ots=kYPWxwVKrW&sig=1Zu2F8iqUsNaLgEEGfk2xtN9NUg&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiLmdfQnpLQAhUm74MKHfCnAFYQ6AEIQzAl#v=onepage&q=GLANDUL>
3. Infogen. Cardiopatías y embarazo-enfermedades del corazón y el embarazo [Internet]. 2014. p. 1–3. Disponible en: <https://infogen.org.mx/cardiopatas-y-embarazo-enfermedades-del-corazon-y-el-embarazo/>
4. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL. *Williams OBSTETRICIA*. 23rd ed. McGRAW-HILL; 2011. 374-410 p.
5. Altini M, Rossetti E, Rooijackers M, Penders J, Lanssens D, Grieten L, et al. Combining electrohysterography and heart rate data to detect labour. *IEEE EMBS International Conference on Biomedical & Health Informatics (BHI)* [Internet]. 2017. p.149–52. Disponible en: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7897227/>
6. Suzuki N, Sugawara J, Kimura Y, Nagase S, Okamura K, Yaegashi N. Assessment of Maternal Heart-Rate Variability during Labor Using Wavelet-Based Power Spectral Analysis. *Gynecol Obstet Invest* [Internet]. 2012;74(1):35–40. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/336064>
7. Sherman D. Characteristics of maternal heart rate patterns during labor and delivery. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2002 Apr;99(4):542–7. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0029784401017859>
8. Organización Mundial de la Salud. Manejo de las complicaciones del embarazo y el parto: guía para obstetrices y médicos. In: Organización Panamericana de la Salud., editor. *Guía para obstetrices y médicos* [Internet]. 2000. p. 438. Disponible en: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241545879/es/
9. Vásquez REB, Gracia MN de De. Guías de Manejo de las Complicaciones en el Embarazo. *Medical* [Internet]. 2015. p. 147. Disponible en: https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/programas/guias-complicaciones-embarazo_diciembre_2015.pdf
10. Subsecretaria de Salud. Cesárea segura. In: Dirección de Salud. 2002. p. 12–20.
11. Carlos Schnapp S, Eduardo Sepúlveda S, Jorge Andrés Robert S. Operación cesárea. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2014;25(6):987–92. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864014706480>
12. Cárdenas R. Complicaciones asociadas a la cesárea: La importancia de un

- uso módicamente justificado. *Gac Med Mex.* 2002;138(4):357–66.
13. Secretaria De Salud. Diagnóstico y manejo de la cardiopatía en el embarazo. In: *Guía de práctica clínica.* 2011. p. 7–50.
 14. Giner Aliño F, Lin YY, Prats Boluda G. Caracterización de la actividad mioeléctrica uterina durante la inducción del parto . [Internet]. Universidad Politécnica de Valencia; 2016. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10251/76093>
 15. Rubio JA. Estudio electrofisiológico del útero humano durante el embarazo a partir de registros no invasivos del electrohisterograma. Universidad de Valencia; 2016.
 16. Vrhovec J, Macek A. An Uterine Electromyographic Activity as a Measure of Labor Progression. In: *Applications of EMG in Clinical and Sports Medicine* [Internet]. InTech; 2012. p. 245–55. Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/applications-of-emg-in-clinical-and-sports-medicine/an-uterine-electromyographic-activity-as-a-measure-of-labor-progression>
 17. Fele-Žorž G, Kavšek G, Novak-Antolič Ž, Jager F. A comparison of various linear and non-linear signal processing techniques to separate uterine EMG records of term and pre-term delivery groups. *Med Biol Eng Comput* [Internet]. 2008 Sep 24;46(9):911–22. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11517-008-0350-y>
 18. Escalante-Gaytán J, Reyes-Lagos JJ, Peña-Castillo MÁ, Echeverría JC, García-González MT, Becerril-Villanueva E, et al. Associations of Immunological Markers and Anthropometric Measures with Linear and Nonlinear Electrohysterographic Parameters at Term Active Labor. *Adv Neuroimmune Biol* [Internet]. 2018 Mar 22;7(1):17–26. Disponible en: <http://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/NIB-170127>
 19. Jeremy T, Catherine M, Guy G, Brynjar K. Sources of Bias in Synchronization Measures and how to Minimize Their Effects on the Estimation of Synchronicity: Application to the Uterine Electromyogram. In: *Recent Advances in Biomedical Engineering* [Internet]. InTech; 2009 [cited 2017 Sep 6]. Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/recent-advances-in-biomedical-engineering/sources-of-bias-in-synchronization-measures-and-how-to-minimize-their-effects-on-the-estimation-of-s>
 20. Terrien J, Marque C, Gondry J, Steingrimsdottir T, Karlsson B. Uterine electromyogram database and processing function interface: An open standard analysis platform for electrohysterogram signals. *Comput Biol Med* [Internet]. 2010 Feb [cited 2017 Sep 6];40(2):223–30. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20056198>
 21. Garcia-Gonzalez MT, Charleston-Villalobos S, Vargas-Garcia C, Gonzalez-Camarena R, Aljama-Corrales T. Characterization of EHG contractions at term labor by nonlinear analysis. In: 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) [Internet]. IEEE; 2013. p. 7432–5. Disponible en: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6611276/>
 22. Zheng J, Wang W, Zhang Z, Wu D, Wu H, Peng C. A robust approach for

- ECG-based analysis of cardiopulmonary coupling. *Med Eng Phys* [Internet]. 2016 Jul;38(7):671–8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1350453316300455>
23. Casati D, Stampalija T, Rizas K, Ferrazzi E, Mastroianni C, Rosti E, et al. Assessment of Coupling between Trans-Abdominally Acquired Fetal ECG and Uterine Activity by Bivariate Phase-Rectified Signal Averaging Analysis. Hawkins SM, editor. *PLoS One* [Internet]. 2014 Apr 23;9(4) .Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0094557>
 24. Rodríguez JL. Patrones de correlación estadística entre señales electrocardiográficas y fonocardiográficas. Universidad Nacional de Colombia; 2002.
 25. Schumann AY, Kantelhardt JW, Bauer A, Schmidt G. Bivariate phase-rectified signal averaging. *Phys A Stat Mech its Appl* [Internet]. 2008 Sep;387(21):5091–100. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378437108004317>
 26. Castro Zaballa S. Estudio de la coherencia de la banda gamma de frecuencias (35-45 Hz) del EEG durante la vigilia y el sueño [Internet]. Universidad de la República; 2012.Disponible en: [http://www.fisio.fmed.edu.uy/tesis del Dpto/Santiago Castro_2012.pdf](http://www.fisio.fmed.edu.uy/tesis%20del%20Dpto/Santiago%20Castro_2012.pdf)
 27. Pérez J. Capítulo 4: Análisis en el dominio de la frecuencia. *Análisis Modal Operacional: Teoría Y Práctica*. 2015.
 28. Li P, Liu C, Wang X, Li L, Yang L, Chen Y, et al. Testing pattern synchronization in coupled systems through different entropy-based measures. *Med Biol Eng Comput* [Internet]. 2013 May 22;51(5):581–91.Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11517-012-1028-z>
 29. Reyes-Lagos JJ, Echeverría-Arjonilla JC, Peña-Castillo MÁ, García-González MT, Ortiz-Pedroza M del R, Pacheco-López G, et al. A comparison of heart rate variability in women at the third trimester of pregnancy and during low-risk labour. *Physiol Behav* [Internet]. 2015 Oct;149:255–61.Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.05.041>
 30. Pijuan Domènech A, Gatzoulis MA. Embarazo y cardiopatía. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2006 Sep;59(9):971–84.Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893206747418>
 31. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros [Internet]. Centro de prensa. 2018. p. 1.Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
 32. UNICEF. Día Mundial del Nacimiento Prematuro [Internet]. 2013. p. 1–10.Disponible en: http://www.unicef.org/venezuela/spanish/Dia_Mundial_del_Nacimiento_Prematuro_CdP_Conjunto.pdf
 33. López-garcía B, Antonio NÁ, Belmar N, Gómez D. Incidencia de prematuros en el Hospital General Naval de Alta Especialidad 2015-2017 [Internet]. *Rev Sanid Milit Mex*, Vol. 72,. 2018.Disponible en: medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2018/sm181d.pdf
 34. World Health Organization Human. WHO Statement on caesarean section rates. *Reprod Health Matters* [Internet]. 2015 Jan 27;23(45):149–50. Disponible en:

- <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1016/j.rhm.2015.07.007>
35. Secretaría de Salud de los Estados Unidos Mexicanos. Summary for Policymakers. In: Intergovernmental Panel on Climate Change, editor. Climate Change 2013 - The Physical Science Basis [Internet]. Cambridge: Cambridge University Press; 2016. p. 1–30. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/CBO9781107415324A009/type/book_part
 36. INEGI. 9 De Julio De 2015 Encuesta Nacional De La Dinámica Demográfica 2014. Boletín de Prensa núm. 271/15. 2015.
 37. Liu C, Zheng D, Li P, Zhao L, Liu C, Murray A. Is cross-sample entropy a valid measure of synchronization between sequences of RR interval and pulse transit time? In: Computing in Cardiology 2013. 2013. p. 939–42.

13. ANEXOS

Códigos de MATLAB

Lectura de las señales y visualización de las mismas

- Correlación Cruzada (CC)

```
%%"ACOPLAMIENTO ENTRE LA FRECUENCIA CARDIACA MATERNA Y LA ACTIVIDAD
ELÉCTRICA UTERINA DURANTE LA PRESENCIA Y AUSENCIA DEL TRABAJO DE PARTO"
%Tesis Bioingenieria Medica, UAEMEX
%Cinthia Gabriela Esquivel Arizmendi

%Técnica de Correlación cruzada
clc
clear all
close all

%Lectura de señales
%20 minutos
a=load('20-MRR-ADFF-TP.txt'); %señal de TP
b=load('20-UA-ADFF-TP.txt'); %señal de TP

%%Correlación cruzada

CC=(max(abs(xcorr(a,b)))/(norm(a,2)*norm(b,2))) %Calculo de correlacion
[cc1,1]=xcorr(a,b,'coeff');
c20=max(cc1); % maximo valor de coherencia 20 minutos

%Ploteo de las señales y de la correlación
figure (1)
subplot(3,1,1), plot (a); title('20-UA-TP');
subplot(3,1,2), plot (b); title('20-MRR-TP');
subplot(3,1,3), plot (cc1);title('Correlación Cruzada 20 minutos');
```

- Coherencia (C)

```
%%"ACOPLAMIENTO ENTRE LA FRECUENCIA CARDIACA MATERNA Y LA ACTIVIDAD
ELÉCTRICA UTERINA DURANTE LA PRESENCIA Y AUSENCIA DEL TRABAJO DE PARTO"
%Tesis Bioingenieria Medica, UAEMEX
%Cinthia Gabriela Esquivel Arizmendi

%% Técnica de Coherencia
clc
clear all
close all

%Lectura de señales
%20 minutos
a=load('20-UA-ADFF3.txt'); %señal de TT
b=load('20-MRR-ADFF3.txt');%señal de TT
```

```

%%Coherencia
Fs=0.5;
[col,f1] = mscohere(a,b,[],[],[],Fs); %Calculo de coherencia 20 minutos
co=max(col)% maximo valor de coherencia 20 minutos

%Ploteo de las señales y de la coherencia
figure (1)
subplot(3,1,1), plot (a); title('20-UA-TT');
subplot(3,1,2), plot (b); title('20-MRR-TT');
subplot(3,1,3), plot (f1,col); title('Coherencia 20 minutos');

```

- **Correlación Cruzada- BPRSA (CC_{BPRSA})**

```

%%"ACOPLAMIENTO ENTRE LA FRECUENCIA CARDIACA MATERNA Y LA ACTIVIDAD
ELÉCTRICA UTERINA DURANTE LA PRESENCIA Y AUSENCIA DEL TRABAJO DE PARTO"
%Tesis Bioingenieria Medica UAEMEX
%Cinthia Gabriela Esquivel Arizmendi

```

```

%% Técnica BPRSA "Bivariate Phase-Rectified Signal Averaging "
clc
clear all
close all

```

```

%Lectura de señales
x=load('20-UA-GAM3.txt'); %señal de TT
y=load('20-MRR-GAM3.txt'); %señal de TT

```

```

%Calculo de frecuencia cardiaca apartir de la señal RR
for i=1:1:601
    l=(y(i)/60000);
    fm(i)=1/l;
end

```

```

fm=fm.'; %Señal de FC

```

```

%Ploteo de las señales
figure(1);
title('Señales originales')
subplot(2,1,1); plot(fm,'r');
axis([0 600 50 110])
hold on
subplot(2,1,2); plot(x,'b')
axis([0 600 0 100])

```

```

%BPRSA

```

```

T=18;
Fs=0.5;
%%Promedio- Seleccin de anclajes
prom=0;
a=0;
b=0;

```

```

m=1;
for i=18:1:601
    prom=mean(x(i-17:i,1));
    if a<prom
        b=b+1;
        ancl(b,1)=i;
    end
    a=prom;
    g(m,1)=prom;
    m=m+1;
end

for i=1:size(ancl,1)
    ax(i)=x(ancl(i));
    ay(i)=y(ancl(i));
end

%Ploteo de los anclajes

figure(2)
plot(y,'g')
hold on , plot(x,'b');
plot(ancl,ax,'*m')
plot(ancl,ay,'*r')

%%Ventanas de 100
c=0;
d=size(ancl,1);
for i=1:1:d
    c=c+1;
    vi=(ancl(i,1)-50);
    vd=(ancl(i,1)+50);
    if vi>0 && vd<601
        CU(c,:)=x(vi:vd);
        FCM(c,:)=y(vi:vd);
    end
end

end

%Promediado de las señales
CU2=mean(CU);
FCM2=mean(FCM);
%Señales normalizadas
CU3=CU2/max(CU2);
FCM3=FCM2/max(FCM2);

%Ploteo de las señales promediadas
figure(3);
plot(CU2/max(CU2),'b')
hold on
plot(FCM2/max(FCM2),'r');
title('Señales promediadas')
axis([0 100 0.7 1.05])

```

```
%Correlacion cruzada de CU Y FCM
[Co,f]=xcorr(FCM3,CU3,'coeff');
MCO=max(Co)
```

```
%Ploteo de la correlación cruzada
```

```
figure (4);
plot(f,Co,'k')
title('Correlacion Cruzada')
```

- Entropía Cruzada Simple (XSampEn)

```
%%"ACOPLAMIENTO ENTRE LA FRECUENCIA CARDIACA MATERNA Y LA ACTIVIDAD
ELÉCTRICA UTERINA DURANTE LA PRESENCIA Y AUSENCIA DEL TRABAJO DE PARTO"
%Tesis Bioingenieria Medica, UAEMEX
%Cynthia Gabriela Esquivel Arizmendi
```

```
%% Técnica de Entropía cruzada simple
clc
clear all
close all
```

```
%Lectura de señales
%20 minutos
x=load('20-UA-ADFF3.txt');
y=load('20-MRR-ADFF3.txt');
```

```
%Entropía cruzada simple
M=3;
r=0.15;
r1=0.2;
r2=0.3;
sflag=1;
[e,A,B]=cross_sampen(x,y,M,r,sflag);
e
[f,C,D]=cross_sampen(x,y,M,r1,sflag);
f
[g,E,F]=cross_sampen(x,y,M,r2,sflag);
g
```

```
function [e,A,B]=cross_sampen(x,y,M,r,sflag)
%function [e,A,B]=cross_sampen(x,y,M,r,sflag);
%
%Input
%
%x,y input data
%M maximum template length
%r matching tolerance
%sflag flag to standardize signals(default yes/sflag=1)
%
%Output
%
%e sample entropy estimates for m=0,1,...,M-1
%A number of matches for m=1,...,M
```

```

%B number of matches for m=0,...,M-1 excluding last point

if ~exist('M')|isempty(M),M=5;end
if ~exist('r')|isempty(r),r=.2;end
if ~exist('sflag')|isempty(sflag),sflag=1;end
y=y(:);
x=x(:);
ny=length(y);
nx=length(x);
if sflag>0
    y=y-mean(y);
    sy=sqrt(mean(y.^2));
    y=y/sy;
    x=x-mean(x);
    sx=sqrt(mean(x.^2));
    x=x/sx;

end

lastrun=zeros(nx,1);
run=zeros(nx,1);
A=zeros(M,1);
B=zeros(M,1);
p=zeros(M,1);
e=zeros(M,1);
for i=1:ny
    for j=1:nx
        if abs(x(j)-y(i))<r
            run(j)=lastrun(j)+1;
            M1=min(M,run(j));
            for m=1:M1
                A(m)=A(m)+1;
                if (i<ny)&(j<nx)
                    B(m)=B(m)+1;
                end
            end
        end
        else
            run(j)=0;
        end
    end
    for j=1:nx
        lastrun(j)=run(j);
    end
end
N=ny*nx;
B=[N;B(1:(M-1))];
p=A./B;
e=-log(p);
end

```