



**Casa abierta al tiempo**

**Universidad Autónoma Metropolitana  
Unidad Iztapalapa**

División de Ciencias Básicas e Ingeniería  
Posgrado de Ingeniería Biomédica

**“Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal  
en trabajo de parto pretérmino mediante análisis  
Wavelet”**

Para obtener el grado de:  
Maestra en Ciencias (Ingeniería Biomédica)

**Presenta**

Ing. Rocio Lizbeth Olmos Ramírez

**Asesores**

Dr. José Javier Reyes Lagos

Dr. Miguel Ángel Peña Castillo

**Jurado**

**Presidente:** Dr. Hugo Mendieta Zerón

**Secretaria:** Dra. María del Rocío Ortiz Pedroza

**Vocal:** Dr. Omar Piña Ramírez

Iztapalapa, Ciudad de México, 14 de Noviembre del 2022

## Contenido

Resumen	2
<i>Capítulo 1: Introducción</i>	6
1.1 Antecedentes	6
1.2. Justificación	16
1.3. Planteamiento del problema	17
1.4. Hipótesis	19
1.5. Objetivos	19
<i>Capítulo 2: Base de datos y Preprocesamiento</i>	20
2.1 Base de datos	20
2.2 Metodología del procesamiento de las señales	22
2.2.1 Obtención del espectro tiempo-frecuencia mediante la TWC	27
2.3 Resultados	27
<b>Capítulo 3: Análisis de índices de la VFCf y su progresión en el tiempo</b>	30
3.1 Metodología para la obtención de índices	30
3.1.1 Obtención de índices en el dominio del tiempo	30
3.1.2 Obtención de índices en el dominio de la frecuencia a través de la transformada wavelet continua	31
3.1.3 Obtención de índices en el dominio del tiempo-frecuencia	32
3.2 Metodología para el análisis de índices en 20 minutos de registro	33
3.3 Metodología para el análisis del cambio en el tiempo	33
3.4 Metodología para el análisis estadístico de los grupos	34
3.5 Resultados	34
3.6 Discusión	37
<i>Capítulo 4: Clasificador de periodos de contracción y reposo</i>	39
4.1 Extracción de rasgos	39
4.2 Construcción del clasificador	42
4.3 Evaluación de calidad del clasificador	43
4.4 Resultados	43
4.5. Discusión	45
<i>Capítulo 5: Evaluación de la respuesta fetal considerando subperiodos del trabajo de parto</i>	47
5.1 Extracción de índices	47

5.2 Evaluación estadística	49
5.3 Resultados	49
5.3.1 Resultados de la comparación entre índices de periodos de contracción y de sus periodos de reposo consecutivos	50
5.3.2 Resultados de comparación de periodos de contracción entre grupos	52
5.4 Discusión	52
<b>Capítulo 6: Evaluación de la respuesta fetal en el grupo pretérmino considerando subperiodos del trabajo de parto equidistantes</b>	55
6.1 Extracción de índices	55
6.1.2 Obtención de índices de periodos específicos de cada sujeto	56
6.2 Evaluación estadística	57
6.3 Resultados	57
6.3.1 Resultados sobre índices de periodos de las contracciones y sus periodos de reposo	58
6.3.2 Resultados de comparación de periodos de contracción entre los grupos PT y PP	61
6.4 Discusión	64
<b>Capítulo 7: Clasificador de fetos pretérmino y término mediante índices de la VFCf considerando subperiodos del trabajo de parto</b>	68
7.1 Extracción de índices	68
7.2 Construcción del clasificador	69
7.3 Resultados	69
7.4 Discusión	70
<b>Capítulo 8: Conclusiones</b>	73

## Acrónimos y abreviaturas

**ACC:** Accuracy

**AUROC:** Área bajo la curva ROC

**cCTG:** Cardiotocografía computarizada

**DR:** Reserva de desaceleraciones

**ECG:** Electrocardiografía

**EN:** Energía de espectrograma

**FCf:** Frecuencia cardiaca fetal

**HF:** Banda de alta frecuencia

**HF<sub>n</sub>:** Banda de alta frecuencia normalizada

**LF:** Banda de baja frecuencia

**LF<sub>n</sub>:** Banda de baja frecuencia normalizada

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**PAM:** Presión arterial media

**PP:** Parto pretérmino

**RMSSD:** Valor cuadrático medio de diferencias sucesivas

**SDNN:** Desviación estándar de intervalos RR normales

**SNS:** Sistema nervioso simpático

**SE:** Sensibilidad

**SPE:** Especificidad

**P1C:** Contracción de mayor amplitud en el grupo pretérmino

**P1R:** Reposo de mayor amplitud en el grupo pretérmino

**PMER:** Reposo de mayor EN el grupo pretérmino

**PMEC:** Contracción de mayor EN el grupo pretérmino

**PPd:** Promedio de la diferencia de contracciones y sus reposos grupo pretérmino

**PT:** Parto a término

**T1C:** Contracción de mayor amplitud en el grupo término

**T1R:** Reposo de mayor amplitud en el grupo término

**TMER:** Reposo de mayor EN en el grupo término

**TMEC:** Contracción de mayor EN en el grupo término

**TPd:** Promedio de la diferencia de contracciones y sus reposos grupo pretérmino

**TWC** Transformada Wavelet continua

**TWCI** Transformada Wavelet continua inversa

**U.A.** Unidades Arbitrarias

**VFCf** Variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal

**VFC** Variabilidad de la frecuencia cardiaca

**VLF** Banda de muy baja frecuencia

## Resumen

El nacimiento pretérmino es una complicación obstétrica que en México ocurre en 5 a 10 % del total de nacimientos. Para el 2012, se estimó que alrededor de un millón de neonatos prematuros mueren cada año debido a complicaciones del nacimiento prematuro, llegando a ser la principal causa de muerte en infantes menores de 5 años en todo el mundo. De ahí se identifica la necesidad de adquirir mayor conocimiento sobre este fenómeno, ya que el estudio del trabajo de parto podría ayudar en un futuro a generar estrategias que reduzcan la tasa de muerte y complicaciones asociadas a él, o incluso a la reducción de su incidencia.

Este trabajo se enfoca en el estudio de la respuesta autonómica fetal durante el trabajo de parto activo pretérmino utilizando el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal (VFCf). La VFCf es una forma que se ha propuesto para obtener de forma indirecta información acerca del desarrollo y bienestar fetal. Su utilidad se basa en que el ritmo cardiaco fetal es controlado por el sistema nervioso autónomo que actúa en respuesta a la estimulación de quimio y barorreceptores.

Puesto que el feto depende del suministro de oxígeno proveniente de la madre, durante el trabajo de parto activo las contracciones uterinas pueden causar una hipoxemia transitoria al ocluir parcial o totalmente el cordón umbilical, estimulando así la respuesta autonómica fetal. Es este trabajo proponemos un método para caracterizar la VFCf utilizando índices obtenidos a partir de la implementación de la transformación wavelet continua (análisis Wavelet) en la serie de tiempo RR fetal extraída de registros de electrocardiografía (ECG) abdominal durante trabajo de parto pretérmino (PP). La implementación del análisis Wavelet en las series de tiempo RR fetales durante el trabajo de parto, permitió estudiar su actividad autonómica como respuesta de adaptabilidad fisiológica a las contracciones uterinas.

El presente trabajo constituye un análisis exploratorio de la respuesta autonómica cardiaca fetal al trabajo de parto activo pretérmino. El objetivo fue evaluar, durante el trabajo de parto activo, la respuesta autonómica de fetos pretérmino con respecto a fetos a término a partir de índices calculados de las series de tiempo RR fetal en

el dominio del tiempo y desde el espectrograma Tiempo-frecuencia obtenido por TWC. Esto bajo la hipótesis que los fetos pretérminos mostrarían una respuesta autonómica disminuida en respuesta a las contracciones del trabajo de parto, ya que poseen una menor edad gestacional y desarrollo que los fetos a término.

El análisis de la VFCf se realizó mediante series de tiempo RR generadas a partir de los electrocardiogramas fetales extraídos de registros transabdominales obtenidos en el Hospital Materno-Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz” entre los años 2018 y 2020. Se estudiaron 18 fetos pretérmino y 19 fetos a término para los que se obtuvieron índices de la VFCf en el tiempo (SDNN, RMSSD, NNpromedio), en la frecuencia (HF, LF, HF<sub>n</sub>, LF<sub>n</sub>) y del espectrograma tiempo-frecuencia (Flujo, Concentración de Energía).

Inicialmente se realizó un análisis de 20 minutos de registro, en ventanas de 20, 5 y 1 minuto, donde no se encontraron diferencias significativas entre los fetos pretérmino y los a término. Posteriormente se implementó un clasificador entrenado con datos del grupo a término para analizar si en los fetos pretérmino existía una diferencia entre periodos de contracción y reposo uterinos, similar a la que se ha descrito anteriormente en fetos a término. De este análisis se encontró que el grupo pretérmino también posee una dinámica diferente en los periodos de contracción con respecto a los periodos de reposo uterinos, y que esta diferencia se puede describir principalmente por el índice de Flujo 0 (concentración de cambio en el tiempo) y la concentración de energía de alta frecuencia del espectrograma. Los resultados muestran que en fetos prematuros el comportamiento de la actividad cardiaca durante las contracciones uterinas difiere con respecto a los periodos sin ellas. De ahí se describe la relevancia de estudiar subperiodos del trabajo de parto con base en la actividad uterina para estudiar la respuesta fetal en esta etapa.

A partir de eso, se realizó un análisis estadístico comparando periodos específicos de contracción y reposo entre los grupos. No se encontraron diferencias significativas en esta comparación estadística, sin embargo, se observó que los índices poseían una dispersión grande que podía estar enmascarando si existían diferencias. Para disminuir las fuentes de variabilidad debido a la duración de las

contracciones, se realizó el mismo análisis en subperiodos del trabajo de parto, pero utilizando ventanas del mismo tamaño para obtener los índices dentro y fuera de los periodos de contracción.

Los resultados señalan que separar los periodos de contracción y reposo permite identificar diferencias en el comportamiento de los fetos pretérmino con respecto de los fetos a término. Se encontró que existe una dinámica diferente en respuesta a las contracciones uterinas que se describe como una diferencia en las componentes de frecuencia que dominan durante los periodos de contracción. En los fetos a término se observó que en promedio existe mayor potencia espectral en las altas frecuencias durante el periodo de contracción uterina con respecto al periodo consecutivo sin contracción; mientras que en los fetos pretérmino los componentes de baja frecuencia son las que son mayores durante los periodos de contracción. Por la relación que existe entre bandas de frecuencia y la actividad autonómica simpática o parasimpática, lo antes descrito indica que la dinámica de respuesta a las contracciones podría estar mediada por ramas distintas del sistema nervioso autónomo en los grupos estudiados. Además de este hallazgo, en el caso de la respuesta a la contracción de mayor amplitud en cada registro, se encontró que los valores de potencia espectral de baja frecuencia (LF) y el NNpromedio son menores en los fetos pretérmino que en fetos a término, indicando que la actividad autonómica de fetos pretérmino durante periodos específicos de contracción está significativamente disminuida. En conclusión, la respuesta autonómica cardiaca fetal de los fetos a término difiere de la actividad en los fetos a término y es posible apreciar esa diferencia si en el análisis se toma en cuenta la influencia de las contracciones en el comportamiento autonómico fetal.

La metodología y análisis se describe en los diferentes capítulos que contiene esta tesis de la siguiente forma:

- En el primer capítulo se describen los antecedentes, el planteamiento del problema y los objetivos general y específicos.
- En el segundo capítulo se describen el método de adquisición de las señales, las características de la población, y el procesamiento llevado a cabo para

obtener las representaciones tiempo-frecuencia de las señales RR a partir de la transformada wavelet continua (TWC).

- En el tercer capítulo se explica el método para la obtención de índices utilizados en el análisis, la comparación de la respuesta fetal en el grupo en trabajo de parto pretérmino y el grupo en trabajo de parto a término utilizando ventanas de análisis de 20, 5 y 1 minutos.
- El cuarto capítulo contiene el análisis de subperiodos del trabajo de parto con respecto a la actividad uterina mediante la construcción de un clasificador de periodos de contracción y reposo.
- El quinto capítulo describe el análisis estadístico utilizando índices que caracterizan la respuesta cardiaca fetal durante los periodos de contracción y de reposo uterinos.
- En el capítulo seis se describe la construcción de un clasificador que permite estudiar la respuesta del grupo pretérmino al trabajo de parto utilizando varios índices en conjunto.

# *Capítulo 1: Introducción*

## **1.1 Antecedentes**

### Nacimiento prematuro

Los sujetos nacidos prematuramente, en contraste con los nacidos a término, sufren de mayores complicaciones de salud. Aunque los riesgos de mortalidad y morbilidad son mayores en los nacidos en edades gestacionales antes de las 34 semanas, el parto prematuro tardío (entre las 34 y 37 semanas de gestación) ocurre con mayor frecuencia, y los recién nacidos prematuros tardíos tienen riesgos significativamente más altos de resultados adversos que los neonatos a término. Entre estas complicaciones adversas se encuentran a corto plazo el síndrome de dificultad respiratoria, la hemorragia intraventricular y la muerte en menos de 28 días. Mientras que las complicaciones más allá del período neonatal son, mayor probabilidad de morir en el primer año y de sufrir parálisis cerebral [1]. Además se ha observado que adultos que nacieron prematuramente, poseen un control regulatorio autonómico alterado, mismo que se especula está relacionado con el riesgo de hipertensión en estos sujetos [2].

Se ha visto que en comparación con los recién nacidos a término, los recién nacidos prematuros exhiben una menor modulación parasimpática del corazón, junto con cambios mediados por la respiración y menor modulación simpática de la presión arterial [3]. En un análisis no lineal, Gierałtowski et. al. en el 2013 investigaron la entropía multiescala y los exponentes de escala multifractal de registros de 30 minutos de 27 fetos normales, con edades comprendidas entre las 23 y las 38 semanas de edad gestacional (WGA) durante el estado de reposo. Encontraron que la escala de 15.6 s correspondiente a 0.063 Hz (en la banda de baja frecuencia) presentaba un aumento en el exponente de Hurst ( $h$ ) con la edad gestacional, indicando un cambio del comportamiento de la serie de tiempo del movimiento browniano fractal ( $h \geq 1.5$ ) al ruido correlacionado ( $h = 1.0$ ) [4].

## Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) es la medida del cambio de los intervalos de tiempo entre latidos consecutivos. Esta representa la capacidad adaptativa del corazón como parte de la homeostasis dinámica neuro-cardíaca [5]. Se ha encontrado que la VFC refleja la regulación autonómica que permite la adaptación del sujeto al entorno a través de la interacción de múltiples sistemas de control entre el corazón, el cerebro y los procesos no lineales del sistema nervioso autónomo (SNA) [6]. La VFC se ha estudiado, a través de índices en el dominio del tiempo (análisis estadístico), en el dominio de la frecuencia (análisis espectral) y técnicas de análisis de dinámicas no lineales [6].

Entre los índices en el dominio del tiempo se encuentran: La desviación estándar de los intervalos entre latidos sinusales normales (SDNN) se mide en milisegundos. Se dice que son latidos "normales" porque se calcula después de eliminar los latidos anormales, como los latidos ectópicos (latidos cardíacos que no son de origen sinusal). Mientras que el estándar de duración convencional de registro a corto plazo es de 5 min, los resultados de las investigaciones han sugerido incluso que se pueden analizar períodos de registro de ultracorto plazo, es decir de 60 s a 240 s [6]. La SDNN es una medida de la variabilidad global de la frecuencia cardíaca y refleja la regulación tanto simpática como parasimpática.

La raíz cuadrada media de las diferencias sucesivas entre latidos cardíacos normales (RMSSD) se obtiene calculando primero cada diferencia de tiempo sucesiva entre latidos cardíacos en milisegundos. Luego, cada uno de los valores se eleva al cuadrado y se promedia el resultado antes de obtener la raíz cuadrada del total. Si bien el registro mínimo convencional es de 5 min, los investigadores han propuesto períodos de duración ultracorta de 10 s, 30 s y 60 s. La RMSSD refleja principalmente la regulación parasimpática, describiendo las variaciones a corto plazo en el dominio del tiempo pues es sensible a las variaciones latido a latido [6].

En general, el análisis en el dominio de la frecuencia se basa en estimar la potencia de la serie de tiempo de la VFC de cada una de las diferentes bandas de frecuencia representativas que la conforman [6]. La banda de alta frecuencia (HF) se interpreta

generalmente como un marcador de modulación vagal que está asociada a la arritmia sinusal respiratoria, o es dependiente del patrón respiratorio, mientras que la VFC de baja frecuencia (LF) se asocia con la actividad de las ramas simpática y parasimpática, que son indicadores del desarrollo y el bienestar fetal [7]. La frecuencia muy baja (VLF) en adultos se considera que refleja los mecanismos de regulación a largo plazo, como la función hormonal y la termorregulación [6], mientras que en fetos ha sido poco estudiado.

En el análisis espectral de la VFCf se definen las mismas bandas de frecuencia de VLF, LF, HF y en algunos trabajos se incluye un rango intermedio llamado rango de frecuencia de movimiento (MF) [7]. Además, para el monitoreo fetal se han propuesto el uso de valores normalizados de potencia de LF y HF porque detectan cambios relativos que no pueden ser enmascarados por cambios en la potencia total, y representan el comportamiento controlado y equilibrado de las dos ramas del sistema nervioso autónomo [8]. Se ha estudiado la VFCf con la finalidad de estudiar la madurez del SNA fetal. En el trabajo de Van Leeuwen en el 2003, analizaron 222 registros de magnetocardiogramas de 49 embarazos únicos entre las semanas 16 y 42 de gestación. Encontraron que los índices de potencia espectral, de entre 0.003 y 1 Hz, aumentan con la edad gestacional, pero para la semana 32 de gestación su tasa de crecimiento disminuye considerablemente. Se especula que esto refleja cambios debidos al desarrollo y estados de comportamiento durante el progreso del embarazo [9].

Es importante resaltar que, aunque el análisis espectral se realiza generalmente a partir de intervalos RR (como en los estudios en adultos); en el análisis de la VFCf en la clínica no se usa rutinariamente el ECG para obtener los intervalos RR por la dificultad en el procesamiento de la señal (en el caso de registros a través del abdomen materno) o por razones éticas (porque el registro del ECG fetal directo es invasivo). Es por ello que en algunos estudios han optado por cuantificar la potencia espectral a partir de señales de cardiocografía por efecto Doppler (CTGd) que es el método de monitoreo fetal estándar en la clínica [7], aun cuando las señales de CTGd poseen menor resolución temporal (4 Hz) [10].

## Transformada Wavelet

Un método propuesto para analizar los cambios en la potencia de la VFCf en sus bandas de frecuencia representativas es la implementación de la transformada Wavelet continua (análisis Wavelet) [11]. El análisis Wavelet permite realizar un análisis tiempo-frecuencia de múltiple resolución de las series de tiempo, pues descompone las series de tiempo mediante la convolución con funciones escaladas y dilatadas de una función Wavelet madre. Se ha demostrado que el análisis Wavelet posee la capacidad de presentar un análisis local de la VFC, de tal forma que diversos autores mencionan que las adaptaciones rápidas del SNA podrían monitorearse con precisión mediante el uso de esta herramienta, lo cual es una de las principales ventajas de la transformada wavelet en comparación con la transformada Fourier a corto plazo (STFT) [12].

Matemáticamente, una Wavelet madre es una función compleja  $\psi$  que satisface las siguientes condiciones:

1. La energía de la función  $\psi$  es finita.

$$\int_{-\infty}^{\infty} |\psi(\omega)|^2 dt < \infty$$

2. La condición de admisibilidad, es decir, si  $\Psi(\omega)$  es entonces  $\Psi(0) = 0$

$$c_{\psi} = 2\pi \int_{-\infty}^{\infty} \frac{|\Psi(\omega)|^2}{|\omega|} d\omega < \infty$$

donde  $\Psi$  es la transformada de Fourier de  $\psi$ .

Entonces, la TWC de una señal real  $s(t)$  con respecto a la función Wavelet  $\psi(t)$  se define como:

$$S(b, a) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} \psi' \left( \frac{t-b}{a} \right) s(t) dt$$

donde  $\psi'$  es el complejo conjugado de  $\psi$  y está definido en el semiplano abierto  $(b, a)$ . Las variables  $b$  y  $a$  son los parámetros de traslación y escalamiento, respectivamente. El parámetro traslación se relaciona con la localización de la ventana, y el parámetro de escalamiento define la longitud de la ventana de tiempo

que ocupa. El término escalamiento es una operación matemática que dilata o comprime una señal, o en esta aplicación aumenta o disminuye la ventana de estudio.

La TWC permite un análisis tiempo-frecuencia de resolución múltiple, a diferencia de la STFT o el método de Welch. Además, puesto que la corrección de artefactos en la serie de RR afecta principalmente a las frecuencias más altas, tener una resolución de tiempo más alta, que con la STFT por ejemplo, reduce la influencia de los artefactos para estas frecuencias [13].

En el estudio de la VFCf, se ha utilizado la TWC para analizar componentes de frecuencia que ocurren en periodos específicos y cortos de tiempo. Tal es el caso de Maya et. al. quienes en el 2006 utilizaron la TWC para analizar la VFCf mediante una descomposición tiempo-frecuencia para estudiar cuantitativamente los cambios en el espectro de potencia promedio en relación con la edad gestacional. Estudiaron 35 fetos de embarazos saludables que dividieron en tres grupos de acuerdo con la edad gestacional: Grupo 1 de  $23 \pm 2$  semanas; Grupo 2 de  $32 \pm 1$  semanas; y Grupo 3 de  $39 \pm 1$  semanas. Mostraron que independientemente de la edad gestacional, la mayor parte de la potencia de la frecuencia cardíaca fetal (FCf) se concentra en el rango de muy baja frecuencia (0.02-0.08 Hz) y en el rango de baja frecuencia (0.08-0.2 Hz). Y que la potencia en el rango de alta frecuencia se correlaciona con el rango de frecuencia del movimiento respiratorio fetal (0.4 a 1.7 Hz). [11]

Durante el trabajo de parto, la TWC fue implementada en 2016 por Warmerdan et. al. para el estudio de los últimos minutos del trabajo de parto con la finalidad de estudiar las características de la VFCf durante periodos de contracción y reposo uterinos, y evaluar si la separación de estos periodos puede mejorar la detección de asfixia. Para ello, utilizaron 14 casos con asfixia que se emparejaron con 14 fetos sanos. Encontraron que el cociente entre índices de la VFCf calculados durante y fuera de las contracciones puede mejorar la discriminación entre fetos con y sin asfixia [14].

También se ha realizado la implementación de la TWC para estudiar la VFC en otros contextos fisiológicos. Por ejemplo, en el trabajo de Cartas-Rosado et al. [15]

publicado en el 2020, utilizaron la TWC para estudiar la banda de muy baja frecuencia (relacionada con procesos hormonales) en adultos, durante el proceso de hemodiálisis. A diferencia de los estudios previamente mencionados, la implementación de Cartas-Rosado et al, (Figura1) consistió en la separación de las bandas de frecuencias planteando umbrales en los valores de frecuencia del espacio tiempo-frecuencia para, a través de la transformada Wavelet continua inversa (TWCI), obtener las series en el tiempo de cada banda y extraer su potencia espectral [15]. Esta separación en series de tiempo correspondientes a las bandas de frecuencia permite obtener la potencia espectral de manera más directa a partir de una serie de tiempo estacionaria.

En el presente trabajo, se utilizó una implementación similar al trabajo de Cartas-Rosado et al. para el análisis en el dominio de la frecuencia de series de tiempo RR fetales en el trabajo de parto activo de fetos pretérmino (PP) y término (PT). Se extrajeron, además, índices en el dominio Tiempo-Frecuencia que reflejan la adaptabilidad fetal, en procesos estresantes y cambiantes como lo es el trabajo de parto. Puesto que la relación temporal no se pierde, se pueden obtener subperiodos de tiempo del registro para el análisis.

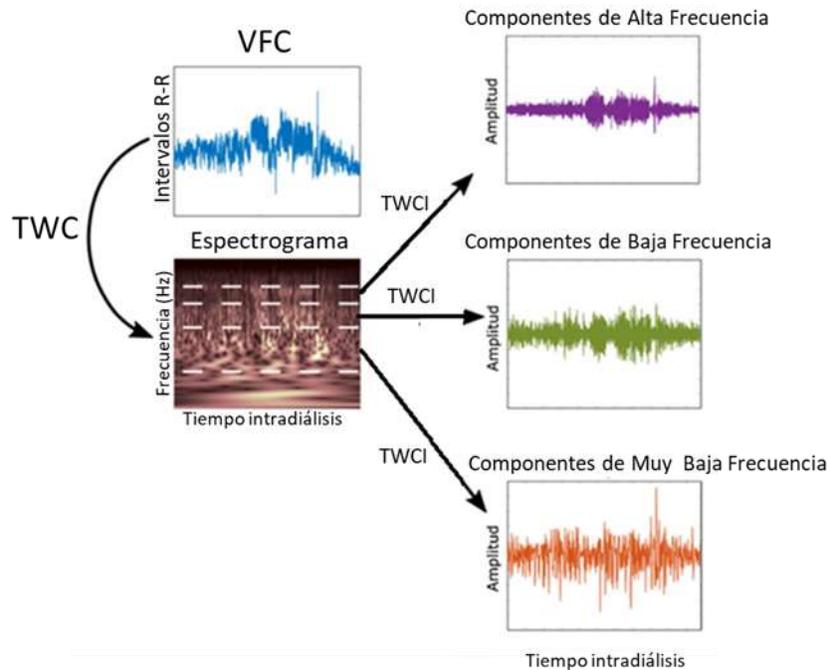


Figura1 . Esquema adaptado de la descripción de la obtención de bandas de frecuencia en el trabajo de Cartas-Rosado et. al. La serie de tiempo de intervalos R-R se transforma mediante la TWC para obtener el espectrograma, los elementos fuera de las bandas de frecuencia de interés son mandados a cero para mediante la TWC obtener las series de tiempo correspondientes a cada banda de frecuencia.[15]

## El trabajo de parto

El trabajo de parto es un proceso progresivo en el que una serie de contracciones uterinas gradualmente provocan la dilatación del cuello uterino y hacen descender al feto hacia el exterior. Existen dos etapas del trabajo de parto, la primera etapa se comprende por una fase latente y una fase activa: la fase latente es el tiempo transcurrido desde el inicio de las contracciones regulares hasta que el cambio del progreso de la dilatación cervical sea superior a 1.2 cm por hora o hasta que la dilatación cervical sea de 4 cm; mientras que la fase activa corresponde al periodo desde el final de la fase latente hasta los 10 cm de dilatación, o al comienzo de los esfuerzos expulsivos en dilatación completa. La segunda etapa del trabajo de parto corresponde al intervalo desde la dilatación cervical completa hasta la expulsión del feto [16].

En la clínica, está establecido el análisis de las desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal (FCf) durante el trabajo de parto como una forma del monitoreo del bienestar fetal. Se considera que todas las desaceleraciones clínicamente significativas de la FCf (variables, tardías o prolongadas) reflejan una interrupción de la transferencia de oxígeno del ambiente al feto. Esto puede ser causado por factores como la hipotensión materna o la actividad uterina excesiva, que pueden reducir la perfusión materna de la placenta, o la interrupción del flujo del oxígeno por compresión del cordón umbilical debido a las contracciones [17].

Diversos trabajos de investigación utilizan modelos animales para estudiar los mecanismos fisiológicos de la respuesta fetal a la hipoxia transitoria causada por las contracciones uterinas durante el trabajo de parto. De ellos se ha observado que: el sistema nervioso simpático (SNS) tiene un rol clave en la adaptación hemodinámica fetal inicial a la hipoxia, coordinada por la actividad de quimiorreflejos [18], [19]. Galinsky et. al. en el 2014, demostraron que la actividad del SNS en fetos de ovejas cercanas al término, fue esencial para mantener la vasoconstricción periférica y la presión arterial media (PAM) durante episodios repetidos de oclusión del cordón umbilical a pesar del desarrollo de acidosis metabólica profunda e hipotensión [20]. Sin embargo, más adelante en el 2015, Lear et. al. demostraron que, si bien la actividad del SNS es un mediador importante de VFCf y FCf durante episodios repetidos de oclusión del cordón umbilical, esta se suprime entre las oclusiones. Sugiriendo fuertemente que el SNS se activa de forma aguda durante tales eventos similares a las contracciones del trabajo de parto, para proporcionar un soporte rápido de la presión arterial, pero luego se atenúa profundamente durante la recuperación entre oclusiones. De su trabajo se infiere fuertemente que el mediador predominante del aumento de VFCf entre episodios de hipoxia intermitente breve es el aumento de la actividad parasimpática [21].

La participación clave de la actividad parasimpática como el regulador de la VFC entre desaceleraciones durante breves oclusiones repetidas del cordón umbilical en fetos de oveja, se comprobó en el trabajo de Lear et. al. en el 2020. En donde sus hallazgos respaldan que el control de SNS de VFCf se suprime de manera aguda

durante al menos 4 minutos después de una desaceleración profunda durante el parto y se recupera de 5 a 10 minutos. Por lo tanto, es probable que el sistema parasimpático sea el mediador clave de VFCf una vez que se establecen desaceleraciones frecuentes de FCf durante el trabajo de parto [22].

En estudios en humanos se ha encontrado que el trabajo de parto influye significativamente en la VFCf. En el trabajo de Montalvo-Jaramillo et al. [23] por ejemplo, encontraron que la actividad autonómica fetal durante el trabajo de parto activo a término se comporta diferente con respecto a en el tercer trimestre de embarazo. Sus resultados indican que en el trabajo de parto podría existir un aumento de la actividad simpática y una disminución de la actividad parasimpática, presuntamente debido al proceso estresante al que se sujeta al feto.

En cuanto al estudio del cambio de la VFCf en el progreso del trabajo de parto, en el 2016 Annunziata et al. analizaron parámetros cardiotocográficos computarizados (cCTG) (frecuencia cardíaca fetal basal, variabilidad a corto plazo, entropía aproximada, potencia de baja, media y alta frecuencia) en el embarazo fisiológico para correlacionar con las etapas del trabajo de parto. En donde encontraron una disminución de las potencias de baja y mediana frecuencia y un aumento de la potencia de alta frecuencia en el trabajo de parto activo con respecto al periodo previo al trabajo de parto [24]. En otro estudio, con el propósito de explorar si el espectro de potencia de la VFCf podía describir las diferencias entre fetos acidóticos y sanos, Van Laar et al. en el 2010, analizaron la progresión en el tiempo de estos índices espectrales de fetos a término para estudiar sus cambios en los últimos minutos del parto y 2-3 horas antes del parto, los autores encontraron que las potencias normalizadas de alta y baja frecuencia en los últimos minutos del trabajo de parto se comportan diferente en fetos sanos con respecto a los acidóticos [8].

En un análisis más específico de la respuesta fetal a las contracciones, Cesarelli et al. en el 2010 [25] demostraron que la potencia espectral en las bandas de alta y baja frecuencia de la VFCf es mayor durante los periodos durante las contracciones uterinas en trabajo de parto activo a término en comparación con los periodos previos a la contracción. Este conocimiento lo utilizaron Warmerdam et al.

en el 2016 [14] para buscar si podían identificarse fetos con asfixia mediante su respuesta cardiaca autonómica fetal durante los últimos minutos del parto. Los resultados de Warmerdam et al. indican que separar las contracciones de los períodos de descanso permite identificar fetos con asfixia. En particular, el cociente de las características de VFCf calculadas durante y fuera de las contracciones puede mejorar la discriminación entre fetos con y sin asfixia.

Existen pocos estudios de análisis de la VFCf durante el trabajo de parto pretérmino, en el 2011 Kwon et al. encontraron que la potencia espectral en fetos acidóticos (pH umbilical al nacimiento < 7.2) se comportaba diferente si eran fetos prematuros o a término; ya que mientras que en fetos a término la potencia espectral de baja frecuencia se veía aumentada, en presencia de acidosis en fetos pretérmino ésta disminuía. Con base en ello, dicho estudio sugiere que la respuesta autonómica fetal es diferente en fetos prematuros en estado de acidosis comparados con la respuesta de fetos a término. En el trabajo de López-Justo et. al. en el 2021 desarrollaron un estudio de las asimetrías en la serie RR fetal de fetos pretérmino a partir de la reserva de desaceleración DR por sus siglas en inglés, donde mostraron que la asimetría en fetos a término era diferente a la de fetos pretérmino, sobre todo en escalas grandes correspondientes a las bajas frecuencias. Además, encontraron que los fetos prematuros en trabajo de parto activo sufren mayor número de desaceleraciones y en menor amplitud que los fetos a término.

A pesar del conocimiento valioso obtenido sobre el comportamiento de la actividad autonómica fetal en trabajo de parto activo, en ninguno de los trabajos recién mencionados se consideró la respuesta específica de los fetos prematuros a las contracciones, enfoque que abordó en este trabajo.

## 1.2. Justificación

El parto pretérmino es uno de los principales problemas obstétricos del mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que el 35% de las muertes perinatales están relacionadas con complicaciones en el parto pretérmino [26]. Es importante mencionar que muchos de los neonatos prematuros que sobreviven sufren algún tipo de discapacidad de por vida, en particular, discapacidades relacionadas con el aprendizaje, problemas visuales y auditivos. Adicionalmente, esta problemática se asocia con costos significativos para los sistemas de salud [27].

La OMS en 2012 lanzó un comunicado que propone el reforzamiento del monitoreo materno-fetal y el incremento de la inversión en estudios que permitan mayor entendimiento de los procesos que desencadenan el trabajo de parto prematuro como parte de los retos del milenio. De tal forma que se puedan desarrollar nuevas estrategias de atención que permitan disminuir la tasa de muertes aunadas a los partos prematuros [28].

El análisis de la VFCf se ha propuesto como una forma no invasiva de monitoreo fetal [29]. Sin embargo a pesar de que se ha investigado por muchos años la implementación de índices de la VFCf como predictores de riesgo fetal, su utilidad en la clínica sigue siendo controversial, pues se han encontrado discrepancias en los resultados de diferentes trabajos, posiblemente debido a las limitaciones de sus métodos de análisis y la poca resolución de las series de tiempo que se utilizan [30]. Ya que el trabajo de parto es naturalmente un fenómeno activo en donde se involucran factores de estrés fetal, el análisis del bienestar fetal durante este periodo posee retos que involucran detección de respuestas a estímulos transitorios como las contracciones uterinas [14].

### **1.3. Planteamiento del problema**

Estudios previos han mostrado que a partir de la VFCf es posible estudiar la actividad autonómica fetal. La VFCf ha tenido utilidad en la detección de estados del comportamiento fetal [31], estados de sufrimiento fetal por asfixia durante el trabajo de parto [32], [33], además es una herramienta útil para la evaluación de la edad de maduración funcional autonómica [34], [35], así como de las alteraciones del desarrollo [36].

Las series de tiempo de la VFCf durante el trabajo de parto suelen describirse como no estacionarias, pues poseen evidentes cambios que están influenciados por la actividad fetal [31], y la respuesta de adaptabilidad fisiológica fetal a las contracciones uterinas maternas. Existen varios mecanismos por los que las contracciones uterinas durante el trabajo de parto pueden alterar la VFCf. Las contracciones pueden provocar un aumento de la presión al exterior del feto lo que puede cambiar directamente la presión arterial fetal al activar un barorreflejo. Así mismo, indirectamente pueden influir en el sistema cardiovascular fetal, al bloquear el suministro de oxígeno del feto (por ejemplo, debido a la oclusión del cordón umbilical o la reducción del flujo sanguíneo materno a la placenta), activando un reflejo quimiorreceptor [14].

A diferencia de cómo se realizan los estudios en adultos, donde se busca tener las mismas condiciones controladas entre individuos, en el estudio de la VFCf durante el trabajo de parto no es posible controlar las fuentes de variación maternas y fetales, como son la actividad fetal o las contracciones uterinas. Sin embargo, a pesar de estas complicaciones, en estudios anteriores se encontró que separar las etapas de contracción y no contracción puede ayudar a caracterizar la respuesta del feto al trabajo de parto para mejorar la detección de sufrimiento fetal, pues delimita las condiciones y hace más comparables los datos entre sujetos [14].

Como se mencionó anteriormente, en condiciones normales los fetos son capaces de combatir el proceso estresante del trabajo de parto a partir de procesos homeostáticos mediados por él. Una respuesta autonómica diferente puede mostrar un estado patológico como en el caso de fetos acidóticos [32].

El nacimiento prematuro puede verse como un estado patológico que puede causar complicaciones de salud de por vida. Se ha visto que en comparación con los recién nacidos a término, los recién nacidos prematuros exhiben una menor modulación parasimpática del corazón, con más cambios mediados por la respiración y menor modulación simpática de la presión arterial [3]. De ahí surge el interés de estudiar cómo es la respuesta autonómica de fetal a las contracciones del trabajo de parto prematuro en comparación con fetos en trabajo de parto a término.

#### **1.4. Hipótesis**

Puesto que la implementación de la TWC ha tenido utilidad en el estudio de series de tiempo no estacionarias, esta herramienta permitirá analizar la respuesta cardíaca autonómica de fetos pretérmino al trabajo de parto activo.

Adicionalmente, dado que los fetos pretérminos poseen menor modulación autonómica, la respuesta fetal a las contracciones se verá disminuida con respecto a la de fetos a término.

#### **1.5. Objetivos**

Evaluar la respuesta autonómica de fetos pretérmino con respecto a fetos a término durante el trabajo de parto activo, a partir de índices calculados de las series de tiempo RR fetal en el dominio del tiempo y desde el espectrograma Tiempo-frecuencia obtenido por TWC.

Objetivos particulares

- Comparar la respuesta fetal al trabajo de parto activo de fetos pretérmino con respecto a fetos a término mediante índices de la VFCf utilizando periodos de 20 minutos de duración.
- Analizar la progresión en el tiempo (durante PP y PT) de los índices de las diferentes bandas de frecuencia.
- Identificar utilizando un clasificador si en ambos grupos (PP y PT) la diferencia en la respuesta autonómica fetal en periodos de contracción y no contracción es similar.
- Determinar si existe una diferencia estadística entre los índices simpatovagales de ambos grupos calculados en periodos de contracción y no contracción.

# *Capítulo 2: Base de datos y Preprocesamiento*

En este capítulo se describen el método de adquisición de las señales, las características de la población, y el procesamiento llevado a cabo para obtener las representaciones tiempo-frecuencia de las series RR a partir de la transformada wavelet continua (TWC).

## **2.1 Base de datos**

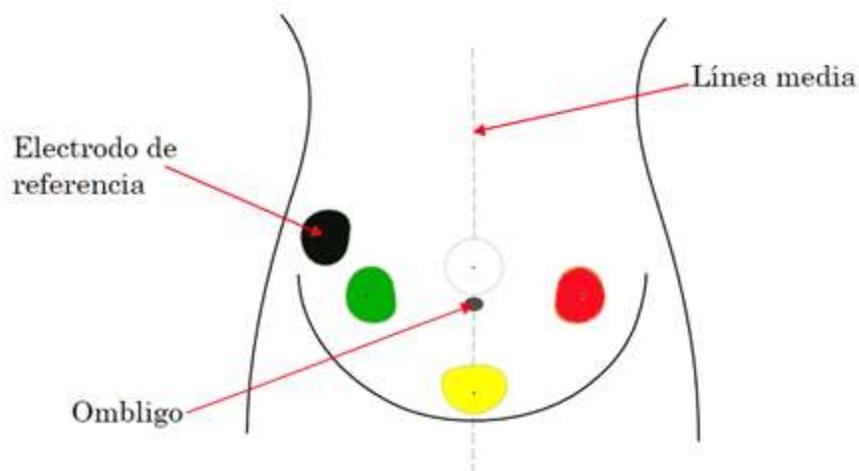
Se hizo uso de una base de datos que contenía registros electrofisiológicos transabdominales durante el trabajo de parto activo a término y pretérmino en el periodo de diciembre del 2018 a diciembre del 2020. Los datos fueron obtenidos en mujeres mexicanas de entre 18 y 32 años residentes del Valle de Toluca y atendidas en el Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz” en la ciudad de Toluca de Lerdo, Estado de México. La construcción de la base de datos contó con la aprobación del Comité de Ética en Investigación del Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz” (Ref. 2018-10-607). Durante el trabajo de parto no existió administración de tocolíticos. A partir de las mediciones realizadas se conformaron dos grupos:

a. Grupo PP: 28 mujeres en trabajo de parto pretérmino (edad gestacional de 30 a 36 semanas).

b. Grupo PT: 50 mujeres en trabajo de parto a término (edad gestacional 38 a 41 semanas).

Se consideró al trabajo de parto activo como la presencia de 3 a 4 contracciones uterinas en 10 minutos, dilatación cervical de al menos 4 cm y un borramiento del cérvix del 50%. Los registros de ECG transabdominal se realizaron con un monitor materno-fetal Monica AN24® (Monica Healthcare, Reino Unido) con una frecuencia de muestreo de 900 Hz. Este es un dispositivo no invasivo, que utiliza cinco electrodos colocados en el abdomen de la mujer, cumple con la norma ISO 13485

para equipos médicos y ha sido aprobado por la FDA para controlar el bienestar fetal. Se utilizó en una configuración bipolar con los electrodos posicionados como en la imagen de la Figura 2. El electrodo blanco justo arriba del ombligo, el electrodo amarillo a 6 cm por arriba del pubis, los electrodos verde y rojo a los lados del ombligo, y el electrodo negro, de referencia, se colocó cercano al electrodo verde.



*Figura 2. Configuración de los electrodos para las mediciones con MONICA AN24®*

De los registros transabdominales se obtuvieron simultáneamente la serie RR fetal latido a latido y la envolvente de la actividad eléctrica uterina mediante el software Monica DK (Monica Healthcare, Reino Unido). Además, se registraron los datos demográficos, edad, peso y talla de las madres, y los datos de peso, talla y puntaje APGAR al minuto y a los 5 minutos de los recién nacidos.

De los 78 registros que se obtuvieron originalmente, se utilizaron para análisis solo 18 casos del grupo PP, y 19 fetos del grupo PT. Considerándolos elegibles por tener edad gestacional menor a 37 semanas de gestación en el caso de fetos pretérmino y con edad mayor o igual a 39 semanas de gestación en el caso de fetos a término, además de los criterios de inclusión mencionados anteriormente. Así mismo, para la elección de los sujetos de estudio se consideró la calidad de la adquisición de las señales como se especifica en la siguiente sección.

## 2.2 Metodología del procesamiento de las señales

Las señales que se extrajeron con el software Monica DK del ECG transabdominal de uno de los sujetos se observan en la Figura 3. En esta gráfica el eje x representa el tiempo en segundos, como se puede ver en la Figura 3, el registro completo en este caso tiene 39.48 minutos de duración. Puesto que los registros poseen distinta longitud entre sujetos se realizó una segmentación de las señales como se describe más adelante. El eje y de la gráfica en la Figura 3 muestra la amplitud de las señales cuyas unidades dependen del tipo de datos. En el caso de la serie RR fetal, representada con una línea azul, su amplitud está medida en milisegundos (ms); mientras que la señal de actividad uterina, representada en anaranjado, su amplitud está medida en unidades arbitrarias (U.A.) proporcionadas por el software.

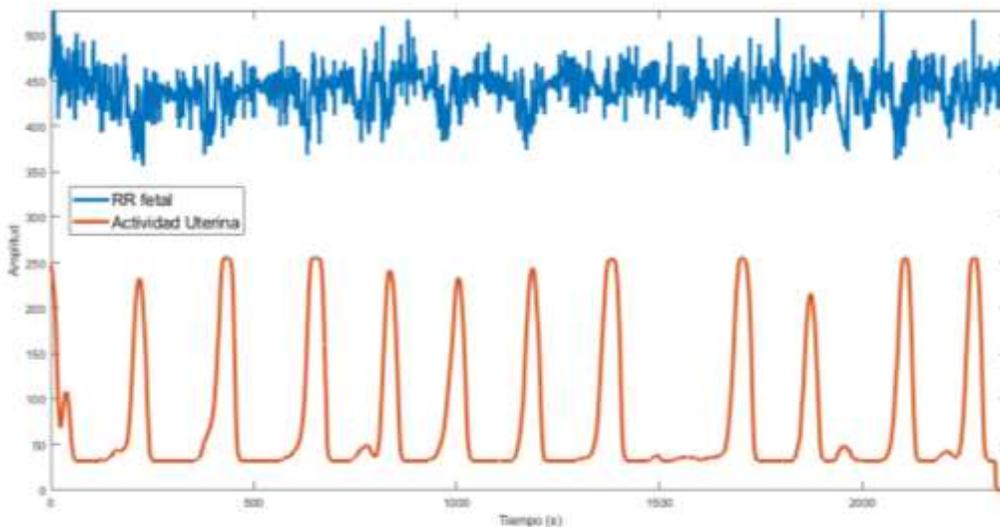


Figura 3. Señales extraídas con el software Monica DK. Azul: Serie RR fetal. Anaranjado: Señal de actividad uterina.

### - Segmentación

Las series RR fetal y de actividad uterina se alinearon en el tiempo para segmentar 20 minutos. Dado que en algunos casos se pierde parte del registro de RR fetal por la forma de adquisición o los movimientos fetales, los registros pueden tener periodos sin detectar esta señal. Por lo que, se buscó conservar los segmentos de RR fetal con la menor pérdida de datos posible al segmentar los registros con al menos 25 minutos de duración como se describe a continuación:

Debido a que las muestras de la serie RR fetal no son equidistantes en el tiempo, para segmentar de forma concordante la serie de RR fetal y con la actividad uterina (con frecuencia de muestreo a 0.5 Hz), se interpoló linealmente la señal de actividad uterina a una muestra cada milisegundo (1000 Hz). De esa forma se pudieron alinear las muestras de la serie de tiempo RR fetal con las de la señal de actividad uterina, con el propósito de poder realizar la segmentación de ambas señales durante el mismo periodo de tiempo.

Previo a la segmentación se identificaron los periodos de contracción y reposo. Las señales de contracción uterina extraídas con el software Monica DK, son señales envolventes de la señal de electrohisterografía, poseen su línea basal en 32 U.A. desde donde aumentan su valor con la actividad uterina. De ahí, lo primero que se realizó fue identificar las muestras cuyo valor era menor o igual a 32 U.A. Una vez localizadas estas muestras en la línea basal, se calcularon las diferencias entre sus números de muestra, con la finalidad de identificar los periodos mayores a 1 en donde la actividad uterina fue mayor al valor basal. Así, si la diferencia era mayor a 1, el periodo correspondiente a las muestras intermedias o faltantes (las que tienen amplitud  $>32$  U.A.) se consideró como una potencial contracción o “*pseudo-contracción*”. De las muestras correspondientes a estas “*pseudo-contracciones*” se calculó el valor máximo de los valores de amplitud asociados a estas muestras, si el valor máximo era mayor a 50 unidades arbitrarias (U.A.), correspondiente al rango de contracciones moderadas (51-100 U.A.) y fuertes ( $> 101$  U.A.) [37], se estableció que esas muestras correspondían a un periodo de contracción. Mientras que, si no cumplía con estas características, se consideraba como parte de un periodo de reposo o no contracción (Figura 4).

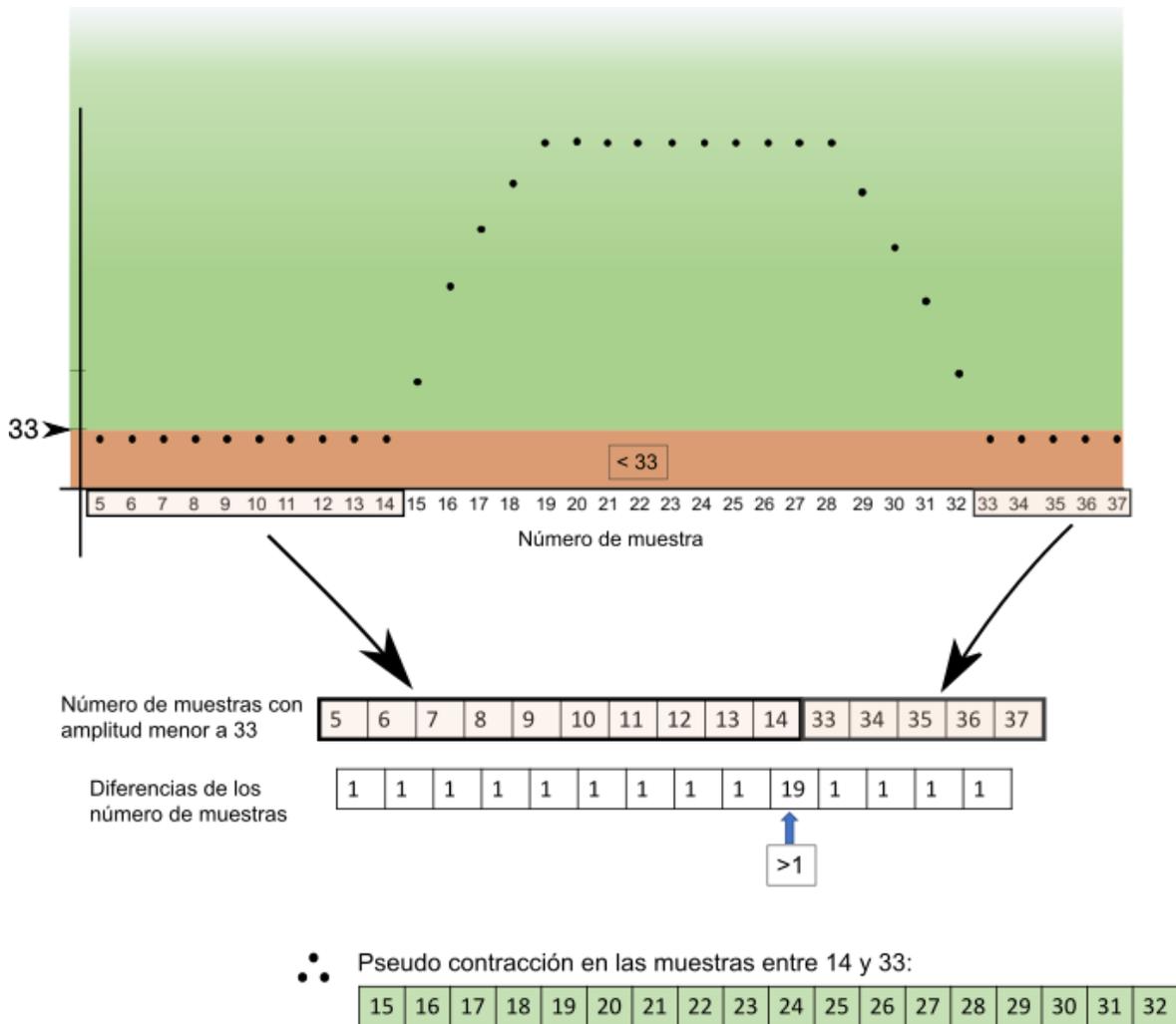


Figura 4. Esquema representativo de la identificación de contracciones en la serie de actividad uterina. En la parte superior la representación de la serie de actividad uterina. En verde la región de valores de amplitud mayor o iguales a 33, en naranja la región de los menores a 33. Las muestras de los valores menores a 33 se utilizan para identificar periodos de aumento en amplitud de la serie de tiempo encontrando la posición donde sus diferencias es mayor a 1.

Una vez identificadas las contracciones se determinaron los segmentos de la serie RR fetales con la menor cantidad de datos perdidos en la adquisición, de tal forma que para cada sujeto de estudio se conservara el segmento de 20 minutos con el menor porcentaje de datos perdidos.

Para calcular el porcentaje de datos perdidos se sumaron los valores de la serie RR fetal en todos los segmentos de 20 minutos posibles y se obtuvo la proporción con respecto a 20 minutos. En teoría por cómo está definida la serie RR, esta proporción debería ser igual a uno, sin embargo, por la pérdida de datos la suma de los valores de la serie RR es menor. Por esta razón el porcentaje de datos perdidos se calculó

como el porcentaje complementario al de la proporción de la suma de los valores de la serie RR fetal (n) en ese segmento con respecto a los 20 minutos:

$$\%_{perdidos} = \left(1 - \frac{\sum n}{20 \text{ minutos}}\right) \cdot 100 . \quad 1$$

Se decidió conservar para el estudio sólo las señales con menos del 10% de datos perdidos. De esa forma se logró que el 75% de los datos poseyeran menos de 4% de datos perdidos.

- Filtrado e interpolación

Una vez segmentadas las series RR se les aplicó un algoritmo de filtrado a través de la implementación de Rui Zou en MATLAB, para la eliminación de latidos que no fueran de origen sinusal, propuesto por Wessel et. al. [38] El algoritmo consiste en primero la eliminación de intervalos RR menores a 200 ms, y después la aplicación de dos filtros secuenciales: Un filtro adaptativo de porcentaje y un filtro adaptativo de control.

El primer filtro adaptativo está basado en la media ( $\mu_a$ ) y desviación estándar ( $\sigma_a$ ) adaptativas, que se obtienen de la serie filtrada por un filtro binomial de séptimo orden. Si la serie RR se define como  $x_1, x_2, \dots, x_N$ , la serie tras aplicar el filtro binomial estaría dada por

$$t_n = \frac{x_{n-3} + x_{n-2} + x_{n-1} + x_n + x_{n+1} + x_{n+2} + x_{n+3}}{64} . \quad 2$$

De ahí, la media adaptativa  $\mu_a$  y la desviación estándar  $\sigma_a$  de la serie después del filtro binomial  $t_1, t_2, \dots, t_N$ , se definen como:

$$\mu_a(n) := \mu_a(n-1) - c(\mu_a(n-1) - t_{n-1}) \quad , \quad 3$$

$$\sigma_a(n) := \sqrt{\mu_a(n)^2 - \lambda_a(n)} \quad , \quad 4$$

donde  $c$  es un coeficiente de control  $c \in [0,1]$  y  $\lambda_a(n)$  es el segundo momento adaptativo:

$$\lambda_a(n) := \lambda_a(n-1) - c(\lambda_a(n-1) - t_{n-1} \cdot t_{n-1}) \quad . \quad 5$$

La regla de exclusión de este filtro adaptativo establece que un intervalo RR  $x_n$  se clasifica como normal si

$$|x_n - x_{n-1}| > \frac{p}{100} x_{n-1} + c_f \cdot \underline{\sigma}_a \quad 6$$

y, además

$$|x_n - x_{lv}| > \frac{p}{100} x_{lv} + c_f \cdot \underline{\sigma}_a \quad , \quad 7$$

donde  $p$  es un límite de proporción (en este caso 10%),  $c_f \cdot \underline{\sigma}_a$  es una regla generalizada de  $3\sigma$ ,  $x_{lv}$  es el último valor válido de la serie RR y  $\underline{\sigma}_a$  es el promedio de  $\sigma_a$ . Los valores reconocidos como anormales se reemplazan con un valor aleatorio en el intervalo  $[\mu_a(n) - \frac{1}{2}\sigma_a(n), \mu_a(n) + \frac{1}{2}\sigma_a(n)]$ .

El filtro adaptativo de control se aplica a la serie modificada por el filtro de porcentaje  $x_1^{\%}, x_2^{\%}, x_3^{\%}, \dots, x_N^{\%}$ . Al igual que en el primer filtro, se obtiene la serie filtrada por un filtro binomial y se calculan la media y desviación estándar adaptativas. Ahora el valor  $x_n^{\%}$  se considera anormal si

$$|x_n^{\%} - \mu_a(n)| > c_{f1} \cdot \sigma_a(n) + \sigma_b \quad , \quad 8$$

donde  $c_{f1}$  es el coeficiente de filtro (aquí  $c_{f1}=3.0$ ) y  $\sigma_b$  representa una variabilidad básica (20 ms).

Después de la aplicación de este algoritmo de filtrado, se eliminó la tendencia de orden dos y las series se remuestrearon a 4 Hz a través de una interpolación *spline* cúbica [39].

### 2.2.1 Obtención del espectro tiempo-frecuencia mediante la TWC

El espectro tiempo-frecuencia se obtuvo mediante la implementación en MATLAB (The MathWork, Inc.), versión 2020b de la transformación wavelet continua (TWC). La TWC expande funciones en términos de ondas base que se generan a partir de traslaciones y escalamiento de una función fija llamada Wavelet madre. En este caso se utilizó la función Morlet analítica como wavelet madre. La TWC de una señal real  $s(t)$  con respecto a la función Wavelet  $\psi(t)$  se define como:

$$S(b, a) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} \psi' \left( \frac{t-b}{a} \right) s(t) dt , \quad 9$$

donde  $\psi'$  es el complejo conjugado de  $\psi$  y está definido en el semiplano abierto  $(b, a)$ . Las variables  $b$  y  $a$  son los parámetros de traslación y escalamiento, respectivamente. El parámetro de traslación se relaciona con la localización de la ventana, y el parámetro de escalamiento define la longitud de la ventana de tiempo que ocupa.

Antes de realizar la TWC se reflejó la serie RR a 4Hz y se unió al inicio y al final de la señal original, generando una señal extendida con tres veces la longitud de la original. Esto con la finalidad de obtener mayor certidumbre en el cálculo de coeficientes de las componentes de muy baja frecuencia en los extremos de los 20 minutos del espectrograma que se buscan estudiar [40]. De tal forma que se calculó la TWC para esta señal extendida, sin embargo, para el análisis se utilizaron sólo los coeficientes dentro de los 20 minutos de duración de la señal de cada uno de los sujetos de estudio.

### 2.3 Resultados

Las principales características clínicas de la población de estudio se muestran en la Cuadro 1 (valor promedio  $\pm$  desviación estándar). Las características clínicas se compararon estadísticamente utilizando la prueba de Chi-cuadrada para las variables nominales (APGAR y sexo), la prueba t para las variables continuas con

distribución normal (perímetro cefálico, IMC, número e intensidad de contracciones) y la prueba de suma de rangos de Wilcoxon para las variables continuas no normales (dilatación, borramiento, talla y peso). En la Figura 5 se muestran las gráficas de caja de los datos de los recién nacidos en los que se encontraron diferencias significativas entre los grupos PP y PT ( $p < 0.01$ ). Es decir, los correspondientes a la edad gestacional con valores  $34.58 \pm 1.68$  y  $39.79 \pm 0.75$  semanas de gestación ( $p < 0.0001$ ), la talla de  $46.17 \pm 5.6$  y  $49.7 \pm 2.02$  ( $p = 0.018$ ) y el peso de  $2.53 \pm 0.48$  y  $3.03 \pm 0.4$  kg ( $p = 0.003$ ).

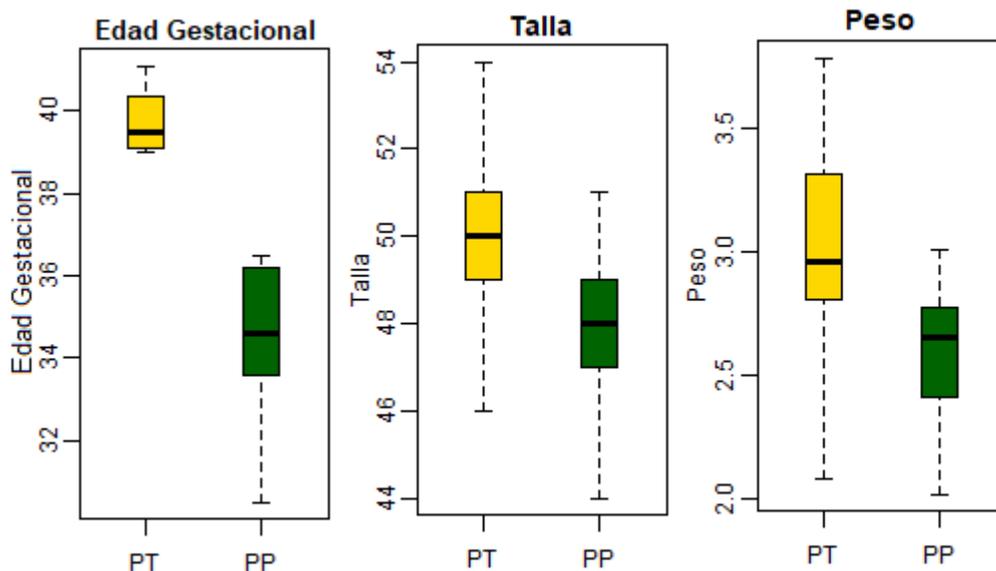


Figura 5. Gráficas de caja de características clínicas de los recién nacidos.

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en las características clínicas maternas, lo que denota que ambos grupos podrían ser comparables. Además, los valores de dilatación cervical, el número de contracciones en 20 minutos muestran que tanto para el grupo PP como para el grupo PT, los registros se realizaron en la primera parte del trabajo de parto activo.

*Cuadro 1. Características clínicas de la población*

	PP (n=18)	PT (n=19)
<b>Datos del recién nacido</b>		
Edad Gestacional (SDG) *	34.58 ± 1.68	39.79 ± 0.75
Sexo biológico (masculino o femenino)	52.9% Masculino 47.1% Femenino	58.8% Masculino 41.2% Femenino
Talla (cm)*	46.17 ± 5.63	49.7 ± 2.02
Perímetro cefálico (cm)	32.5 ± 2.04	33.70 ± 1.78
Peso (kg) *	2.53 ± 0.48	3.03 ± 0.4
APGAR 1 minuto	8.06 ± 0.92	8.06 ± 0.25
APGAR 5 minutos	7.94 ± 1.19	8.71 ± 0.46
<b>Datos de la madre</b>		
Edad (años)	24.33 ± 5.64	23 ± 5.99
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.01 ± 3.51	25.18 ± 3.56
Dilatación (cm)	5.43 ± 1.45	5.36 ± 1.46
Borramiento (%)	66.25 ± 13.10	73.15 ± 10.56
Número de contracciones en 20 minutos	7.22 ± 1.89	7 ± 2.05
Intensidad de las contracciones (U.A.)	127.98 ± 60.16	126.08 ± 63.34

\* indica diferencias significativas entre los grupos PT y PP ( $p < 0.01$ ).

Las señales procesadas como se presentó en este capítulo se utilizaron para estudiar la respuesta fetal en el trabajo de parto pretérmino como se describe en los siguientes capítulos. Sus características son las siguientes: Poseen 20 minutos de duración con su inicio en un periodo de contracción, poseen menos del 10% de datos perdidos, no poseen latidos ectópicos, ni tendencia, están muestreadas a 4Hz y su espectrograma tiempo-frecuencia fue obtenido por TWC utilizando wavelet Morlet analítica.

# Capítulo 3: Análisis de índices de la VFCf y su progresión en el tiempo

En este capítulo se explica el método para la obtención de índices del tiempo, frecuencia y tiempo-frecuencia utilizados en el análisis que tiene como objetivo identificar si existen diferencias en la actividad autonómica cardíaca de los fetos término y pretérmino durante el trabajo de parto. De la misma forma, se describe como se llevó a cabo la evaluación de la respuesta fetal utilizando el registro completo y periodos de 5 minutos a lo largo del trabajo de parto, y los resultados obtenidos de dicha evaluación.

## 3.1 Metodología para la obtención de índices

Para cada serie RR latido a latido se calcularon índices que describen diferentes propiedades de la frecuencia cardíaca en el dominio del tiempo, la frecuencia y tiempo-frecuencia. Esto se realizó mediante funciones programadas en MATLAB (The MathWork, Inc. Licencia otorgada por la Universidad Autónoma Metropolitana), versión 2020b siguiendo la metodología que se describe en esta sección.

### 3.1.1 Obtención de índices en el dominio del tiempo

Los índices en el dominio del tiempo se calcularon directamente a partir de las series de tiempo RR solo con la eliminación de latidos ectópicos y remuestreo a 4 Hz como preprocesamiento. Se calcularon el valor promedio (NNpromedio), la desviación estándar (SDNN) y la raíz cuadrada media de las diferencias entre muestras sucesivas (RMSSD) con la implementación en Matlab de Nicholson et. al. (disponible en [physionet.org](http://physionet.org)) [41].

El NNpromedio mide el valor medio de la frecuencia cardíaca fetal, la SDNN es una medida de la variabilidad global de la frecuencia cardíaca y refleja la regulación tanto simpática como parasimpática. Mientras que RMSSD refleja principalmente la regulación parasimpática, describiendo las variaciones a corto plazo en el dominio del tiempo pues es sensible a las variaciones latido a latido. Estos índices se definen como sigue:

$$NNpromedio = \frac{\sum_{n=1}^N RR_n}{N-1}, \quad 10$$

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^N (RR_n - \underline{RR})^2}, \quad 11$$

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^N (RR_{n+1} - RR_n)^2}, \quad 12$$

donde  $RR_n$  es la serie RR remuestreada, N su longitud y  $\underline{RR}$  su promedio.

### 3.1.2 Obtención de índices en el dominio de la frecuencia a través de la transformada wavelet continua

Los índices en el dominio de la frecuencia se obtuvieron siguiendo una metodología inspirada en el trabajo Cartas-Rosado [15]. Primero se obtuvo el espectrograma tiempo-frecuencia de las series de tiempo RR utilizando la transformada wavelet continua (TWC). Después, de ese espectrograma se obtuvieron las series de tiempo de las bandas de frecuencia significativas, al aplicar la transformada wavelet continua inversa (TWCI) a las regiones del espectrograma correspondientes a cada una de las bandas de frecuencia (Figura 6) definidas como: Alta frecuencia (HF, 0.2-1 Hz), baja frecuencia (LF, 0.05-0.2 Hz) y muy baja frecuencia (VLF, 0.003-0.05 Hz) [7].

Se calculó el valor de la potencia espectral en la ventana de tiempo estudiada, como el valor cuadrático medio de cada una de las series correspondientes a las bandas alta, baja y muy baja frecuencia. Así, estos valores corresponden a los índices de potencia de alta (HF), baja (LF) y muy baja frecuencia (VLF) respectivamente.

Además, con estos valores se calcularon las potencias espectrales normalizadas en las bandas de baja y alta frecuencia (HF<sub>n</sub>, LF<sub>n</sub>) y la proporción LF/HF. La normalización se realizó como sigue:

$$HF_n = \frac{HF}{HF+LF} \quad 13$$

$$LF_n = \frac{LF}{HF+LF} \quad 14$$

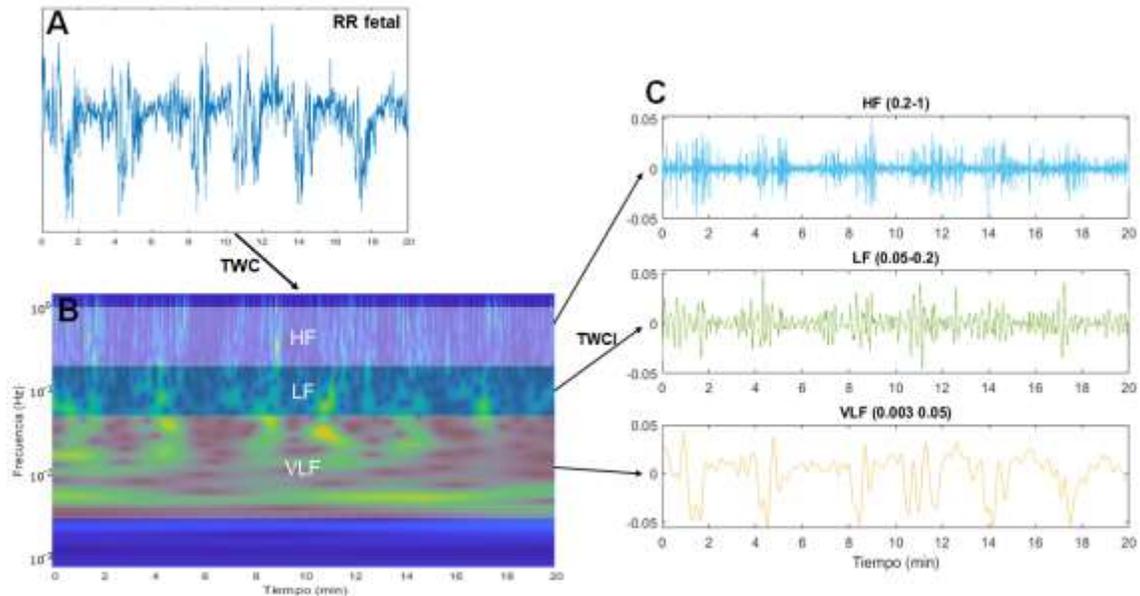


Figura 6. Delimitación de bandas de frecuencia representativas en el espectrograma.

Se obtiene el espectrograma de la serie RR fetal mediante la TWC. Se delimitan las bandas de frecuencia, de color blanco se delimita la región correspondiente a la banda de alta frecuencia (HF). De color verde se delimita la banda de baja frecuencia (LF). De color amarillo se delimita la banda de muy baja frecuencia. Con la TWC inversa se obtienen las series de tiempo de cada banda de frecuencia.

### 3.1.3 Obtención de índices en el dominio del tiempo-frecuencia

Utilizando el espectrograma calculado como se describe en la sección 2.2.1, se calcularon los índices en el dominio tiempo-frecuencia: el Flujo, la concentración de energía y entropía normalizada de Renyi, como se describe a continuación [42]:

El espectrograma es una matriz de dos dimensiones que contiene los coeficientes del espectrograma calculados para cada tiempo y frecuencia específica. Se define  $p$  como una matriz  $N \times M$  con posiciones en la frecuencia y el tiempo  $n$  y  $m$  respectivamente.

-El Flujo, describe la tasa de cambio acumulada y se definió en tres sentidos definidos como Flujo 0, Flujo 45 y Flujo 90 que representan la tendencia de cambio en el tiempo, el tiempo-frecuencia y la frecuencia de la siguiente forma:

$$Flujo\ 0 = \sum_{n=1}^{N-0} \sum_{m=1}^{M-1} |p_{n\ m+1}| - |p_{n\ m}|, \quad 15$$

$$Flujo\ 45 = \sum_{n=1}^{N-1} \sum_{m=1}^{M-1} |p_{n+1\ m+1}| - |p_{n\ m}|, \quad 16$$

$$Flujo\ 90 = \sum_{n=1}^{N-1} \sum_{m=1}^{M-0} |p_{n+1\ m}| - |p_{n\ m}|. \quad 17$$

- Concentración de Energía, mide la concentración de la energía en el espectrograma, se definió como:

$$Energía_c = \left( \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^M \sqrt{|p_{n\ m}|} \right)^2 \quad 18$$

Este índice se calculó tanto para todas las frecuencias, como para cada una de las bandas de baja frecuencia (0.05-0.2 Hz) y alta frecuencia (0.2-1 Hz).

- La entropía de Renyi normalizada mide la aleatoriedad de la potencia, y se definió como:

$$Entropía_R = -\frac{1}{2} \log \left[ \sum_n \sum_m \left( \frac{p[n,m]}{\sum_n \sum_m p[n,m]} \right)^3 \right] \quad 19$$

- La energía (EN) se calculó como:

$$EN = \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^M |p[n, m]|^2 \quad 20$$

### 3.2 Metodología para el análisis de índices en 20 minutos de registro

El cálculo de índices en el dominio del tiempo se realizó sobre los 20 minutos de registro de la serie de tiempo RR. Así mismo, los índices de la frecuencia (HF, LF y VLF), los índices tiempo-frecuencia (Flujo, concentración de energía y entropía de Renyi normalizada) se calcularon utilizando los 20 minutos de espectrograma.

### 3.3 Metodología para el análisis del cambio en el tiempo

Similar a cómo se realizó en el trabajo de Van Laar et. al. [8] se calcularon los índices en ventanas de 5 minutos con superposición de 4 minutos, proporcionando un valor nuevo cada minuto cubriendo los 20 minutos de registro de trabajo de parto (Figura 7). Así se obtuvieron 16 valores en total que representan la progresión de los índices de 5 minutos en el tiempo. Así mismo se calcularon los índices en intervalos de 1 minuto sin superposición, cubriendo los 20 minutos de registro de trabajo de

parto con 20 valores en total. Con la finalidad de tener el mayor número de periodos de estudio sin superposición a lo largo de toda la serie de tiempo.

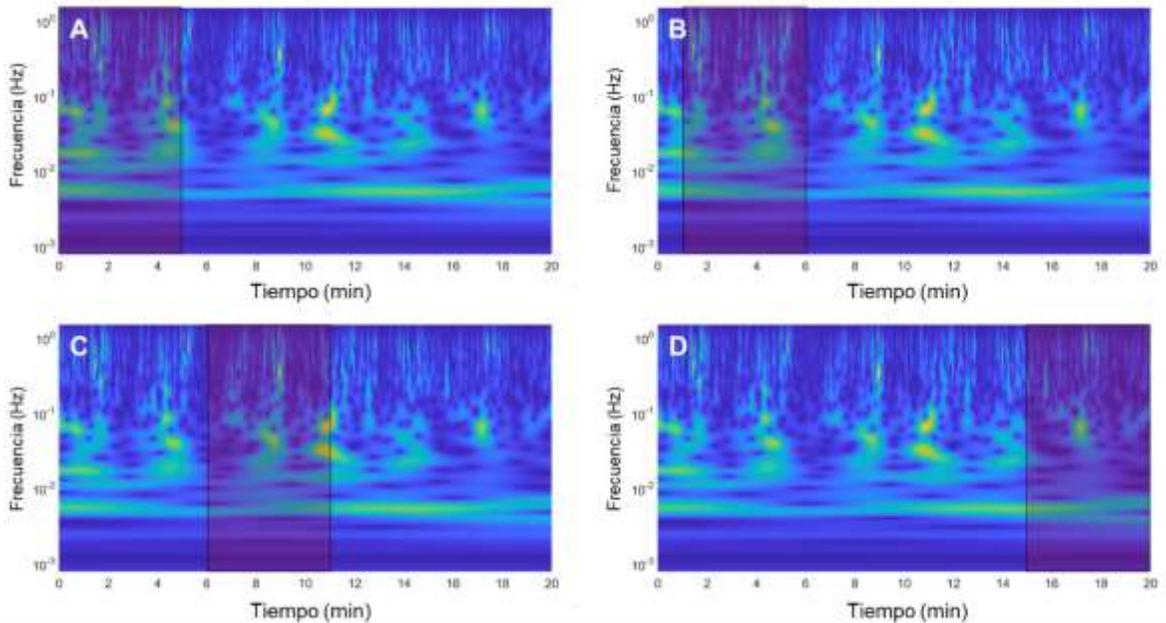


Figura 7. Esquema representativo de la forma de obtener los índices en periodos superpuestos de 5 minutos a lo largo de la señal para evaluar la progresión en el tiempo. El rectángulo oscuro sobre el espectrograma indica el tamaño de la ventana. A. primera ventana. B Segunda ventana. C. séptima ventana D. decimosexta ventana.

### 3.4 Metodología para el análisis estadístico de los grupos

Para el análisis de 20 minutos de la serie de tiempo, se realizó una prueba de Shapiro Wilk como prueba de normalidad. Dado que se encontró que la RMSSD, HF, VLF, HF<sub>n</sub>, LF<sub>n</sub>, LF/HF, Energíac de HF, y Energíac de LF poseen una dispersión normal en ambos grupos, se realizó una prueba t de student para compararlos. Mientras que los valores del NNpromedio, SDNN, LF, el Flujo0, el Flujo 45, el Flujo90, Entropía<sub>R</sub>, y la Energíac se compararon con una prueba de suma de rangos de Wilcoxon al no tener ambos grupos una dispersión normal.

### 3.5 Resultados

En esta sección se muestran los resultados del análisis de 20 minutos de la serie de tiempo. En el Cuadro 2 se reportan la media y desviación estándar de los índices con distribución normal, y en el Cuadro 3 la mediana y el rango intercuartil de los

índices sin distribución normal calculados a partir de las series RR fetales. En ninguno de los índices calculados se encontraron diferencias significativas en la comparación estadística de los dos grupos.

*Cuadro 2. Valores de los índices en 20 minutos de registro con distribución normal*

	PP	PT
RMSSD (ms)	7.61 ± 1.62	7.14 ± 1.82
HF (ms <sup>2</sup> )	6.35 ± 1.46	6.19 ± 1.77
VLF (ms <sup>2</sup> )	21.04 ± 7.06	22.9 ± 12.49
HF <sub>n</sub>	0.39 ± 0.05	0.39 ± 0.3
LF <sub>n</sub>	0.61 ± 0.05	0.61 ± 0.03
LF/HF	1.57 ± 0.30	1.57 ± 0.19
Energíac HF (·10 <sup>10</sup> )	2.28 ± 0.58	2.06 ± 0.53
Energíac LF (·10 <sup>10</sup> )	3.21 ± 0.83	2.96 ± 1.04
EN (·10 <sup>7</sup> )	1.64 ± 0.38	1.31 ± 0.22

*Cuadro 3. Valores de los índices en 20 minutos de registro*

	PP	PT
SDNN (ms)	20.33 [17.28 27.27]	17.69 [16.1 19.96]
NNpromedio (ms)	412.17 [381.33 425.28]	418.97 [407.87 442.19]
LF (ms <sup>2</sup> )	10.50 [8.57 11.67]	8.80 [7.62 10.74]
Flujo0	-19.85 [-44.57 148.08]	52.17 [-123.11 222.69]
Flujo45	146.58 [-2237.48 1778.48]	800.93 [-1459.26 2229.90]
Flujo90	45.04 [-2236.58 1741.91]	661.98 [-1562.71 2145.49]
Energíac (·10 <sup>11</sup> )	9.75 [8.35 10.6]	8.62 [7.74 9.46]
Entropía <sub>R</sub>	14.61 [14.49 14.71]	14.49 [14.39 14.59]

En las Figura 8 y Figura 9 se muestra la progresión de la energía del espectrograma en el tiempo como representación de lo que sucede también con los otros índices (las gráficas de los otros índices encuentran en el Anexo 1. Con líneas y puntos se grafican los valores de mediana, y como área sombreada el rango intercuartil de cada intervalo calculado. Con la finalidad de poder visualizar ambos grupos, en azul se muestran los valores del grupo pretérmino y en rojo los del grupo término. En estas gráficas se observa cómo los valores de los índices de ambos grupos son muy similares, ya que las regiones sombreadas y las curvas se observan sobrepuestas.

Además, en la gráfica obtenida con intervalos superpuestos de 5 minutos (Figura 8), se observa cómo en ambos grupos existe gran dispersión de los datos, que además están sesgados, por lo que se observa la mediana más cerca del primer cuartil en comparación con su distancia al tercer cuartil.

Por su parte, en la gráfica obtenida con intervalos 1 minuto (Figura 9), se observa cómo la dispersión de EN va cambiando con cada medición generando una curva menos suave, en comparación con la gráfica de la Figura 8. Esto es debido a que la curva con intervalos de estudio de un minuto permite estudiar más específicamente los valores en cada minuto del registro, pues posee mayor resolución para ello. Así mismo se observa que los datos de los grupos se encuentran en intervalos similares en toda la longitud de la serie estudiada.

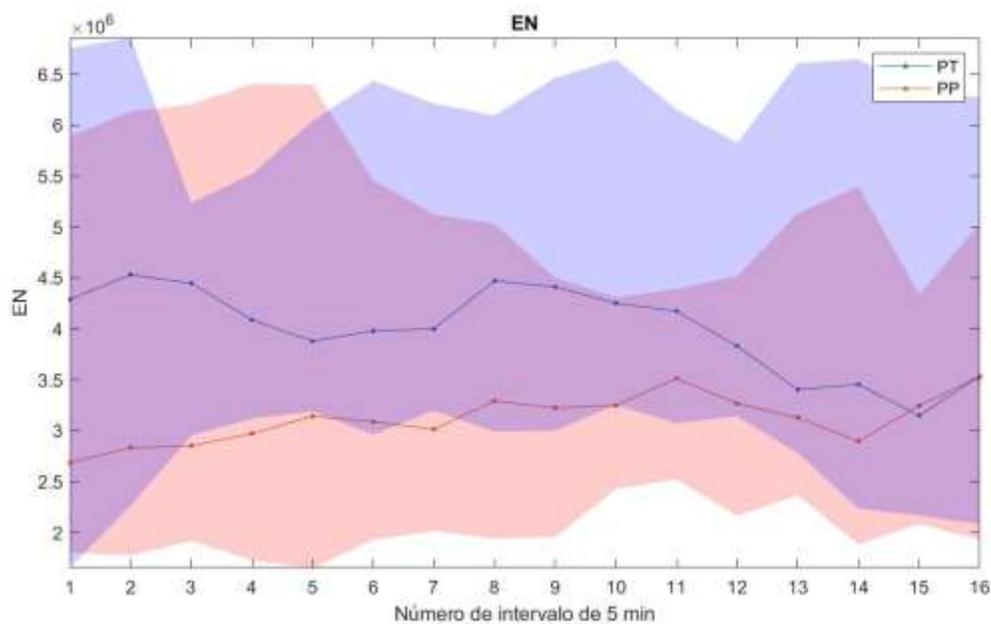


Figura 8. Gráficas de la progresión de la Energía cada minuto en ventanas de 5 minutos. Las áreas sombreadas muestran el rango intercuartil. Azul para el grupo término (PT). Rojo para el grupo pretérmino (PP).

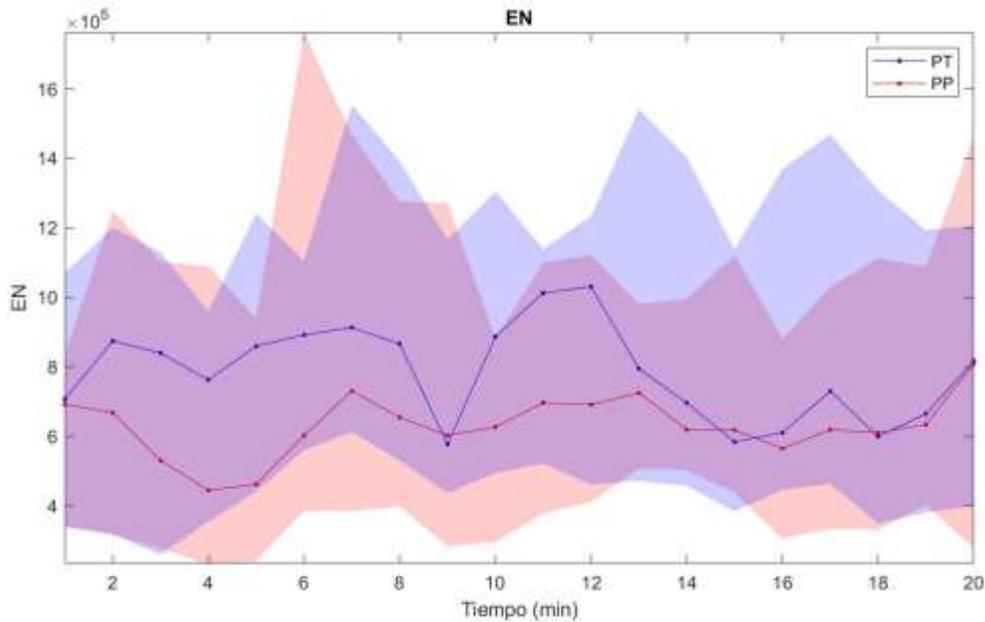


Figura 9. Gráficas de la progresión de la Energía del espectrograma cada minuto. Las áreas sombreadas muestran el rango intercuartil. Azul para el grupo término (PT). Rojo para el grupo pretérmino (PP).

### 3.6 Discusión

En este capítulo se estudiaron segmentos de 20 minutos de series RR fetales durante el trabajo de parto activo pretérmino y a término. Los resultados indican que no es posible identificar cambios en la respuesta autonómica cardiaca fetal durante el trabajo de parto activo entre los grupos término y pretérmino cuando se utilizan ventanas de estudio de 20 minutos. Esto puede estar relacionado con que este análisis no tomó en consideración que existen eventos o estímulos de contracción uterina sucediendo en subperiodos del registro que pueden modificar los valores de los índices de forma transitoria [25].

En otros trabajos, cuando se estudia la madurez fetal a partir de componentes de frecuencia, se utilizan periodos (generalmente de 5 minutos) sin presencia de contracciones uterinas [11]. De esa forma evitan que este factor externo influya en las mediciones. Relacionado con esto último, cuando se realizó el estudio de progresión en el tiempo se observó que, al calcular los índices de la VFCf en

ventanas de estudio de 5 minutos a lo largo de la serie, los valores de los índices varían en el tiempo presentando una dispersión diferente en cada medición. Esto puede estar relacionado con el efecto que tienen las contracciones uterinas sobre la frecuencia cardiaca fetal en subperiodos de los registros de estudio. Además, es importante recalcar que, las contracciones suceden durante momentos y con intensidades diferentes en cada sujeto de estudio, lo que puede contribuir a los cambios en la dispersión de los datos.

Basado en los resultados descritos en este capítulo en los siguientes capítulos se muestra cómo se buscó estudiar de manera más detallada la respuesta fetal durante el parto, tomando en cuenta además los periodos de contracción y reposo uterinos como entidades diferentes. De forma similar a como lo realizaron Warmerdam et al. para el estudio del sufrimiento fetal en los últimos minutos del parto [14].

## *Capítulo 4: Clasificador de periodos de contracción y reposo*

En el capítulo anterior se demostró que estudiar la respuesta fetal al trabajo de parto sin considerar el momento de ocurrencia e influencia específica de las contracciones uterinas en cada sujeto, podría impactar en que no existan diferencias significativas entre los grupos de trabajo de parto pretérmino y término; cuando se comparan los valores de la VFCf calculados en segmentos de 5 y 20 minutos.

En este capítulo se describe la construcción de un clasificador tipo bosque aleatorio con el objetivo evaluar si en el trabajo de parto pretérmino existe diferencia en el comportamiento de la serie de tiempo RR fetal en periodos de contracción y reposo de la misma forma en que se describe en fetos a término. Se implementó un clasificador basado en rasgos tiempo-frecuencia de la serie de tiempo RR fetal para discriminar periodos de contracción y periodos de reposo durante el trabajo de parto a término (PT), para después evaluar el desempeño de éste también en la clasificación de series RR de fetos pretérmino (PP). Nuestra hipótesis fue que utilizando un clasificador de bosque aleatorio es posible discriminar los periodos de contracción y de reposo tanto en fetos PT como en el PP a partir de rasgos tiempo-frecuencia extraídos de la serie de tiempo RR fetal; ya que al igual que como se describe en fetos a término, en fetos pretérmino existe un comportamiento diferente en periodos de contracción en comparación con periodos de reposo. El presente capítulo contiene la metodología para el cálculo de rasgos tiempo-frecuencia con respecto a la actividad uterina y de la construcción del clasificador, así como los resultados obtenidos.

### **4.1 Extracción de rasgos**

Se utilizó espectrograma tiempo-frecuencia de cada serie RR, obtenido con la TWC como se describe en la sección 2.2.1. El espectrograma se dividió en periodos de tiempo delimitados por la señal de contracciones uterinas. Para ello se

consideraron como contracciones todos los periodos con aumento de la amplitud de la señal uterina cuyo valor máximo fuera mayor a 50 unidades arbitrarias (U.A.), lo que corresponde al rango de contracciones moderadas (50-100 U.A.) y fuertes (> 100 U.A.) [37]. De esa forma se definieron dos clases: la clase correspondiente a las series obtenidas durante los periodos de reposo y la clase correspondiente a las series obtenidas en periodos durante la contracción para los grupos de PT y PP.

En cada uno de estos periodos se calcularon los índices LF, HF, Flujo0, el Flujo 45, el Flujo90, Entropía<sub>R</sub>, Energía<sub>C</sub>, Energía<sub>C</sub> de HF, y Energía<sub>C</sub> de LF, que describen al espectrograma y los que describen la potencia espectral de las bandas de frecuencia representativas como se describió en la sección 3.1.2 y 3.1.3. Estos índices fueron los que se utilizaron como rasgos para el clasificador. La Figura 10 ilustra cómo se definieron los periodos de contracción y reposo para un caso PP. En la parte inferior de la Figura 10 se muestra la señal de actividad uterina sobre la que se sombrean en rojo los periodos de contracción. Ahí se puede observar que el inicio y fin de una contracción se definen desde el inicio del aumento en la amplitud con respecto a la línea basal, hasta que se recuperan los valores de esa misma referencia; tales periodos son los que se utilizaron para extraer los rasgos del espectrograma mostrado como una superficie de diferentes tonalidades en la parte central de la Figura 10.

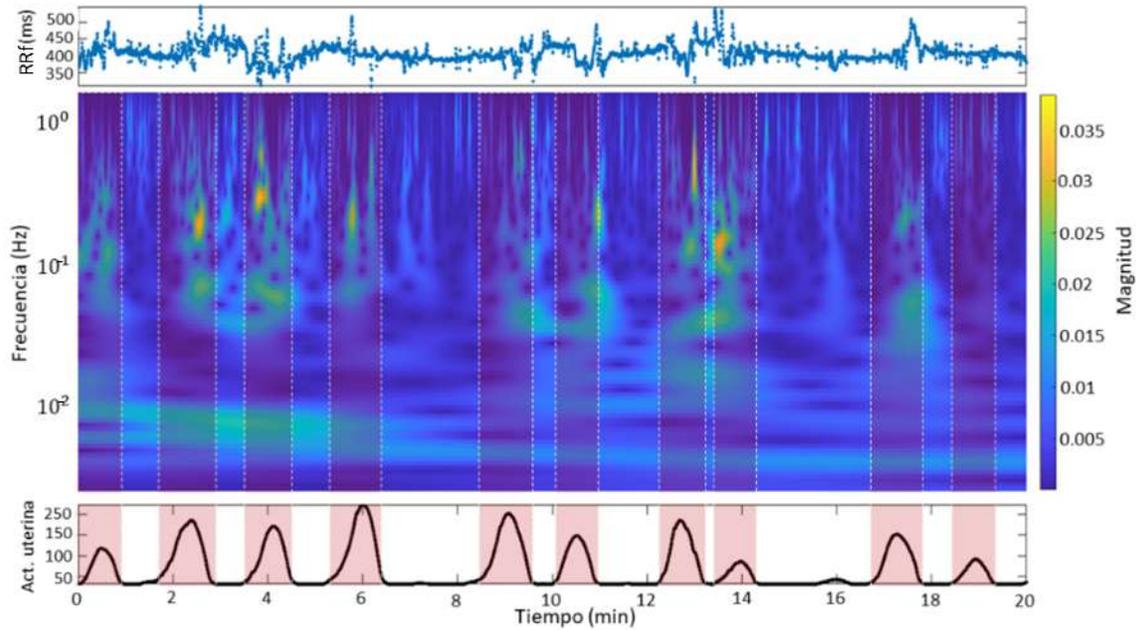


Figura 10. Delimitación de periodos de contracción y no contracción. Gráfico superior: señal de variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal (VFCf) del grupo pretérmino (PP). Gráfico central: espectrograma tiempo-frecuencia de la VFCf. Gráfico inferior: señal envolvente de la actividad eléctrica uterina.

En la Figura 11 se muestra un esquema ilustrativo del proceso de delimitación de periodos para obtener los índices en el dominio de la frecuencia. En el panel A se muestra la selección de las bandas de frecuencia en el espectrograma. Sobre cada una de estas regiones se aplicó la TWCI para obtener las series de tiempo correspondientes, mismas que se muestran en el panel B, empatadas con la señal de actividad uterina para la extracción de la potencia en los periodos de contracción y reposo.

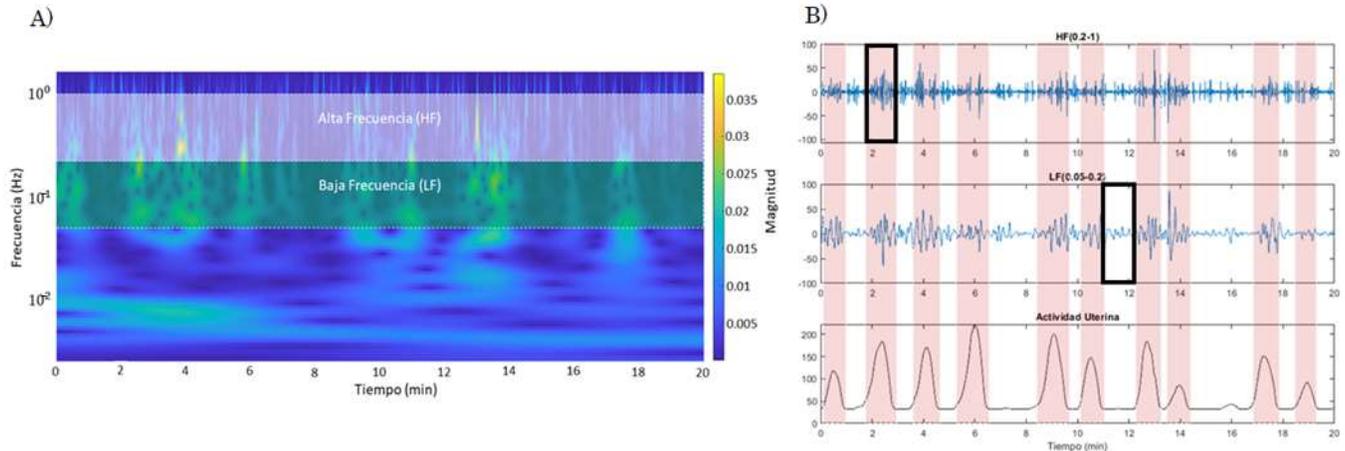


Figura 11. Esquema ilustrativo de la selección de las bandas de frecuencia en el espectrograma (A) y del empare de las series de tiempo resultantes de la TWCI con la señal de actividad uterina para la extracción de la potencia en los periodos de contracción y reposo (B)

## 4.2 Construcción del clasificador

El bosque aleatorio es un tipo de clasificador formado por un conjunto de árboles de decisión que se utilizan para robustecer el criterio de decisión ya que este es sensible a la aleatoriedad del proceso de entrenamiento. Los árboles de decisión funcionan mediante la separación y clasificación de los datos al hacer particiones con respecto a los rasgos o características [43]. Las divisiones se realizan de manera estratégica al implementar algoritmos que optimizan el desempeño de cada partición, de tal forma que se hacen sobre los rasgos que mejor separan las clases.

Para construir el clasificador se utilizó la implementación en Python de *Scikit-learn* [44]. En la construcción del clasificador se emplearon únicamente las series de datos de fetos PT, los cuales se separaron aleatoriamente en un subconjunto de entrenamiento (70%) y un subconjunto de prueba (30%). Con el subconjunto de entrenamiento se encontraron los mejores hiperparámetros a través de una validación cruzada de 10 vías. Se construyó como clasificador un bosque aleatorio de 15 árboles CART con máxima profundidad de 9 niveles, cuyo criterio de decisión para las particiones fue el índice Gini. Éste describe la capacidad de éxito o fracaso de clasificar correctamente los datos (periodos contracción vs no contracción) con cada uno de los rasgos.

### 4.3 Evaluación de calidad del clasificador

El clasificador fue evaluado en primer lugar utilizando el subconjunto de prueba de fetos PT (30%) que se construyó aleatoriamente con anterioridad. Después, se evaluó el clasificador con los datos de fetos PP (100%) para evaluar si ese mismo clasificador podía encontrar separabilidad entre periodos de contracción y reposo en el grupo pretérmino. Las métricas de evaluación de la clasificación que se utilizaron fueron accuracy (ACC), sensibilidad (SE), especificidad (SPE), área bajo la curva ROC (AUROC) [45].

### 4.4 Resultados

La Cuadro 4 muestra el número de periodos procesados para ambos grupos.

*Cuadro 4. Resumen de periodos procesados*

Parámetro	Término (PT)	Pretérmino (PP)
Número de participantes	38	25
Periodos de contracción	267	197
Periodos de reposo	229	172
Periodos totales	496	369

Al hacer un conteo de cuántas veces el clasificador utilizó un rasgo para realizar la mejor partición en los nodos se pueden determinar los rasgos que resultaron más relevantes para la clasificación. Los rasgos más relevantes fueron los de Flujo a 0° (0.22), y la Energía en la banda de alta frecuencia (0.18), que en conjunto definieron el 40% de las particiones (Figura 12).

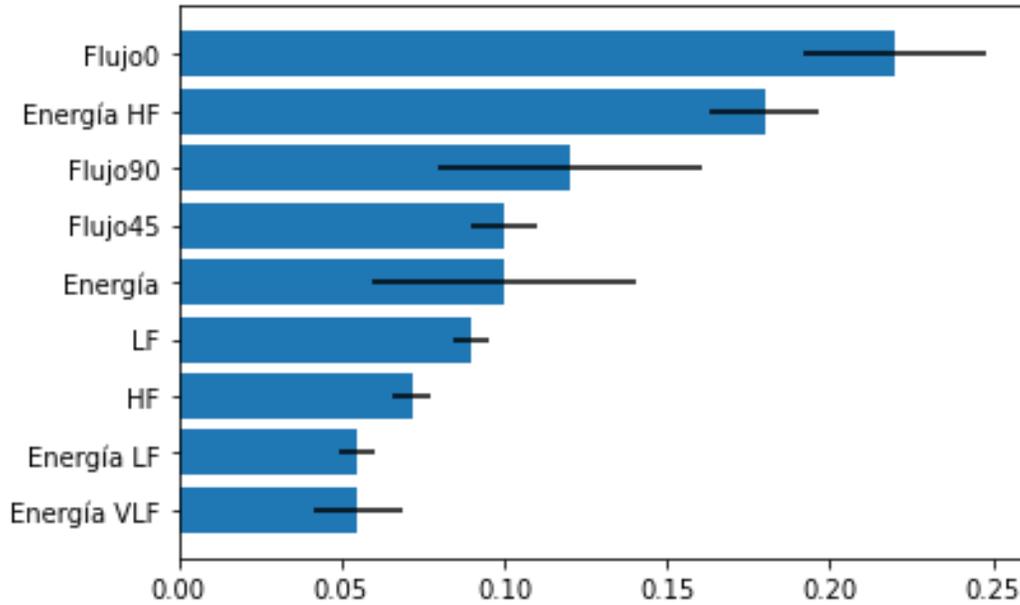


Figura 12. Los rasgos más relevantes en la clasificación de periodos de contracción y no contracción.

El AUROC es una métrica ampliamente usada para verificar el desempeño de un clasificador. El clasificador que se construyó aquí resultó tener buen desempeño (Figura 13), pues para ambos grupos se obtuvo un AUROC cercana a 0.9 (siendo 1 el valor más alto posible).

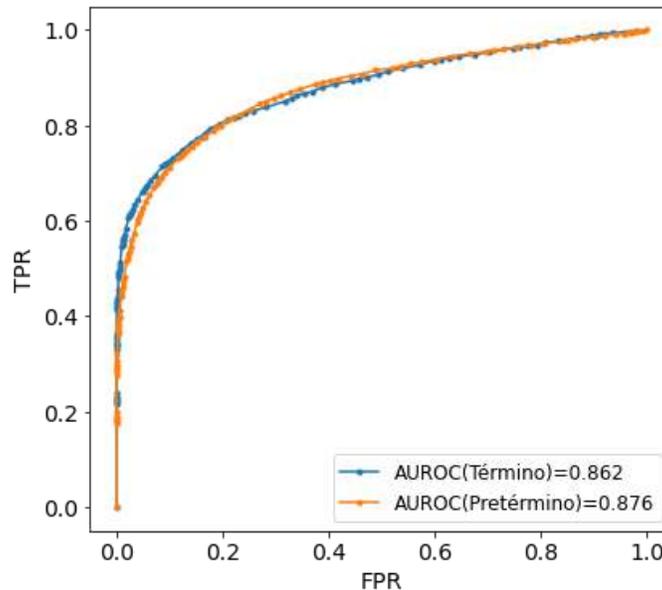


Figura 13. Curvas ROC del clasificador de periodos de contracción y reposo para los grupos de PP y PT.

En la Cuadro 5 se muestran los valores obtenidos por el bosque aleatorio al clasificar periodos de contracción y reposo para el grupo de señales de PP y PT. Además, para el grupo PT se reportan los intervalos de confianza obtenidos de la validación cruzada con el conjunto de entrenamiento. Se puede observar que bajo todas las métricas el desempeño del clasificador en ambos grupos es similar.

Cuadro 5. Métricas de evaluación del desempeño del clasificador

Métrica	Pretérmino (PP)	Término (PT)
Precisión (ACC)	0.816	0.820 [0.774,0.857]
Sensibilidad (SEN)	0.909	0.907 [0.852,0.961]
Especificidad (SPE)	0.709	0.733 [0.638,0.810]
Área bajo la curva ROC (AUROC)	0.880	0.878 [0.799, 0.956]

#### 4.5. Discusión

De acuerdo con la literatura consultada, este es el primer estudio que utiliza un clasificador de bosque aleatorio basado en rasgos de tiempo-frecuencia de la VFCf para la identificación de actividad uterina en fetos a término y pretérmino. El objetivo fue evaluar si en el trabajo de parto pretérmino existe diferencia en el comportamiento de la serie de tiempo RR fetal durante los periodos de contracción con respecto a los periodos de reposo, de la misma forma en que se describe en fetos a término. Los resultados obtenidos al evaluar el desempeño del bosque aleatorio en los datos de PP muestran que con éste es posible clasificar periodos de contracción y no contracción con desempeño similar en estas señales que con señales de PT a partir de las que el clasificador fue obtenido. Esto sugiere que al igual que como describen Warmerdam y colaboradores [32], existe una diferencia de comportamiento en la VFCf entre los periodos de contracción y los periodos de no contracción en ambos grupos. Además, que los aspectos que generan esa separabilidad de los tipos de periodos podrían ser los mismos para el grupo PP que para el grupo PT. Estos resultados dirigen a tratar los periodos de contracción y reposo como dos fases distintas en la respuesta fetal al trabajo de parto, lo que debe

ser considerado en futuros estudios de la actividad del sistema nervioso autónomo a través de la VFCf.

Además, se encontró que los rasgos que más se utilizaron en la clasificación, o más relevantes, fueron el Flujo0 y la energía en la banda de alta frecuencia del espectrograma. Es decir que son aquellos que pueden ayudar a diferenciar en mayor medida una actividad distinta entre periodos de contracción y no contracción. El primero muestra que el cambio de la energía instantánea en el tiempo es distinto, lo que podría atribuirse a las aceleraciones y desaceleraciones de la actividad cardíaca fetal en respuesta a las contracciones que se han descrito con anterioridad [46]. Mientras que la diferencia en la concentración de energía en la banda de alta frecuencia podría estar reflejando diferencias de la actividad vagal fetal o la arritmia sinusal respiratoria.

## *Capítulo 5: Evaluación de la respuesta fetal considerando subperiodos del trabajo de parto*

En este capítulo se describe la metodología que se siguió para estudiar la respuesta cardiaca fetal al trabajo de parto utilizando índices obtenidos durante periodos específicos de contracción y de reposo uterinos. Se detalla la forma de extracción de los índices estudiados, y los resultados de la comparación estadística que se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la respuesta de los fetos pretérmino en comparación con fetos a término, considerando subperiodos del trabajo de parto con base en la actividad uterina

### **5.1 Extracción de índices**

Se realizó una forma de cálculo similar a la descrita en la sección 4.1 donde se especificó el método para calcular los índices durante periodos de contracción y no contracción uterina. De manera análoga, se utilizó el espectrograma tiempo-frecuencia de cada señal, obtenido con la TWC como se describe en la sección 2.2.1. El espectrograma se dividió en periodos de tiempo delimitados por la señal de actividad uterina. Para ello se consideraron como contracciones todos los periodos con aumento de la amplitud de la señal uterina cuyo valor máximo fuera mayor a 50 unidades arbitrarias (U.A.), lo que corresponde al rango de contracciones moderadas (51-100 U.A.) y fuertes (> 100 U.A.) [37]. Los periodos después de cada contracción con valores en el valor basal (32 U.A.) se consideraron como periodos de no contracción o reposo de la contracción previa. Así se definieron dos tipos de índices de estudio por grupo (cuatro en total): los correspondientes a los índices calculados durante los periodos de reposo (no contracción) y los correspondientes a las series obtenidas en periodos durante la contracción. Para lograr un mejor cálculo de los índices durante los periodos de contracción y no contracción, se consideraron como periodos válidos de cálculo

aquellos mayores a 40 segundos de duración, es decir, con duración de al menos dos ciclos de la frecuencia mínima [47]. Como se describe en la sección 3.1, para cada uno de estos periodos se calcularon los índices: SDNN, RMSSD, NNpromedio, HF, LF, HF<sub>n</sub>, LF<sub>n</sub>, LF/HF, Flujo0, Flujo45, Flujo90, Energía<sub>c</sub>, Energía<sub>c</sub> HF, Energía<sub>c</sub> LF y Entropía<sub>R</sub>

### **5.1.2 Obtención de atributos de cada sujeto para la comparación estadística**

Puesto que cada sujeto posee un número diferente de periodos de contracción y de reposo, para poder hacer la comparación entre los grupos se caracterizó la respuesta fetal considerando periodos específicos que proporcionan una información particular de la respuesta fetal a las contracciones. Es seguida se enlistan (de la A a la F) estos periodos específicos que se emplearon para el análisis de la serie:

- A.** El periodo de la contracción con mayor amplitud y su periodo de reposo. Permite evaluar la respuesta a la contracción de mayor intensidad o el mayor estímulo en los 20 minutos de registro y al periodo de reposo siguiente.
- B.** El periodo de contracción con mayor energía en el espectrograma (EN) y su periodo de reposo. Permite evaluar el periodo de contracción donde hay mayor repuesta fetal a la contracción y el periodo de reposo siguiente.
- C.** El promedio de los valores en todos los periodos de contracción y el promedio de sus periodos de reposo siguientes. Permite considerar todos los valores de contracción de los sujetos.
- D.** El cociente de la contracción con mayor amplitud y el periodo de reposo siguiente.
- E.** El cociente de la contracción con máxima EN y su periodo de reposo siguiente.
- F.** El promedio del cociente de todos los valores de los periodos de contracción y de sus periodos de reposo siguientes.

En la Figura 14, se muestra un esquema ilustrativo de la extracción de estos atributos para uno de los sujetos de estudio.

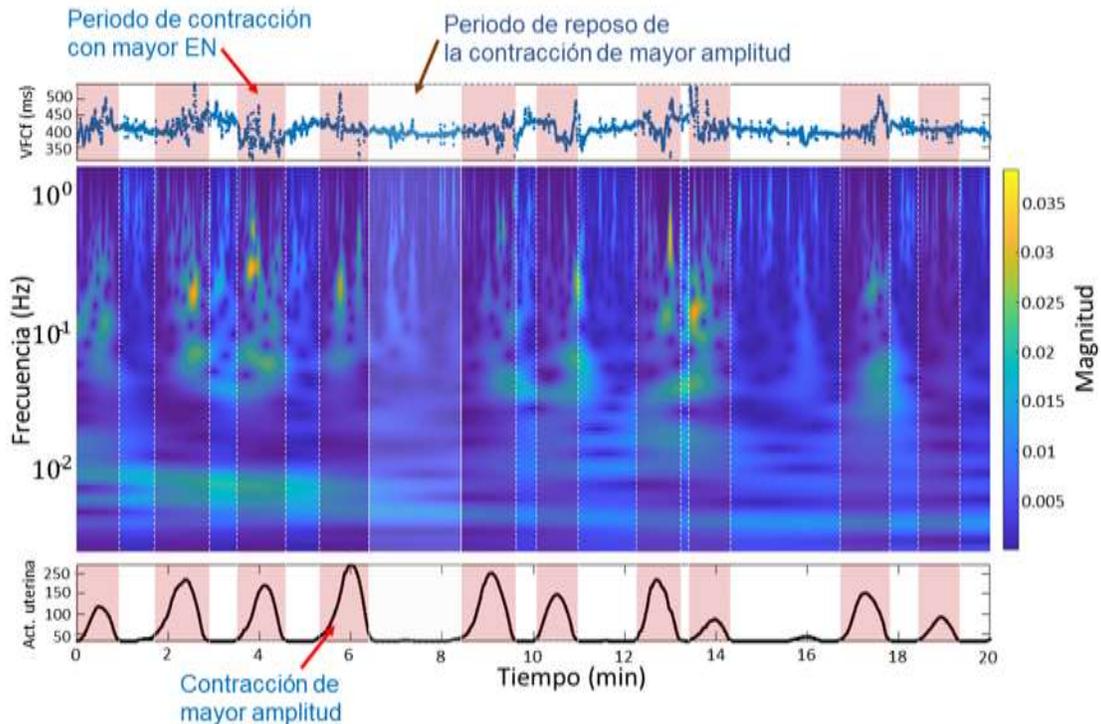


Figura 14. Identificación de periodos específicos. En la parte superior se ubica la serie de RR fetal. En el centro su espectrograma. En la parte inferior la señal de actividad uterina. Los periodos con sombreado rojo corresponden a los periodos de contracción.

## 5.2 Evaluación estadística

Para cada uno de los valores obtenidos en la sección anterior se realizó una prueba de Shapiro Wilk como prueba de normalidad. En ninguno de los índices se encontró normalidad por lo que se utilizaron pruebas no paramétricas para la comparación estadística. Para comparar los periodos de contracción con los periodos de reposo consecutivos, de cada uno de los grupos (PP y PT), se realizó una prueba de rangos con signo de Wilcoxon, mientras que para comparar la respuesta fetal entre PT y PP se realizó una prueba de suma de rangos de Wilcoxon. Se consideró diferencia significativa con  $p < 0.05$  con al menos 0.7 de potencia.

## 5.3 Resultados

En esta sección se describen los resultados de las comparaciones estadísticas de los periodos específicos obtenidos en la sección 5.1.2. Los resultados se resumen en las Cuadros 6-11

### 5.3.1 Resultados de la comparación entre índices de periodos de contracción y de sus periodos de reposo consecutivos

Al comparar los valores durante contracciones y los valores de los periodos siguientes de reposo no se encontraron diferencias al usar la contracción de mayor amplitud (Cuadro 6), sin embargo, en los otros casos se encontraron diferencias significativas en algunos de los índices:

Cuadro 6. Valores de índices en los periodos de contracción con la mayor amplitud y sus periodos de reposo (A)

	PP		PT	
	Contracción	Reposo	Contracción	Reposo
SDNN (ms)	15.72 [11.72 21.95]	11.34 [7.75 15.53]	19.79 [12.92 24.92]	11.89 [9.07 19.72]
RMSSD (ms)	4.70 [3.73 5.56]	3.54 [3.15 4.69]	4.63 [3.29 5.29]	4.10 [2.61 5.57]
NNpromedio (ms)	398.40 [378.18 416.02]	404.15 [387.43 424.32]	435.61 [422.99 446.93]	437.99 [419.83 456.31]
HF (ms <sup>2</sup> )	5.72 [4.90 7.86]	4.53 [4.26 5.67]	6.19 [4.37 8.14]	5.62 [3.33 8.33]
LF (ms <sup>2</sup> )	8.69 [6.10 13.69]	7.72 [6.22 9.83]	9.12 [6.78 14.48]	8.85 [4.60 10.51]
HF <sub>n</sub>	0.42 [0.40 0.45]	0.39 [0.35 0.42]	0.39 [0.30 0.47]	0.42 [0.35 0.45]
LF <sub>n</sub>	0.58 [0.55 0.60]	0.61 [0.58 0.65]	0.61 [0.53 0.70]	0.58 [0.55 0.65]
LF/HF	1.36 [1.24 1.53]	1.55 [1.40 1.85]	1.56 [1.14 2.36]	1.41 [1.22 1.87]
Flujo0	43.11 [-136.39 209.10]	-86.56 [-187.31 -131.6]	50.62 [-27.81 178.22]*	-32.42 [-160.63 41.02]*
Flujo45	-28.35 [-109.63 234.14]	-49.53 [-352.24 506.95]	173.93 [-93.99 483.74]	30.93 [-124.87 289.35]
Flujo90	-52.36 [-127.04 100]	-66.09 [-154.20 465.98]	68.50 [-55.14 302.80]	86.29 [-65.18 248.36]
Energíac (·10 <sup>9</sup> )	8.14 [3.62 11.8]	6.45 [5.36 9.69]	6.41 [3.32 10.6]	7.17 [3.42 14.1]
Energíac HF (·10 <sup>8</sup> )	1.85 [0.82 3.45]	1.48 [1.20 2.23]	1.35 [0.79 2.49]	1.40 [0.82 2.87]
Energíac LF (·10 <sup>8</sup> )	3.19 [8.79 39.1]	1.98 [1.68 3.47]	2.12 [0.88 3.97]	2.03 [1.12 3.54]
Entropía <sub>R</sub>	11.14 [10.23 11.33]	10.77 [10.41 11.16]	11.29 [11.03 11.61]	11.11 [10.14 11.34]

Se representan la mediana (Q2) y el rango intercuartil (Q1-Q3).

- Al comparar las contracciones de mayor EN con sus periodos de reposo (B). Se encontraron diferencias significativas en ambos grupos (PT y PP) para el Flujo 0 (p=0.007, p=0.0002), y la SDNN (p=0.007, p=0.002), los cuales en ambos grupos son mayores durante las contracciones en comparación con los periodos de reposo (Cuadro 7).

- Finalmente, en la Cuadro 8 se observa como al comparar el promedio de las contracciones con el promedio de sus periodos de reposo (**C**), en ambos grupos (PT y PP) el flujo 0 ( $p=0.004$ ,  $p=0.0001$ ) se encuentra aumentado durante los periodos de contracción. Además, que en el grupo PT la SDNN ( $p=0.003$ ) se encuentra aumentada también durante las contracciones.

Cuadro 7. Valores de índices en los periodos de contracción con la mayor EN y sus respectivos periodos de reposo (**B**)

	PP		PT	
	Contracción	Reposo	Contracción	Reposo
SDNN (ms)	<b>22.49 [20.24 27.17]*</b>	<b>14.09 [11.45 22.18]*</b>	<b>22.51 [14.05 30.87]*</b>	<b>14 [9.27 19.30]*</b>
RMSSD (ms)	4.78 [4.01 6.22]	5.19 [3.96 7.15]	4.67 [3.94 5.97]	4.68 [2.56 5.54]
NNpromedio(ms)	405.30 [379.49 424.65]	412.43 [390.40 431.39]	415.39 [404.57 435.56]	418 [396.40 447.27]
HF (ms <sup>2</sup> )	6.63 [5.42 8.84]	6.99 [5.11 8.14]	6.88 [5.22 9.97]	5.64 [3.52 8.47]
LF (ms <sup>2</sup> )	11.13 [9.16 16.07]	9.52 [6.90 14.20]	10.39 [7.96 14.18]	6.86 [4.62 11.43]
HF <sub>n</sub>	0.40 [0.33 0.43]	0.43 [0.37 0.46]	0.40 [0.35 0.42]	0.41 [0.34 0.48]
LF <sub>n</sub>	0.60 [0.57 0.67]	0.57 [0.54 0.63]	0.60 [0.58 0.65]	0.59 [0.52 0.66]
LF/HF	1.49 [1.33 2.05]	1.35 [1.20 1.67]	1.53 [1.37 1.82]	1.46 [1.07 1.92]
Flujo0	<b>173.64 [38.66 308.81]*</b>	<b>-154.34 [-379.04 -41.42]*</b>	<b>38.11 [-36.88 371.11]*</b>	<b>-90.73 [-396.94 -20.54]*</b>
Flujo45	88.36 [-21.00 436.95]	-159.37 [-353.16 213.85]	144.56 [-6.82 419.22]	-145.01 [-216.85 124.40]
Flujo90	-19.75 [-199.63 131.85]	-60.93 [-171.39 223.67]	-17.40 [-184.94 215.89]	-9.29 [-100.28 184.14]
Energíac ( $\cdot 10^9$ )	9.54 [6.13 12.9]	4.35 [2.22 7.87]	9.51 [7.39 13.1]	4.44 [2.04 10.09]
Energíac HF ( $\cdot 10^8$ )	1.66 [1.18 3.95]	1.01 [0.55 1.78]	1.81 [1.29 3.55]	0.94 [0.45 3.03]
Energíac LF ( $\cdot 10^8$ )	3.66 [1.95 5.07]	1.22 [0.67 2.64]	2.65 [1.69 5.80]	1.23 [0.37 3.75]
Entropía <sub>R</sub>	11.32 [11.00 11.61]	10.69 [10.02 10.95]	11.27 [11.05 11.66]	11.01 [9.97 11.42]

Se representan la mediana (Q2) y el rango intercuartil (Q1-Q3). Con \* y **negrita** los valores que presentan diferencias en comparación contracción-reposo.

Cuadro 8. Valores de los promedios de las contracciones y los reposos (**C**)

	PP		PT	
	Contracción	Reposo	Contracción	Reposo
SDNN (ms)	18.3 [14.10 22.21]	14.74 [8.87 18.87]	<b>15.40 [14.18 20.36]*</b>	<b>13.01 [10.49 15.21]*</b>
RMSSD (ms)	4.76 [3.43 5.60]	4.52 [3.51 5.31]	4.01 [3.46 4.76]	3.85 [3.16 5.06]

NNpromedio (ms)	414.9 [373.6 423.5]	415.18 [386.27 430.33]	420.56 [408.02 437.72]	419.57 [403.32 452.08]
HF (ms <sup>2</sup> )	5.91 [5.17 7.82]	5.86 [4.70 6.83]	5.64 [4.47 6.55]	4.96 [3.93 7.02]
LF (ms <sup>2</sup> )	10.26 [7.37 12.24]	9.66 [6.58 11.19]	7.79 [7.07 11.43]	7.48 [5.90 10.55]
HF <sub>n</sub>	0.39 [0.35 0.44]	0.40 [0.38 0.45]	0.40 [0.38 0.43]	0.40 [0.39 0.42]
LF <sub>n</sub>	0.61 [0.56 0.65]	0.60 [0.55 0.62]	0.60 [0.57 0.62]	0.60 [0.58 0.61]
LF/HF	1.58 [1.28 1.85]	1.52 [1.27 1.67]	1.51 [1.33 1.72]	1.54 [1.48 1.65]
Flujo0	<b>77.88 [38.21 134.24]*</b>	<b>-91.38 [-172.73 -41.72]*</b>	<b>44.08 [-2.83 109.83]*</b>	<b>-52.27 [-119.04 2.36]*</b>
Flujo45	45.08 [-53.93 165.104]	-109.30 [-270.17 242.85]	144.14 [-26.15 328.01]	-21.56 [-171.70 205.66]
Flujo90	-2.94 [-170.88 99.70]	6.93 [-171.17 211.13]	44.11 [-117.23 233.13]	64.16 [-106.00 187.06]
Energía <sub>c</sub> (·10 <sup>9</sup> )	6.94 [4.24 9.18]	5.47 [3.53 9.92]	6.64 [3.77 9.45]	5.69 [3.91 12.4]
Energía <sub>c</sub> HF (·10 <sup>5</sup> )	1.37 [1.08 2.29]	1.27 [0.92 2.00]	1.38 [0.86 2.01]	1.17 [0.81 3.34]
Energía <sub>c</sub> LF (·10 <sup>5</sup> )	2.37 [1.40 3.12]	1.52 [1.27 3.50]	2.03 [1.24 2.94]	1.59 [1.01 4.10]
Entropía <sub>R</sub>	10.84 [10.48 11.05]	10.68 [10.17 11.00]	10.70 [10.35 11.21]	10.65 [10.32 11.01]

Se representan la mediana (Q2) y el rango intercuartil (Q1-Q3). Con \* y **negrita** los valores que presentan diferencias en comparación contracción-reposo.

### 5.3.2 Resultados de comparación de periodos de contracción entre grupos

En la comparación entre grupos no se encontraron diferencias significativas. Aun utilizando los atributos mencionados, las dispersiones de los valores de ambos grupos se traslapan, probablemente debido a que los índices utilizados no tienen la suficiente resolución para identificar las diferencias entre los grupos.

Al comparar el cociente de los periodos de contracción y sus periodos de reposo tampoco se encontraron diferencias significativas. Los cuadros con los valores de mediana y rango intercuartil de cada uno de los índices se presentan en el Anexo 2.

### 5.4 Discusión

El objetivo de este capítulo fue evaluar la respuesta de los fetos pretérmino considerando subperiodos del trabajo de parto con base en la actividad uterina.

En las comparaciones estadísticas solo se encontraron diferencias al comparar los valores durante contracciones con los valores de los periodos siguientes de reposo. En dos (**B**, **C**) de las tres comparaciones (**A**, **B**, **C**) en el grupo a término se

encontraron diferencias en el Flujo 0, además de que en el caso de contracciones con máxima EN y el promedio de las contracciones, los índices con diferencias coinciden en ambos grupos, esto concuerda con lo encontrado en el capítulo 4 en donde se encontró que la dinámica de los grupos PP y PT era similar con respecto a las diferencias en la respuesta fetal de los periodos de contracción y reposo, siendo el índice de Flujo a cero grados (Flujo 0) el índice más significativo para separar los grupos en aquella ocasión. En todos los casos la tendencia de cambio en el tiempo (Flujo 0) durante la contracción es positiva, mientras que en los periodos de reposo es negativa. Denotando que en los periodos de contracción la potencia general aumenta mientras que en los periodos de reposo disminuye, concordando con lo observado por Cesarelli en el 2010 [25]. Interesantemente esto no se ve reflejado en los índices de la potencia espectral (HF, LF, HF<sub>n</sub> y LF<sub>n</sub>).

A pesar de obtener diferencias significativas en las mediciones físicas de los neonatos, y de observar diferencias en la dinámica de los periodos de contracción y reposo de fetos pretérmino y a término, en la comparación de grupos no se encontraron diferencias significativas. Esto puede deberse a varias razones, por un lado, puede ser que el análisis con estos índices no sea capaz de captar las diferencias en la respuesta fetal de estos grupos, aun separando los periodos de contracción y reposo, porque el efecto de las contracciones en el feto es menos pronunciado en esta etapa del trabajo de parto, en comparación con los últimos minutos del trabajo de parto en donde lo estudiaron Warmerdam et. al. [14] Así pues, aunque las contracciones sí tienen un efecto en la actividad cardiaca fetal, no son de suficiente intensidad para encontrar diferencias entre los grupos. Además, es posible que puesto que las ventanas de estudio son diferentes en cada contracción se genere una mayor varianza en los datos que pueda ocultar las diferencias entre los grupos en caso de existir. Entonces se identifica que para poder eliminar esta fuente de variabilidad se requiere implementar un nuevo análisis de subperiodos del trabajo de parto esta vez utilizando ventanas de tiempo del mismo tamaño para todas las contracciones y periodos de reposo.



# Capítulo 6: Evaluación de la respuesta fetal en el grupo pretérmino considerando subperiodos del trabajo de parto equidistantes

En este capítulo se describe la metodología que se siguió para estudiar la respuesta cardiaca fetal durante los periodos de contracción y de reposo uterinos utilizando ventanas equidistantes de 50 segundos. Se detalla la forma de extracción de los índices estudiados, y los resultados de la comparación estadística que se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la respuesta de los fetos pretérmino con respecto a los fetos a término, considerando subperiodos del trabajo de parto con base en la actividad uterina.

## 6.1 Extracción de índices

De los 20 minutos de serie RR fetal se ubicaron los periodos de inicio y fin de las contracciones uterinas, considerando como contracciones todos los periodos con aumento de la amplitud de la señal uterina cuyo valor máximo fuera mayor a 50 unidades arbitrarias (U.A.), lo que corresponde al rango de contracciones moderadas (51-100 U.A.) y fuertes ( $> 100$  U.A.)[37].

Como se muestra en la Figura 15, desde el punto final de las contracciones se midieron dos periodos marcados como regiones rojas y azules. Los 50 segundos antes de ese punto marcados con rojo (dentro de las contracciones) se consideraron como los periodos de contracción y los 50 segundos después de ese punto marcados en azul (post contracción) se consideraron como los periodos de reposo. Como se describe en la sección 3.1, para cada uno de estos periodos se calcularon los índices: SDNN, RMSSD, NNpromedio, HF, LF, HF<sub>n</sub>, LF<sub>n</sub>, LF/HF, Flujo<sub>0</sub>, Flujo<sub>45</sub>, Flujo<sub>90</sub>, Energíac, Energíac HF, Energíac LF y Entropíac<sub>R</sub>

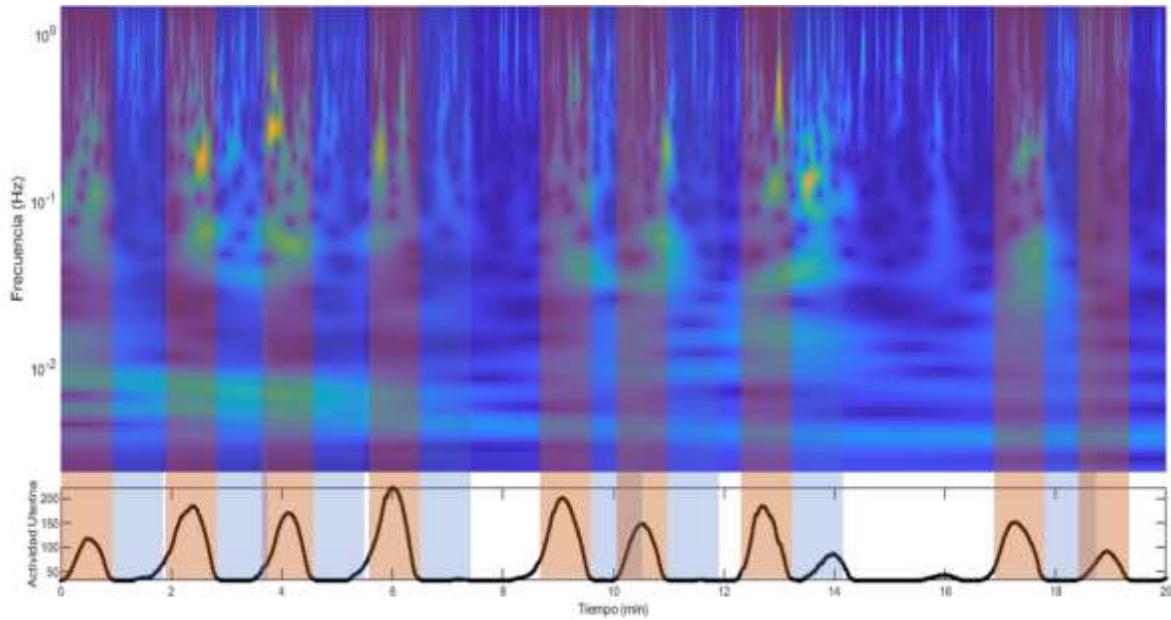


Figura 15. Delimitación de periodos de contracción y post-contracción con ventanas de 50 s. Gráfico superior: espectrograma tiempo-frecuencia de la serie RR fetal. Gráfico inferior: señal envolvente de la actividad eléctrica uterina

### 6.1.2 Obtención de índices de periodos específicos de cada sujeto

Puesto que cada sujeto posee un número diferente de periodos de contracción y de reposo, para poder hacer la comparación entre los grupos se caracterizó la respuesta fetal considerando periodos específicos que proporcionan una información particular de la respuesta fetal a las contracciones. Es seguida se enlistan (de la A a la F) estos periodos específicos, o atributos, que se emplearon para el análisis de la serie:

- A. El periodo de la contracción con mayor amplitud y su periodo de reposo. Permite evaluar la respuesta a la contracción de mayor intensidad o el mayor estímulo en los 20 minutos de registro y al periodo de reposo siguiente.
- B. El periodo de contracción con mayor energía en el espectrograma (EN) y su periodo de reposo consecutivo. Permite evaluar el periodo de contracción donde hay mayor respuesta fetal a la contracción y el periodo de reposo siguiente.

- C. El promedio de los valores en todos los periodos de contracción y el promedio de sus periodos de reposo. Permite considerar todos los valores de contracción de los sujetos.
- D. El cociente de la contracción con mayor amplitud y su periodo de reposo.
- E. El cociente de la contracción con máxima EN y su periodo de reposo.
- F. El promedio del cociente de todos los valores de los periodos de contracción y de sus periodos de reposo siguientes.
- G. La diferencia de la contracción con mayor amplitud y su periodo de reposo.
- H. La diferencia de la contracción con máxima EN y su periodo de reposo.
- I. El promedio de la diferencia entre todos los valores de los periodos de contracción con de sus periodos de reposo siguientes.

## **6.2 Evaluación estadística**

Para cada uno de los atributos de la sección anterior se realizó una prueba de Shapiro Wilk como prueba de normalidad de los valores de los atributos mencionados con anterioridad. Dado que se encontró que no poseen una dispersión normal, se utilizaron pruebas no paramétricas para la comparación estadística. Para comparar los periodos de contracción con los periodos de reposo (usando los atributos A, B y C) se realizó una prueba de rangos con signo de Wilcoxon. Mientras que para comparar la respuesta fetal entre PT y PP (con los atributos A, B, C, D, E F) se realizó una prueba de suma de rangos de Wilcoxon. En todos los casos se consideró diferencia significativa con un valor de  $p < 0.05$ .

## **6.3 Resultados**

En esta sección se describen los resultados de las comparaciones estadísticas de los atributos obtenidos en la sección 6.1.2.

### 6.3.1 Resultados sobre índices de periodos de las contracciones y sus periodos de reposo

Al comparar los valores durante contracciones y los valores de los periodos siguientes de reposo consecutivos se encontraron diferencias significativas para algunos de los índices.

**Cuadro 9. Valores de índices en los periodos de contracción con la mayor amplitud y sus periodos de reposo calculado con ventanas equidistantes (A)**

	PP		PT	
	Contracción (P1C)	Reposo (P1R)	Contracción (T1C)	Reposo (T1R)
SDNN (ms)	12.67 [10.57 20.53]	12.96 [8.89 18.27]	<b>17.16 [14.68 27.90]*</b>	<b>10.03 [6.72 17.45]*</b>
RMSSD (ms)	4.66 [3.19 5.74]	4.31 [2.98 6.13]	<b>5.08 [3.28 6.45]*</b>	<b>3.73 [2.73 4.78]*</b>
NNpromedio♠♠ (ms)	<b>396.45 [379.29 413.81]*</b>	<b>401.02 [388.13 421.99]*</b>	431.61 [404.34 456.31]	433.53 [404.83 453.46]
HF (ms <sup>2</sup> )	6.11 [3.48 7.94]	5.08 [3.63 6.88]	<b>7.79 [4.64 10.03]*</b>	<b>4.98 [3.19 6.15]*</b>
LF♣ (ms <sup>2</sup> )	7.87 [6.02 10.61]	8.49 [5.89 10.39]	<b>11.11 [7.83 15.03]*</b>	<b>6.76 [4.01 12.10]*</b>
HF <sub>n</sub>	0.41 [0.31 0.45]	0.42 [0.34 0.47]	0.37 [0.28 0.47]	0.42 [0.35 0.47]
LF <sub>n</sub>	0.59 [0.55 0.69]	0.58 [0.53 0.66]	0.63 [0.53 0.72]	0.58 [0.53 0.65]
LF/HF	1.46 [1.26 2.23]	1.41 [1.13 1.90]	1.72 [1.14 2.55]	1.38 [1.14 1.83]
Flujo0	18.40 [-44.77 102.51]	-67.23 [-162.69 40.50.6]	-18.20 [-102.82 46.14]	-4.87 [-134.94 35.48]
Flujo45	-8.66 [-135.85 145.15]	-66.71 [-253.58 121.71]	39.85 [-154.62 154.62]	13.87 [-111.93 245.33]
Flujo90	-33.96 [-102.63 59.81]	-40.95 [-90.94 80.20]	31.24 [-48.56 96.50]	18.41 [-44.63 173.87]
Energía <sub>c</sub> (·10 <sup>9</sup> )	1.66 [1.33 2.24]	6.45 [5.36 9.69]	<b>1.80 [1.43 2.09]*</b>	<b>1.51 [1.26 2.09]*</b>
Energía <sub>c</sub> HF (·10 <sup>7</sup> )	4.02 [2.67 5.16]	1.48 [1.20 2.23]	4.48 [3.18 6.31]	3.69 [2.16 4.47]
Energía <sub>c</sub> LF (·10 <sup>7</sup> )	5.01 [4.10 7.44]	1.98 [1.68 3.47]	<b>7.35 [4.84 9.66]*</b>	<b>4.76 [2.67 7.16]*</b>
Entropía <sub>R</sub> EN (·10 <sup>5</sup> )	9.75 [9.60 10.17]	9.76 [9.45 10.07]	<b>9.96 [9.77 10.12]*</b>	<b>9.61 [9.43 10.16]*</b>
	5.9 [3.56 11.1]		7.02 [4.67 9.40]	

Se representan la mediana (Q2) y el rango intercuartil (Q1-Q3). Con \* y **negrita** los valores que presentan diferencias en comparación contracción-reposo, ♣ en la comparación entre contracciones pretérmino-término y ♠ en la comparación entre reposos pretérmino-término.

En la Cuadro 9 se muestran los valores de los periodos de la contracción con mayor amplitud y los de sus periodos de reposo (atributo **A**) tanto para el grupo pretérmino (PP) como para el grupo a término (PT). Cuando se comparan los periodos de contracción con los de reposo, se encontró que en el grupo PT existe una concentración de energía mayor en las bajas frecuencias durante las contracciones

con respecto a sus periodos de reposo siguientes, observado en los índices Energíac ( $p=0.001$ ), EnergíacLF ( $p=0.003$ ). También se observa que los valores de la potencia espectral son mayores durante la contracción HF ( $p=0.002$ ), LF ( $p=0.0005$ ), así como los valores de Entropía ( $p=0.001$ ), de RMSSD ( $p=0.001$ ) y SDNN( $p=0.0005$ ). Por otro lado, en el grupo PP únicamente se encontró disminución del NNpromedio ( $p=0.008$ ) durante la contracción de mayor amplitud con respecto a su periodo de reposo consecutivo.

Cuando se comparan los periodos de contracción de mayor EN con sus periodos de reposo consecutivos (Cuadro 10), en el grupo PT no se encontraron diferencias significativas. Mientras que en el grupo PP se encontró que el Flujo0 ( $p < 0.001$ ), el Flujo45 ( $p < 0.001$ ), y la SDNN ( $p=0.01$ ) son mayores durante los periodos de contracción.

Finalmente, al comparar el promedio de los valores durante las contracciones con el promedio de los valores de sus periodos de reposo siguientes (Cuadro 11), se encontró que en ambos grupos (PT y PP) la Energíac ( $p=0.001$ ,  $p=0.007$ ) y la Entropía ( $p=0.0006$ ,  $p=0.002$ ), y la SDNN ( $p=0.0009$ ,  $p=0.007$ ) son mayores durante los periodos de contracción. Además, en el grupo PP se encontró que también la EnergíacLF ( $p=0.007$ ), las potencias espectrales LF ( $p=0.004$ ), el Flujo0 ( $p=0.0003$ ) y el Flujo45 ( $p=0.004$ ) son mayores durante las contracciones. Mientras que en el grupo PT se encontró la RMSSD ( $p=0.01$ ) y HF ( $p=0.005$ ) son mayores en los periodos de contracción.

**Cuadro 10. Valores de índices en los periodos de contracción con mayor EN y sus respectivos periodos de reposo calculado con ventanas equidistantes (B)**

	PP		PT	
	Contracción (PMEC)	Reposo (PMER)	Contracción (TMEC)	Reposo (TMER)
SDNN (ms)	<b>26.27 [22.61 29.17]*</b>	<b>19.60 [14.13 26.38]*</b>	22.02 [19.33 36.25]	21.52 [10.54 26.47]
RMSSD (ms)	6.17 [4.17 9.63]	5.98 [4.61 7.00]	4.87 [3.91 7.58]	4.69 [3.24 7.01]
NNpromedio♣				
(ms)	395.11 [368.86 414.02]	412.18 [386.45 431.23]	420.84 [397.26 454.53]	420.49 [392.54 453.46]
HF (ms <sup>2</sup> )	7.85 [5.70 14.40]	8.07 [6.12 11.38]	7.41 [4.76 13.72]	6.51 [4.24 10.79]
LF (ms <sup>2</sup> )	16.54 [12.15 22.06]	14.91 [10.52 17.82]	13.83 [8.20 17.26]	10.01 [4.96 19.71]
HF <sub>n</sub>	0.35 [0.27 0.41]	0.40 [0.31 0.47]	0.38 [0.35 0.45]	0.39 [0.33 0.46]
LF <sub>n</sub>	0.65 [0.59 0.73]	0.60 [0.53 0.69]	0.62 [0.55 0.65]	0.61 [0.54 0.67]
LF/HF	1.83 [1.45 2.64]	1.50 [1.11 2.18]	1.61 [1.20 1.89]	1.56 [1.18 2.07]
Flujo0	<b>131.39 [19.88 394.50]*</b>	<b>-169.42 [-368.79 -56.15]*</b>	77.02 [-86.40 275.43]	-15.44 [-229.33 54.14]
Flujo45	<b>97.19 [-92.22 403.08]*</b>	<b>-192.08 [-372.35 -84.17]*</b>	150.19 [-118.11 378.18]	-8.21 [-21.14.85 124.91]
Flujo90	-51.18 [-163.56 81.15]	-32.40 [-148.26 29.26]	20.04 [-56.00 128.21]	26.69 [-69.40 161.36]
Energía <sub>c</sub>				
(·10 <sup>9</sup> )	2.47 [2.04 2.94]	2.32 [1.90 2.93]	2.13 [1.85 2.63]	2.13 [1.52 2.88]
Energía <sub>c</sub> HF				
(·10 <sup>7</sup> )	5.00 [3.64 9.11]	5.17 [4.40 6.73]	5.06 [2.98 6.89]	4.56 [2.85 6.86]
Energía <sub>c</sub> LF				
(·10 <sup>7</sup> )	9.50 [7.55 12.4]	9.18 [6.33 10.64]	7.49 [5.01 1.13]	7.16 [3.23 14.3]
Entropía <sub>R</sub>	10.38 [10.17 10.67]	10.30 [10.01 10.51]	10.27 [10.03 10.58]	10.26 [9.82 10.59]
EN (·10 <sup>6</sup> )	1.36 [0.98 1.09]		1.13 [0.77 1.86]	

Se representan la mediana (Q2) y el rango intercuartil (Q1-Q3). Con \* y **negrita** los valores que presentan diferencias en comparación contracción-reposo, ♣ en la comparación entre contracciones pretérmino-término y ♦ en la comparación entre reposos pretérmino-término.

**Cuadro 11. Valores promedio de los índices durante las contracciones y los reposos calculado con ventanas equidistantes (C)**

	PP		PT	
	Contracción (PPC)	Reposo (PPR)	Contracción (TPC)	Reposo (TPR)
SDNN (ms)	<b>9.50 [7.95 12.59]*</b>	<b>7.55 [5.49 10.64]*</b>	<b>8.71 [7.25 12.92]*</b>	<b>6.63 [5.84 9.52]*</b>
RMSSD (ms)	2.98 [2.33 3.82]	2.88 [2.00 3.27]	<b>2.44 [1.84 3.65]*</b>	<b>2.24 [1.77 2.74]*</b>
NNpromedio (ms)	257.30 [216.01 293.63]	253.13 [203.48 283.32]	266.80 [210.69 328.81]	266 [213.02 324.18]
HF (ms <sup>2</sup> )	3.91 [3.06 5.25]	3.59 [2.63 4.66]	<b>3.38 [2.62 5.51]*</b>	<b>3.02 [2.09 4.06]*</b>
LF (ms <sup>2</sup> )	<b>5.77 [4.58 8.41]*</b>	<b>5.33 [3.33 6.66]*</b>	5.40 [3.82 8.07]	4.27 [2.92 7.32]
HF <sub>n</sub>	0.25 [0.22 0.28]	0.25 [0.22 0.28]	0.24 [0.20 0.29]	0.23 [0.20 0.27]
LF <sub>n</sub>	0.36 [0.30 0.46]	0.36 [0.30 0.41]	0.34 [0.30 0.44]	0.34 [0.29 0.42]
LF/HF	1.58 [1.29 1.93]	1.53 [1.30 1.79]	1.60 [1.37 1.82]	1.54 [1.25 1.78]
Flujo0	<b>30.68 [5.51 63.99]*</b>	<b>-49.43 [-73.03 -12.43]*</b>	6.46 [-15.14 25.17]	-17.63 [-52.70 10.76]
Flujo45	<b>9.75 [-58.27 81.28]*</b>	<b>-58.63 [-93.03 27.89]*</b>	31.54 [-5.46 110.64]	-8.48 [-30.14 111.97]
Flujo90	-9.39 [-65.90 27.02]	-7.21 [-63.60 44.75]	14.66 [-39.97 93.40]	12.09 [-28.12 101.89]
Energía <sub>C</sub> (·10 <sup>8</sup> )	<b>10.7 [8.11 13.9]*</b>	<b>10.0 [7.40 13.4]*</b>	<b>9.84 [7.92 14.1]*</b>	<b>8.25 [7.83 13.4]*</b>
Energía <sub>C</sub> HF (·10 <sup>7</sup> )	2.57 [2.18 3.75]	2.56 [1.77 3.15]	2.30 [1.70 3.80]	1.97 [1.61 2.86]
Energía <sub>C</sub> LF (·10 <sup>7</sup> )	<b>3.80 [2.76 5.45]*</b>	<b>3.34 [2.23 4.32]*</b>	3.37 [2.50 5.44]	2.74 [2.05 4.73]
Entropía <sub>R</sub>	<b>6.26 [5.42 7.14]*</b>	<b>5.87 [4.96 6.85]*</b>	<b>6.06 [4.89 7.22]*</b>	<b>5.32 [4.90 7.14]*</b>
EN (·10 <sup>5</sup> )	4.49 [3.09 6.59]		3.43 [2.59 5.63]	

Se representan la mediana (Q2) y el rango intercuartil (Q1-Q3). Con \* y **negrita** los valores que presentan diferencias en comparación contracción-reposo.

### 6.3.2 Resultados de comparación de periodos de contracción entre los grupos PT y PP

Se encontraron diferencias significativas al comparar los periodos de contracción con mayor amplitud de los grupos PP y PT (P1C Y T1C respectivamente) en los índices LF ( $p=0.030$ , potencia = 0.67) y NNpromedio ( $p=0.0005$ ). En todos los casos los valores del grupo PT fue mayor que el del grupo PP, como se observa en las gráficas de la Figura 16.

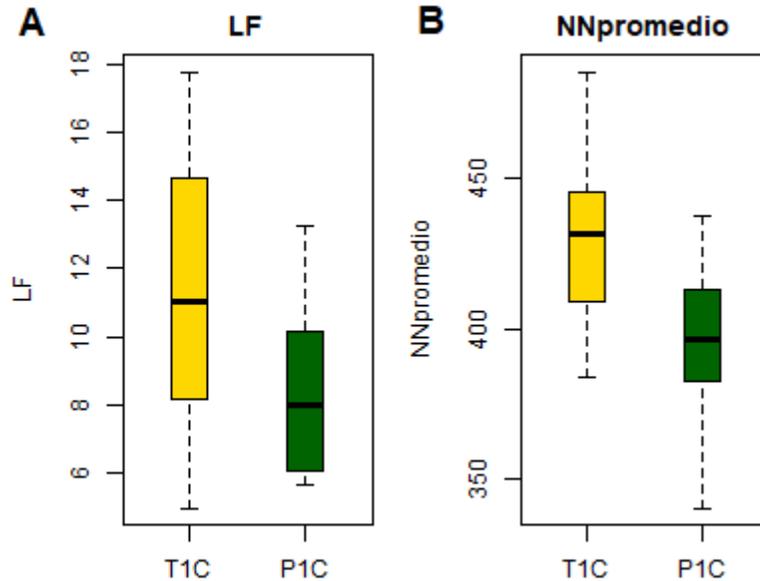


Figura 16. Gráficas de caja de índices de VFCf calculados durante las contracciones de mayor amplitud. La marca central y los bordes del recuadro indican la mediana y el rango intercuartil respectivamente. T1C: Contracción de mayor amplitud en el grupo a término. P1C: Contracción de mayor amplitud en el grupo pretérmino.

### 6.3.3 Resultados de comparación de periodos de reposo entre los grupos PT y PP

Al comparar los periodos de reposo siguientes a las contracciones con mayor amplitud de los grupos PP y PT (P1R y T1R respectivamente) se encontró que los valores de NNpromedio del grupo P1R son significativamente menores ( $p= 0.0018$ ) en comparación con los del grupo T1R, como se observa en la Figura 17. Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas en las otras comparaciones.

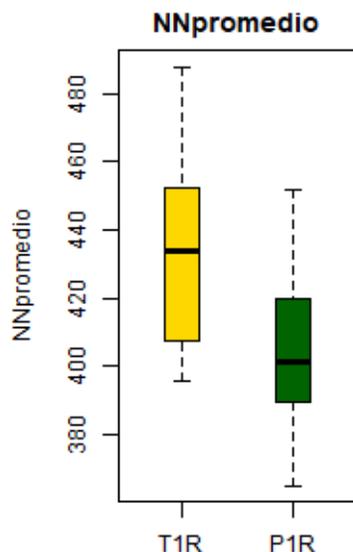


Figura 17. Gráfica de caja de índices de VFCf calculados durante los periodos de reposo. La marca central y los bordes del recuadro indican la mediana y el rango intercuartil respectivamente. T1R: Reposo de contracción de mayor amplitud en el grupo a término. P1R: Reposo de contracción de mayor amplitud en el grupo pretérmino

#### 6.3.4 Resultados de comparación entre los grupos PT y PP utilizando el cociente de los periodos de contracción y reposo

En las comparaciones entre PT y PP utilizando los cocientes de las contracciones y sus periodos de reposo consecutivos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Los valores se registran en el Anexo 3.

#### 6.3.5 Resultados de comparación entre los grupos PT y PP utilizando la diferencia de los periodos de contracción y reposo

En la Cuadro 18 se muestran los valores obtenidos de las diferencias entre periodos de contracción con mayor amplitud y sus periodos de reposo (P1D y T1D respectivamente). Se encontró que al comparar de los grupos PP y PT, las diferencias T1D son mayores para los índices SDNN ( $p=0.01$ ), como se observa en la

No se encontraron diferencias entre el grupo PT Y PP utilizando las diferencias de las contracciones de mayor EN y sus periodos de reposo, ni en los promedios de los periodos de contracción y reposo. Los valores se registran en el Anexo 4.

**Cuadro 18. Valores de índices en la diferencia de los periodos de contracción con la mayor amplitud y sus periodos de reposo calculado con ventanas equidistantes**

	PP (P1D)	PT (T1D)
SDNN*(ms)	2.13 [-4.29 6.90]	1.47 [1.15 1.79]
RMSSD (ms)	0.53 [-1.32 1.34]	1.16 [1.02 1.52]
NNpromedio (ms)	-10.51 [-24.97 -2.31]	0.99 [0.89 1.02]
HF (ms <sup>2</sup> )	1.17 [-1.85 2.85]	1.64 [-0.16 5.04]
LF (ms <sup>2</sup> )	1.91 [-1.53 3.38]	4.19 [1.26 8.81]
HF <sub>n</sub>	-0.01 [-0.10 0.08]	-0.06 [-0.10 0.03]
LF <sub>n</sub>	0.01 [-0.08 0.10]	0.06 [-0.03 0.10]
LF/HF	0.09 [-0.55 0.61]	0.35 [-0.14 0.58]
Flujo0	95.89 [-51.04 195.86]	-34.67 [-172.34 155]
Flujo45	98.44 [-56.25 247.34]	-57.44 [-203.5 163.33]
Flujo90	-4.09 [-57.69 24.52]	-9.8 [-44.35 15.60]
Energíac ( $\cdot 10^7$ )	1.04 [-1.24 2.41]	34.0 [-5.17 60.3]
Energíac HF ( $\cdot 10^7$ )	0.12 [-1.37 1.64]	0.36 [-0.07 1.93]
Energíac LF ( $\cdot 10^7$ )	0.87 [-1.86 2.39]	2.26 [0.03 4.70]
Entropía <sub>R</sub>	0.10 [-0.07 0.30]	0.31 [-0.01 0.58]

Se representan la mediana y el rango intercuartil. Se representan con \* los índices que presentan diferencias en la comparación pretérmino-término.

## 6.4 Discusión

En este capítulo se estudió la respuesta cardiaca fetal durante los periodos de contracción y de reposo uterinos utilizando ventanas equidistantes de 50 segundos. El uso de ventanas equidistantes permitió disminuir la dispersión de los datos debido al tamaño de ventana estudiada, de tal forma que en este último análisis se identificaron nuevos comportamientos.

Al comparar la contracción de mayor amplitud con su periodo de reposo se encontraron diferencias en la dinámica de respuesta de los grupos. En el grupo PT se observó un aumento de la Entropía<sub>R</sub>, SDNN, RMSSD, Energíac, Energíac LF, HF y LF durante la contracción. Mientras que en el grupo PP sólo se observó la disminución del NNpromedio. Lo que implica que en el grupo PT, en comparación con el grupo PP, existe un cambio mayor en la actividad autonómica frente al estímulo de la contracción de mayor intensidad. Además la respuesta del grupo PT

parece involucrar ambas ramas de SNA, mientras que en el grupo PP solo hay evidencia de una respuesta adrenérgica observada en el aumento de la FC.

Por su parte, al comparar los periodos de contracción de mayor EN con sus periodos de reposo consecutivos el grupo PP se encontró que los índices de Flujo0 y Flujo45 son significativamente mayores durante la contracción, mostrando una tendencia de cambio de sus componentes de frecuencia conforme avanza el tiempo. Además, se identifica que en el grupo PP la tendencia de cambio instantáneo en el tiempo (Flujo 0) durante el periodo de contracción es positiva (es decir aumenta), mientras que en el caso del periodo de reposo es negativa (disminuye), mismo que sucede en el cambio en la frecuencia (Flujo 45). Esto indica que durante esta contracción existe un cambio en el dominio de determinadas frecuencias, siendo que para el final de la contracción hay un dominio de las bajas frecuencias con respecto a las altas frecuencias. Mientras que durante el periodo de reposo este comportamiento se revierte, pues tiende a disminuir la energía y el dominio de las componentes de alta frecuencia aumentan con respecto a las de baja frecuencia.

Interesantemente cuando se comparan los valores promedio de las contracciones con sus periodos de reposo consecutivos se observa que, aunque la concentración de energía (Energía<sub>c</sub>) es mayor durante las contracciones en ambos casos, la actividad del grupo PP parece cambiar de dominio a sus componentes de baja frecuencia que se observa como mayor Energía<sub>cLF</sub>, LF y Flujo45 en el periodo de contracción con respecto al periodo de reposo consecutivo. Mientras que en el grupo PT los cambios se observan en índices representativos de las altas frecuencias (HF, RMSSD). Esto último podría indicar que el control autonómico de la frecuencia cardíaca fetal podría estar mediado por la rama parasimpática en el grupo a término y por las ramas simpática y parasimpática en el grupo pretérmino. Esto coincide con lo descrito anteriormente sobre cómo el sistema nervioso parasimpático tarda más en desarrollarse que el simpático [9]. Mismo que se ha observado como una mayor modulación parasimpática en fetos con mayor edad gestacional [48].

La diferencia que sobresale en la dinámica del comportamiento de la serie RR de valores promedio los grupos PP y PT, se observa en las diferencias de los valores de Flujo0 y Flujo45 promedio y sus periodos de reposo. Estos dos índices reflejan la tendencia de cambio instantáneo en el tiempo de la energía en el espectrograma y los cambios en sus componentes de frecuencia en el tiempo, lo que podría estar asociado a la cantidad de aceleraciones positivas (aceleraciones) y negativas (desaceleraciones) descritas en esos periodos de tiempo. El hallazgo de que el comportamiento entre PP y PT es diferente en este aspecto, concuerda con lo descrito en el artículo de López-Justo del 2021, en donde se estudiaron las asimetrías en la señal RR fetal de fetos pretérmino a partir de la reserva de desaceleración (DR por sus siglas en inglés), donde mostraron que la asimetría en fetos a término era diferente a la de fetos pretérmino, sobre todo en escalas grandes correspondientes a las bajas frecuencias [49].

Otro índice que marcó diferencia en el comportamiento del grupo PP fue el NNpromedio. Cuando este índice se comparó entre los grupos PP y PT durante las contracciones de mayor amplitud (P1C vs T1C) mostró que los valores en el grupo PP eran significativamente menores. Cabe destacar que esto mismo ocurrió al comparar los periodos de reposo de tales contracciones, lo que indica que, aunque existe diferencia entre los periodos de contracción y reposo, la FCf en el grupo PP continúa siendo mayor aun después de la contracción. Esto podría estar relacionado con lo descrito en el trabajo de López Justo et. al. en donde describen que los fetos prematuros en trabajo de parto activo sufren mayor número de desaceleraciones y en menor amplitud que los fetos a término [49]. Este tipo de respuesta podría indicar que, en el caso de contracciones fuertes, los fetos prematuros responden con una actividad simpática exacerbada en comparación con los fetos a término.

Conforme a lo descrito en los párrafos anteriores se puede decir que la respuesta de fetos pretérmino al trabajo de parto presenta una disminución de la actividad autonómica con respecto a fetos a término. Comparativamente la menor variabilidad en el grupo PP se asemeja al comportamiento de fetos con asfixia encontrado por Warmerdam et. al. en el 2016, esto podría revelar que este grupo se encuentra en

estrés fetal. Sin embargo, las diferencias entre los grupos PP y PT en el índice LF se atribuyen a la relación de las componentes de baja frecuencia con la madurez autonómica como lo describió Lavanga et. al. en el 2021 en infantes prematuros [50].

La separación de subperiodos del trabajo de parto con base en la actividad uterina nos permitió identificar distinciones de la respuesta autonómica fetal entre los grupos.

# **Capítulo 7: Clasificador de fetos pretérmino y término mediante índices de la VFCf considerando subperiodos del trabajo de parto**

En este capítulo se describe la metodología llevada a cabo para estudiar los grupos PP y PT a partir de un clasificador tipo árbol de decisión, utilizando como rasgos de clasificación los índices obtenidos en ventanas equidistantes de 50 segundos que caracterizan la respuesta cardíaca fetal durante los periodos de contracción y de reposo uterinos.

## **7.1 Extracción de índices**

De los 20 minutos de serie RR fetal se ubicaron los periodos de inicio y fin de las contracciones uterinas, considerando como contracciones todos los periodos con aumento de la amplitud de la señal uterina cuyo valor máximo fuera mayor a 50 unidades arbitrarias (U.A.), lo que corresponde al rango de contracciones moderadas (51-100 U.A.) y fuertes ( $> 100$  U.A.)[37].

Desde el punto final de las contracciones se midieron dos periodos: Los 50 segundos antes de ese punto (dentro de las contracciones) se consideraron como los periodos de contracción y los 50 segundos después de ese punto (post contracción) se consideraron como los periodos de reposo. Como se describe en la sección 3.1, para cada uno de estos periodos se calcularon los índices: SDNN, RMSSD, NNpromedio, HF, LF, HF<sub>n</sub>, LF<sub>n</sub>, LF/HF, Flujo<sub>0</sub>, Flujo<sub>45</sub>, Flujo<sub>90</sub>, Energíac, Energíac HF, Energíac LF y Entropía<sub>R</sub>

## 7.2 Construcción del clasificador

Para construir el clasificador se utilizó la aplicación Classification Learner de Matlab. En la construcción del clasificador se emplearon los datos de fetos PT y PP obtenidos durante todos los periodos de contracción. Para aumentar el número de datos se utilizó el método de remuestreo bootstrapping para cada uno de los grupos. Este método toma muestras al azar de los datos y genera un valor con base en un parámetro estadístico de cada una de las muestras. En esta ocasión se utilizó la mediana para generar 100 datos nuevos en cada grupo.

Los datos se separaron aleatoriamente en un subconjunto de entrenamiento (70%) y un subconjunto de prueba (30%). Con el subconjunto de entrenamiento se encontraron los mejores hiperparámetros a través de una validación cruzada de 5 vías. Se construyó como clasificador un árbol de decisión de cuatro niveles cuyo criterio de decisión para las particiones fue el índice Gini; el cual describe la capacidad de éxito o fracaso de clasificar correctamente los datos (PP o PT) con cada uno de los rasgos durante los periodos de contracción.

## 7.3 Resultados

Se encontró que los rasgos más significativos son el NNpromedio, y la Energía<sub>c</sub>, que respectivamente representan la frecuencia cardiaca fetal y la dispersión de la energía del espectrograma de los grupos. En la Figura 18 se muestra la curva ROC obtenida del clasificador considerando al grupo PP como la clase positiva y empleando todos los rasgos para la clasificación. Además, se obtuvo un área bajo la curva ROC (AUC) de 0.86.

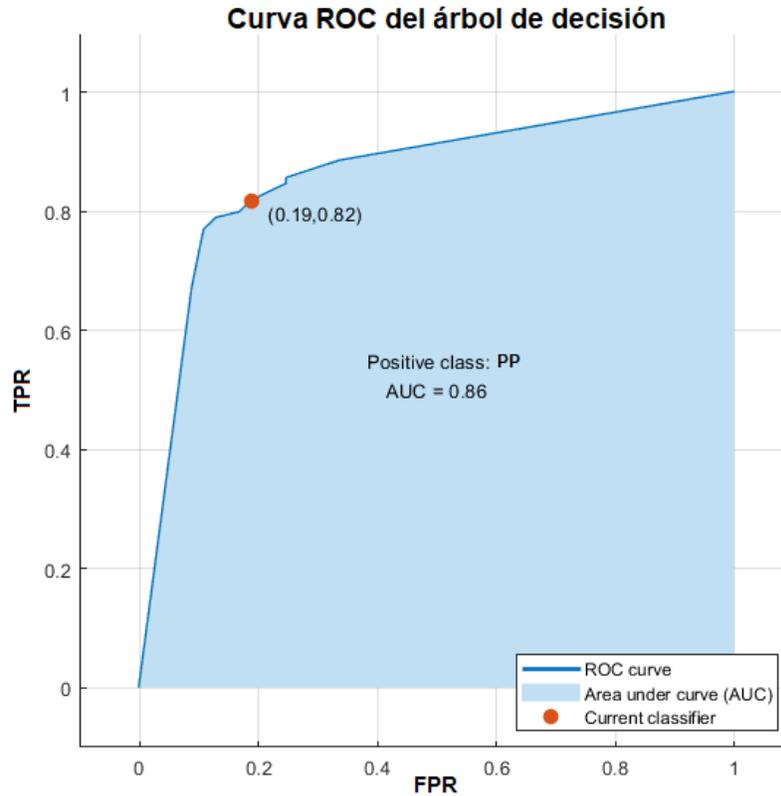


Figura 18. Curva ROC del árbol de decisión.  
 TPR: Tasa de verdaderos positivos. FPR: Tasa de falsos positivos.

## 7.4 Discusión

Los resultados obtenidos al evaluar el desempeño del árbol de decisión muestran que con éste es posible clasificar los grupos de PP y PT. Sin embargo cabe destacar que se requirió de un aumento de la cantidad de datos ya que la propia variabilidad intrasujeto causa que aún utilizando varios índices en conjunto la clasificación o separabilidad de las clases sea pobre.

Además, se encontró que los rasgos más relevantes fueron el NNpromedio y la concentración de energía en el espectrograma. Es decir estos fueron los rasgos que se utilizaron mayormente para crear la separabilidad entre PP y PT. El NNpromedio está asociado con la frecuencia cardiaca fetal y la concentración de la energía es un índice de dispersión. Esto coincide con lo encontrado en el capítulo anterior en donde se describió que el grupo PP poseía valores menores de NNpromedio y SDNN durante las contracciones de mayor amplitud denotando que las diferencias

entre los grupos podrían identificarse por su FCf y la dispersión de sus valores de la serie RR. Interesantemente, al igual que lo descrito en el trabajo de Lavanga et. al. 2021 los índices más significativos en la discriminación PP y PT abarcan todas las bandas de frecuencia, lo que podría indicar que al igual que en infantes recién nacidos es mejor incluir toda la banda frecuencias y el análisis de la regularidad de la serie RR para tener una mejor comprensión de la respuesta autonómica fetal con respecto a la madurez fetal.



## Capítulo 8: Conclusiones

Este estudio proporciona una descripción general de las diferencias en la respuesta autonómica fetal en fetos pretérmino y a término mediante índices en el tiempo y la frecuencia. Se demostró la relevancia de considerar subperiodos del trabajo de parto activo para el estudio de la VFCf durante el trabajo de parto activo. Con base en esto se encontró que la separabilidad entre los periodos de contracción y reposo uterinos está dada principalmente por la tendencia de cambio de la energía en el tiempo, con un aumento de las potencias espectrales en el tiempo. Mostramos que en el grupo pretérmino existe una menor respuesta fetal en la banda de baja frecuencia y en la dispersión de los valores de los intervalos RR, así como una tendencia de cambio mayor. Mismo que asociamos esto a una disminución de la actividad autonómica de los fetos pretérmino con respecto a fetos a término.

El presente trabajo podría dirigirnos a un análisis del trabajo de parto activo considerando los periodos de contracción y reposo uterinos como entidades distintas. Mismo que podría ayudar a detectar estados de estrés fetal antes de llegar a un estado de extremo riesgo. Sin embargo, se requieren más estudios para comprender de dónde surge la diferencia del comportamiento y la importancia de las componentes de bajas y muy bajas frecuencias en la respuesta fetal al trabajo de parto.

En cuanto a las limitaciones de la actual trabajo pueden ser:

- El limitado el número de pacientes, aunque el identificar subperiodos del trabajo de parto nos permitió encontrar atributos de la actividad fetal que pudieran ser comparables, al tener una población pequeña podría ocultar otros resultados significativos o podríamos tener información engañosa.
- La falta de otras mediciones como el pH sanguíneo fetal. Aunque los valores de APGAR son relativamente altos en ambos grupos y las mediciones se realizaron en los primeros momentos del trabajo de parto activo, se

desconoce si los fetos presentaron acidemia en los últimos momentos del trabajo de parto.

- No se realizó un estudio de correlación entre la amplitud de las contracciones y la respuesta fetal asociada. La elección de los periodos de mayor amplitud como atributos comparables entre los grupos podría no ser lo más efectivo.

## Referencias

- [1] M. J. Teune *et al.*, “A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 205, no. 4, pp. 374.e1-374.e9, 2011, doi: 10.1016/j.ajog.2011.07.015.
- [2] R. Karvonen *et al.*, “Cardiac Autonomic Function in Adults Born Preterm,” *J. Pediatr.*, vol. 208, pp. 96-103.e4, 2019, doi: 10.1016/j.jpeds.2018.12.061.
- [3] S. R. Yiallourou, N. B. Witcombe, S. A. Sands, A. M. Walker, and R. S. C. Horne, “The development of autonomic cardiovascular control is altered by preterm birth,” *Early Hum. Dev.*, vol. 89, no. 3, pp. 145–152, 2013, doi: 10.1016/j.earlhumdev.2012.09.009.
- [4] J. Gierałowski, D. Hoyer, F. Tetschke, S. Nowack, U. Schneider, and J. Zebrowski, “Development of multiscale complexity and multifractality of fetal heart rate variability,” *Auton. Neurosci. Basic Clin.*, vol. 178, no. 1–2, pp. 29–36, 2013, doi: 10.1016/j.autneu.2013.01.009.
- [5] G. Ernst, *Heart Rate Variability*, vol. 2, no. 5. London: Springer London, 2014.
- [6] F. Shaffer and J. P. Ginsberg, “An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms,” *Front. Public Heal.*, vol. 5, no. September, pp. 1–17, 2017, doi: 10.3389/fpubh.2017.00258.
- [7] M. Romano, L. Iuppariello, A. M. Ponsiglione, G. Improta, P. Bifulco, and M. Cesarelli, “Frequency and Time Domain Analysis of Foetal Heart Rate Variability with Traditional Indexes: A Critical Survey,” *Comput. Math. Methods Med.*, vol. 2016, pp. 16–19, 2016, doi: 10.1155/2016/9585431.
- [8] J. Van Laar, C. H. L. Peters, R. Vullings, S. Houterman, J. W. M. Bergmans, and S. G. Oei, “Fetal autonomic response to severe acidaemia during labour,” *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 117, no. 4, pp. 429–437, 2010, doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02456.x.
- [9] P. Van Leeuwen, D. Geue, S. Lange, W. Hatzmann, and D. Grönemeyer, “Changes in the frequency power spectrum of fetal heart rate in the course of pregnancy,” *Prenat. Diagn.*, vol. 23, no. 11, pp. 909–916, 2003, doi: 10.1002/pd.723.
- [10] M. Peters *et al.*, “Monitoring the fetal heart non-invasively: A review of methods,” *J.*

*Perinat. Med.*, vol. 29, no. 5, pp. 408–416, 2001, doi: 10.1515/JPM.2001.057.

- [11] M. David, M. Hirsch, J. Karin, E. Toledo, and S. Akselrod, “An estimate of fetal autonomic state by time-frequency analysis of fetal heart rate variability,” *J. Appl. Physiol.*, vol. 102, no. 3, pp. 1057–1064, 2007, doi: 10.1152/jappphysiol.00114.2006.
- [12] V. Pichot *et al.*, “Wavelet transform to quantify heart rate variability and to assess its instantaneous changes,” *J. Appl. Physiol.*, vol. 86, no. 3, pp. 1081–1091, Mar. 1999, doi: 10.1152/jappl.1999.86.3.1081.
- [13] C. H. L. Peters, R. Vullings, M. J. Rooijackers, J. W. M. Bergmans, S. G. Oei, and P. F. F. Wijn, “A continuous wavelet transform-based method for time-frequency analysis of artefact-corrected heart rate variability data,” *Physiol. Meas.*, vol. 32, no. 10, pp. 1517–1527, 2011, doi: 10.1088/0967-3334/32/10/001.
- [14] G. J. J. Warmerdam *et al.*, “Using uterine activity to improve fetal heart rate variability analysis for detection of asphyxia during labor,” *Physiol. Meas.*, vol. 37, no. 3, pp. 387–400, Mar. 2016, doi: 10.1088/0967-3334/37/3/387.
- [15] R. Cartas-Rosado *et al.*, “Continuous wavelet transform based processing for estimating the power spectrum content of heart rate variability during hemodiafiltration,” *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 62, 2020, doi: 10.1016/j.bspc.2020.102031.
- [16] E. Abalos, M. Chamillard, V. Díaz, J. Pasquale, and J. P. Souza, “Progression of the first stage of spontaneous labour,” *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, vol. 67, no. xxxx, pp. 19–32, 2020, doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.03.001.
- [17] D. A. Miller, “Intrapartum fetal heart rate definitions and interpretation: Evolving consensus,” *Clin. Obstet. Gynecol.*, vol. 54, no. 1, pp. 16–21, 2011, doi: 10.1097/GRF.0b013e31820a04e5.
- [18] D. A. Giussani *et al.*, “Dynamics of cardiovascular responses to repeated partial umbilical cord compression in late-gestation sheep fetus,” *Am. J. Physiol. - Hear. Circ. Physiol.*, vol. 273, no. 5 42-5, pp. 2351–2360, 1997, doi: 10.1152/ajpheart.1997.273.5.h2351.
- [19] B. Bartelds, F. Van Bel, D. F. Teitel, and A. M. Rudolph, “Carotid, not aortic,

chemoreceptors mediate the fetal cardiovascular response to acute hypoxemia in lambs,” *Pediatr. Res.*, vol. 34, no. 1, pp. 51–55, 1993, doi: 10.1203/00006450-199307000-00013.

- [20] R. Galinsky *et al.*, “Sustained sympathetic nervous system support of arterial blood pressure during repeated brief umbilical cord occlusions in near-term fetal sheep,” *Am. J. Physiol. - Regul. Integr. Comp. Physiol.*, vol. 306, no. 11, pp. 787–795, 2014, doi: 10.1152/ajpregu.00001.2014.
- [21] C. A. Lear *et al.*, “Sympathetic neural activation does not mediate heart rate variability during repeated brief umbilical cord occlusions in near-term fetal sheep,” *J. Physiol.*, vol. 594, no. 5, pp. 1265–1277, 2016, doi: 10.1113/JP270125.
- [22] C. A. Lear *et al.*, “Parasympathetic activity is the key regulator of heart rate variability between decelerations during brief repeated umbilical cord occlusions in fetal sheep,” *Am. J. Physiol. - Regul. Integr. Comp. Physiol.*, vol. 319, no. 5, pp. R541–R550, 2020, doi: 10.1152/AJPREGU.00186.2020.
- [23] C. I. Montalvo-Jaramillo *et al.*, “Comparison of fetal heart rate variability by symbolic dynamics at the third trimester of pregnancy and low-risk parturition,” *Heliyon*, vol. 6, no. 3, 2020, doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03485.
- [24] M. L. Annunziata *et al.*, “Computerized analysis of fetal heart rate variability signal during the stages of labor,” *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, vol. 42, no. 3, pp. 258–265, 2016, doi: 10.1111/jog.12908.
- [25] M. Cesarelli, M. Romano, M. Ruffo, P. Bifulco, and G. Pasquariello, “Foetal heart rate variability frequency characteristics with respect to uterine contractions,” *J. Biomed. Sci. Eng.*, vol. 03, no. 10, pp. 1014–1021, 2010, doi: 10.4236/jbise.2010.310132.
- [26] E. developed by the U. I. G. for C. M. Estimation, *Levels & Trends in childhood mortality*. 2020.
- [27] R. Minguet-Romero, P. del R. Cruz-Cruz, R. A. Ruíz-Rosas, and M. Hernández-Valencia, “Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012),” *Ginecol. Obstet. Mex.*, vol. 82, no. 7, pp. 465–471, 2014.
- [28] N. M. Nour, “Premature delivery and the millennium development goal.,” *Rev.*

*Obstet. Gynecol.*, vol. 5, no. 2, pp. 100–5, 2012, doi: 10.3909/riog0189.

- [29] C. Garabedian, J. De Jonckheere, L. Butruille, P. Deruelle, L. Storme, and V. Houfflin-Debarge, “Understanding fetal physiology and second line monitoring during labor,” *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.*, vol. 46, no. 2, pp. 113–117, 2017, doi: 10.1016/j.jogoh.2016.11.005.
- [30] P. C. A. M. Bakker, G. J. Colenbrander, A. A. Verstraeten, and H. P. Van Geijn, “The quality of intrapartum fetal heart rate monitoring,” *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 116, no. 1, pp. 22–27, 2004, doi: 10.1016/j.ejogrb.2004.01.001.
- [31] A. R. Zizzo, I. Kirkegaard, J. Hansen, N. Uldbjerg, and H. Mølgaard, “Fetal Heart Rate Variability Is Affected by Fetal Movements: A Systematic Review,” *Front. Physiol.*, vol. 11, no. September, 2020, doi: 10.3389/fphys.2020.578898.
- [32] G. J. J. Warmerdam *et al.*, “Detection rate of fetal distress using contraction-dependent fetal heart rate variability analysis,” *Physiol. Meas.*, vol. 39, no. 2, p. aaa925, 2018, doi: 10.1088/1361-6579/aaa925.
- [33] J. O. E. H. van Laar, C. H. L. Peters, S. Houterman, P. F. F. Wijn, A. Kwee, and S. G. Oei, “Normalized spectral power of fetal heart rate variability is associated with fetal scalp blood pH,” *Early Hum. Dev.*, vol. 87, no. 4, pp. 259–263, 2011, doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.01.028.
- [34] D. Hoyer *et al.*, “Indices of fetal development derived from heart rate patterns,” *Early Hum. Dev.*, vol. 85, no. 6, pp. 379–386, 2009, doi: 10.1016/j.earlhumdev.2009.01.002.
- [35] D. Hoyer *et al.*, “Fetal autonomic brain age scores, segmented heart rate variability analysis, and traditional short term variability,” *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 8, no. NOV, pp. 1–8, 2014, doi: 10.3389/fnhum.2014.00948.
- [36] M. Ferrario, M. G. Signorini, and G. Magenes, “Complexity analysis of the fetal heart rate variability: Early identification of severe intrauterine growth-restricted fetuses,” *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 47, no. 9, pp. 911–919, 2009, doi: 10.1007/s11517-009-0502-8.
- [37] J. Sletten, T. Kiserud, and J. Org, “Effect of uterine contractions on fetal heart rate in pregnancy : a prospective observational study,” vol. 95, pp. 1129–1135, 2016, doi:

10.1111/aogs.12949.

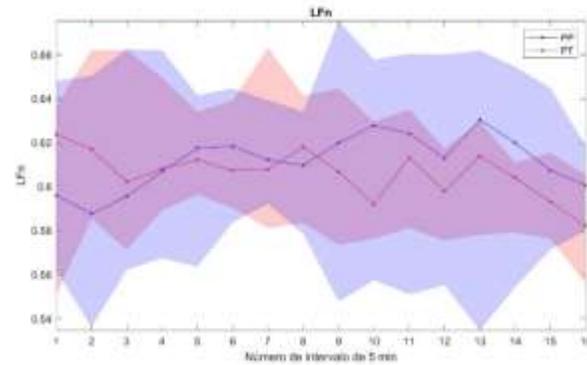
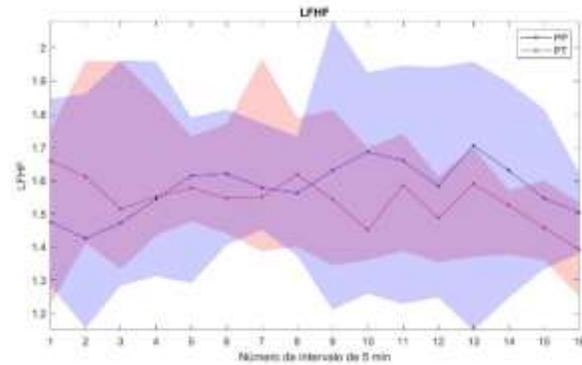
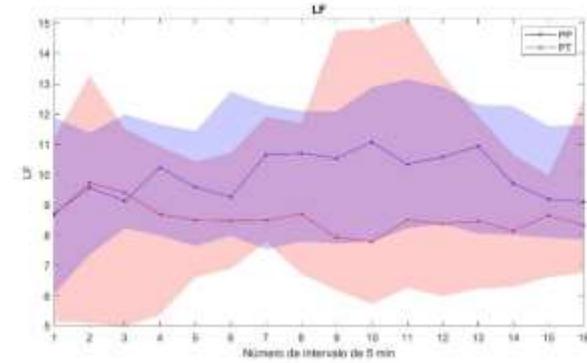
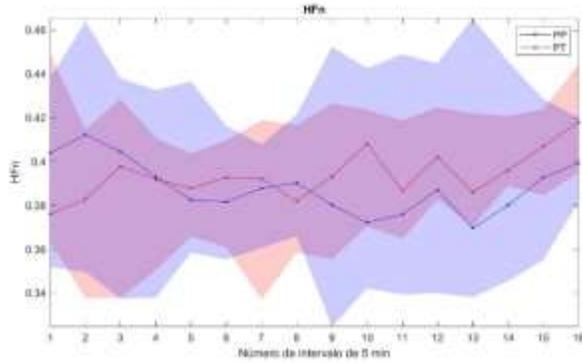
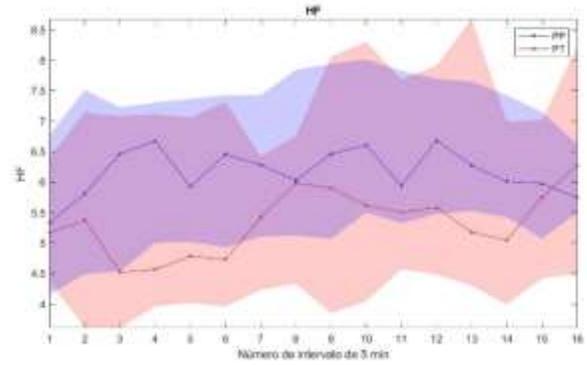
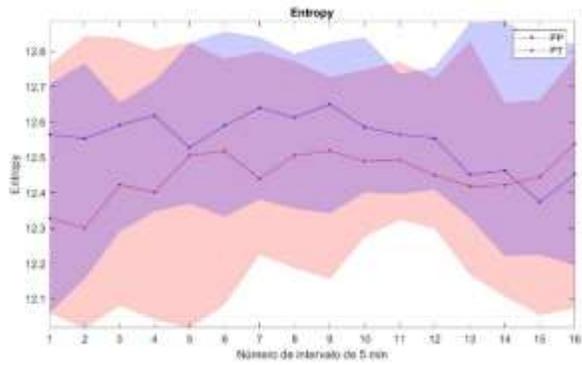
- [38] N. Wessel *et al.*, “Nonlinear analysis of complex phenomena in cardiological data,” *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie*, vol. 11, no. 3, pp. 159–173, 2000, doi: 10.1007/s003990070035.
- [39] I. Daskalov and I. Christov, “Improvement of resolution in measurement of electrocardiogram RR intervals by interpolation,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 19, no. 4, pp. 375–379, 1997, doi: 10.1016/S1350-4533(96)00067-7.
- [40] M. Boltežar and J. Slavič, “Enhancements to the continuous wavelet transform for damping identifications on short signals,” *Mech. Syst. Signal Process.*, vol. 18, no. 5, pp. 1065–1076, 2004, doi: 10.1016/j.ymsp.2004.01.004.
- [41] A. N. Vest *et al.*, “An open source benchmarked toolbox for cardiovascular waveform and interval analysis,” *Physiol. Meas.*, vol. 39, no. 10, 2018, doi: 10.1088/1361-6579/aae021.
- [42] R. Zeng, Y. Lu, S. Long, C. Wang, and J. Bai, “Cardiotocography signal abnormality classification using time-frequency features and Ensemble Cost-sensitive SVM classifier,” *Comput. Biol. Med.*, vol. 130, no. September 2020, p. 104218, 2021, doi: 10.1016/j.combiomed.2021.104218.
- [43] R. Duda, P. Hart, and D. Stork, *Pattern Classification*, 2nd ed. New York, NY, USA: John Wiley & Sons, Inc, 2000.
- [44] P. Fabian *et al.*, “Scikit-learn: Machine Learning in Python,” *J. of Machine Learn. Res.*, vol. 12, pp. 2825–2830, 2011, [Online]. Available: <http://jmlr.org/papers/v12/pedregosa11a.html>.
- [45] T. Fawcett, “An introduction to ROC analysis,” *Pattern Recognit. Lett.*, vol. 27, no. 8, pp. 861–874, 2006, doi: 10.1016/j.patrec.2005.10.010.
- [46] E. Z. Zimmer, Y. Paz, J. A. Copel, and Z. Weiner, “The effect of uterine contractions on intrapartum fetal heart rate analyzed by a computerized system,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 178, no. 3, pp. 436–440, 1998, doi: 10.1016/S0002-9378(98)70416-8.
- [47] C. Peters, R. Vullings, J. Bergmans, G. Oei, and P. Wijn, “The effect of artifact correction on spectral estimates of heart rate variability,” *Proc. 30th Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBS'08 - "Personalized Healthc. through Technol.*, no.

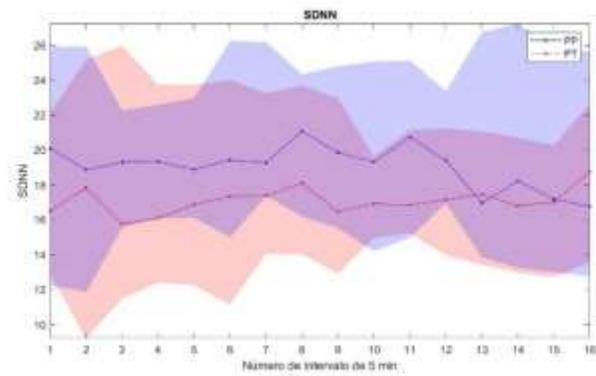
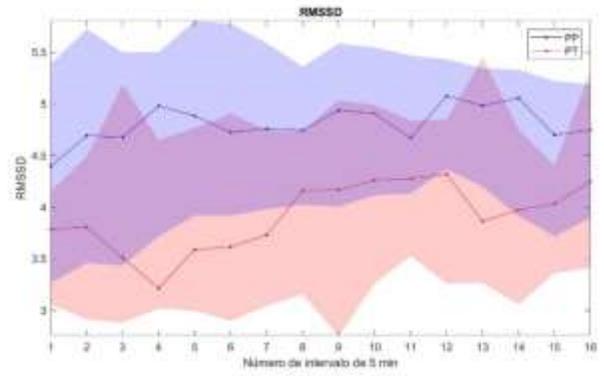
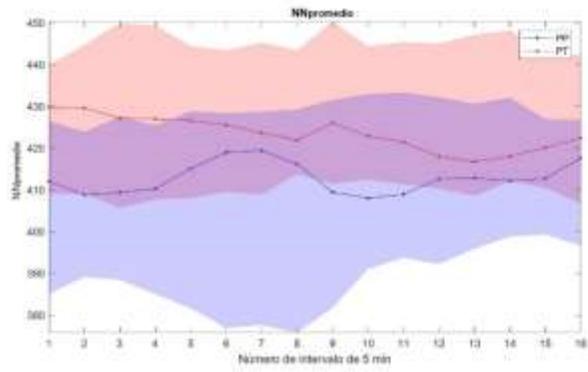
February, pp. 2669–2672, 2008, doi: 10.1109/iembs.2008.4649751.

- [48] J. O. E. H. Van Laar, C. H. L. Peters, R. Vullings, S. Houterman, and S. G. Oei, “Power spectrum analysis of fetal heart rate variability at near term and post term gestation during active sleep and quiet sleep,” *Early Hum. Dev.*, vol. 85, no. 12, pp. 795–798, 2009, doi: 10.1016/j.earlhumdev.2009.11.001.
- [49] C. López-Justo *et al.*, “Differences in the asymmetry of beat-to-beat fetal heart rate accelerations and decelerations at preterm and term active labor,” *Sensors*, vol. 21, no. 24, 2021, doi: 10.3390/s21248249.
- [50] M. Lavanga *et al.*, “Maturation of the Autonomic Nervous System in Premature Infants: Estimating Development Based on Heart-Rate Variability Analysis,” *Front. Physiol.*, vol. 11, no. January, pp. 1–14, 2021, doi: 10.3389/fphys.2020.581250.

## Anexo 1

Se muestran las gráficas de la progresión en el tiempo de los índices calculados en ventanas de 5 minutos.





## Anexo 2

Resultados del capítulo 5, valores del cociente de los periodos de contracción con sus valores de reposo consecutivos.

Cuadro 1A. Resultados del cociente contracción de mayor amplitud / Reposo consecutivo (D)

	PP	PT
Energía	0.75 [0.37 2.42]	0.97 [0.34 2.45]
Energía LF	0.91 [0.36 2.35]	1.00 [0.36 3.54]
Energía HF	0.69 [0.39 2.50]	0.88 [0.35 2.88]
Flujo 0	-0.75 [-1.06 0.17]	-0.52 [-0.99 0.70]
Flujo 45	0.37 [-0.24 1.04]	0.48 [-1.61 0.92]
Flujo 90	0.55 [0.24 0.90]	1.05 [0.60 1.57]
HF	1.28 [1.02 1.90]	1.12 [0.73 1.38]
LF	1.29 [0.81 1.73]	1.17 [0.96 1.64]
HF <sub>n</sub>	1.07 [0.95 1.21]	0.97 [0.79 1.08]
LF <sub>n</sub>	0.96 [0.88 1.03]	1.01 [0.95 1.12]
LF/HF	0.9 [0.73 1.09]	1.04 [0.88 1.42]
Entropía	0.99 [0.93 1.08]	0.99 [0.94 1.08]
RMSSD	1.16 [1.01 1.56]	1.08 [0.83 1.28]
SDNN	1.39 [0.93 2.07]	1.31 [0.98 2.17]
NNpromedio	0.98 [0.95 1]	0.99 [0.97 1.01]

Cuadro 2A. Cociente Contracción de mayor EN / Reposo consecutivo (E)

	PP	PT
Energía	1.96 [1.11 3.67]	2.74 [0.78 3.62]
Energía LF	1.82 [1.39 5.51]	3.39 [0.71 6.03]
Energía HF	1.75 [0.97 3.57]	2.34 [0.60 4.52]
Flujo 0	-0.92 [-1.16 -0.46]	-0.68 [-0.89 0.33]
Flujo 45	0.14 [-0.32 1.39]	0.34 [-0.53 0.94]
Flujo 90	0.97 [0.24 1.18]	1.17 [0.33 2.28]
HF (ms <sup>2</sup> )	1.01 [0.68 1.89]	1.10 [0.82 1.91]
LF(ms <sup>2</sup> )	1.08 [0.78 1.76]	1.41 [1.05 2.10]
HF <sub>n</sub>	0.95 [0.87 1.03]	0.87 [0.78 1.14]
LF <sub>n</sub>	1.03 [0.98 1.10]	1.09 [0.93 1.17]
LF/HF	1.08 [0.96 1.28]	1.25 [0.81 1.42]
Entropía	1.04 [1.02 1.12]	1.08 [0.99 1.12]
RMSSD	1.05 [0.66 1.48]	1.10 [0.84 1.67]
SDNN	1.41 [1.04 2.12]	1.34 [1.00 2.28]
NNpromedio	0.98 [0.95 1.0]	0.99 [0.96 1.06]

Cuadro 3A. PROMEDIO del cociente de contracciones / Reposos consecutivos (F)

	PP	PT
Energía	2.13 [1.05 3.30]	1.86 [0.99 2.69]
Energía LF	1.90 [1.16 3.68]	1.91 [1.07 2.86]
Energía HF	1.88 [1.03 3.41]	1.88 [0.97 2.56]
Flujo 0	-0.46 [-1.39 0.31]	-0.31 [-1.22 1.35]
Flujo 45	0.17 [-0.39 1.02]	0.60 [-0.40 1.13]
Flujo 90	1.09 [0.64 1.52]	1.25 [0.62 1.42]
HF (ms <sup>2</sup> )	1.11 [0.93 1.33]	1.12 [0.98 1.46]
LF (ms <sup>2</sup> )	1.16 [0.95 1.48]	1.19 [1.04 1.34]
HF <sub>n</sub>	0.97 [0.89 1.10]	1.02 [0.96 1.09]
LF <sub>n</sub>	1.03 [0.95 1.12]	1.01 [0.98 1.08]
LF/HF	1.08 [0.89 1.32]	1.04 [0.98 1.09]
Entropía	1.03 [0.97 1.05]	1.02 [0.97 1.06]
RMSSD	1.11 [0.97 1.17]	1.10 [1.02 1.34]
SDNN	1.25 [0.97 1.66]	1.47 [1.07 1.96]
NNpromedio	1.0 [0.97 1.0]	1.0 [0.98 1.02]

### Anexo 3

Resultados del capítulo 6, valores del cociente de los periodos de contracción con sus valores de reposo consecutivos.

**Cuadro 4A. Valores de índices en el cociente de los periodos de contracción con la mayor amplitud y sus periodos de reposo calculado con ventanas equidistantes**

	PP (P1Q)	PT (P1Q)
SDNN*	<b>1.18 [0.72 1.75]</b>	<b>2.09 [1.29 2.30]</b>
RMSSD	1.10 [0.71 1.30]	1.22 [1.03 1.71]
NNpromedio	0.98 [0.93 0.99]	0.99 [0.97 1.03]
HF	1.22 [0.68 1.73]	1.45 [0.98 2.04]
LF*	1.22 [0.83 1.60]	1.66 [1.16 2.28]
HF <sub>n</sub>	0.97 [0.79 1.23]	0.87 [0.78 1.06]
LF <sub>n</sub>	1.01 [0.88 1.15]	1.12 [0.96 1.16]
LF/HF	1.04 [0.72 1.46]	1.32 [0.90 1.56]
Flujo0	-0.81 [-1.08 0.20]	-0.27 [-0.87 1.03]
Flujo45	0.06 [-1.19 1.02]	0.42 [-0.86 2.03]
Flujo90	1.04 [0.10 1.36]	0.99 [0.75 1.55]
Energía <sub>c</sub> ( $\cdot 10^8$ )	1.05 [0.94 1.21]	1.23 [0.96, 1.43]
Energía <sub>c</sub> HF ( $\cdot 10^7$ )	1.06 [0.62 1.50]	1.15 [0.99 1.62]
Energía <sub>c</sub> LF ( $\cdot 10^7$ )	1.17 [0.71 1.52]	1.41 [1.01 2.20]
Entropía <sub>R</sub>	1.01 [0.99 1.03]	1.03 [1 1.05]
EN ( $\cdot 10^5$ )	1.09 [0.93 1.64]	1.47 [0.99 1.72]

Se representan la media y el rango intercuartil. Se representan con \* y **negrita** los índices que presentan diferencias en la comparación pretérmino-término.

**Cuadro 5A. Valores de índices en el cociente de los periodos de contracción con la mayor EN y sus periodos de reposo calculado con ventanas equidistantes**

	PP (PENQ)	PT (TENQ)
SDNN	1.46 [1.16 2.31]	1.75 [0.88 2.56]
RMSSD	1.21 [0.97 1.90]	1.16 [0.71 1.42]
NNpromedio	0.98 [0.94 1.00]	0.99 [0.97 1.04]
HF	1.27 [0.82 2.41]	1.17 [0.72 1.91]
LF	1.54 [1 2.30]	1.30 [0.79 2.85]
HF <sub>n</sub>	0.97 [0.72 1.05]	0.90 [0.80 1.11]
LF <sub>n</sub>	1.03 [0.96 1.17]	1.07 [0.94 1.19]
LF/HF	1.06 [0.92 1.64]	1.19 [0.81 1.51]
Flujo0	-0.78 [-1.14 -0.01]	-0.62 [-0.91 0.15]
Flujo45	0.39 [-0.74 0.89]	-0.28 [-1.28 0.83]
Flujo90	0.89 [0.27 1.24]	1.07 [0.71 1.50]
Energía <sub>c</sub> ( $\cdot 10^8$ )	1.15 [0.95 1.39]	1.15 [0.95 1.44]
Energía <sub>c</sub> HF ( $\cdot 10^7$ )	1.08 [0.79 1.71]	1.06 [0.71 1.55]
Energía <sub>c</sub> LF ( $\cdot 10^7$ )	1.31 [1.01 2.14]	1.33 [0.67 2.39]
Entropía <sub>R</sub>	1.02 [1 1.05]	1.02 [1 1.05]
EN ( $\cdot 10^5$ )	1.33 [1.06 2]	1.32 [1.06 1.83]

Se representan la media y el rango intercuartil. Se representan con \* los índices que presentan diferencias en la comparación pretérmino-término.

Cuadro 5A. Valores del promedio del cociente de todos los valores de los periodos de contracción y de sus periodos de reposo siguientes.

	PP (PPQ)	PT (TPQ)
SDNN	1.35 [1.01 1.63]	1.47 [1.15 1.79]
RMSSD	1.11 [0.99 1.35]	1.16 [1.02 1.52]
NNpromedio	0.99 [0.96 1]	0.99 [0.89 1.02]
HF	1.12 [1.06 1.49]	1.18 [1.08 1.74]
LF	1.29 [0.93 1.52]	1.37 [1.17 1.61]
HF <sub>n</sub>	0.99 [0.92 1.12]	1.05 [0.88 1.10]
LF <sub>n</sub>	1.05 [0.96 1.10]	1.01 [0.97 1.10]
LF/HF	1.16 [0.89 1.30]	1.08 [0.93 1.33]
Flujo0	-0.41 [-0.95 3.34]	-0.56 [-0.94 0.66]
Flujo45	0.05 [-1.08 1.13]	-0.02 [-0.70 1.43]
Flujo90	0.98 [-0.01 1.35]	1.02 [0.96 1.36]
Energía <sub>C</sub> ( $\cdot 10^8$ )	1.04 [0.98 1.16]	1.07 [1.03 1.21]
Energía <sub>C</sub> HF ( $\cdot 10^7$ )	1.12 [0.95 1.42]	1.12 [1.02 1.39]
Energía <sub>C</sub> LF ( $\cdot 10^7$ )	1.18 [0.96 1.44]	1.23 [1.09 1.63]
Entropía <sub>R</sub>	1.01 [1 1.02]	1.01 [1 1.02]
EN ( $\cdot 10^5$ )	1.14 [1.01 1.38]	1.21 [1.05 1.39]

Se representan la media y el rango intercuartil. Se representan con \* los índices que presentan diferencias en la comparación pretérmino-término.

## Anexo 4

Resultados del capítulo 6, valores de la diferencia de los periodos de contracción con sus valores de reposo consecutivos.

**Cuadro 19. Valores de índices en la diferencia de los periodos de contracción con la mayor EN y sus periodos de reposo calculado con ventanas equidistantes**

	PP (PMEd)	PT (TMEd)
SDNN (ms)	7.44 [-1.54 12.83]	9.8 [-3.95 12.74]
RMSSD (ms)	0.78 [-2.74 2.73]	0.71 [-1.2 2.23]
NNpromedio (ms)	-8.89 [-31.67 -3.11]	-4.69 [-27.14 31.27]
HF (ms <sup>2</sup> )	0.17 [-3.45 4.94]	0.30 [-3.27 6.54]
LF (ms <sup>2</sup> )	2.63 [-1.83 5.57]	-0.30 [-3.27 6.54]
HF <sub>n</sub>	-0.04 [-0.12 0.02]	-0.002 [-0.10 0.07]
LF <sub>n</sub>	0.04 [-0.02 0.12]	0.002 [-0.07 0.10]
LF/HF	0.26 [-0.14 0.97]	0.02 [-0.43 0.54]
Flujo0	327.87 [64.21 742.87]	152.20 [-170.42 372.49]
Flujo45	226.07 [51.85 786.17]	39.18 [-165.38 397.34]
Flujo90	5.18 [-115.79 46.49]	-3.78 [-27.10 37.96]
Energía <sub>C</sub> ( $\cdot 10^7$ )	7.25 [-19.0 46.2]	-6.55 [-27.6 55.1]
Energía <sub>C</sub> HF ( $\cdot 10^7$ )	-0.31 [-2.42 2.52]	0.10 [-1.58 2.57]
Energía <sub>C</sub> LF ( $\cdot 10^7$ )	1.37 [-1.06 3.7]	-4.62 [-3.42 3.34]
Entropía <sub>R</sub>	0.08 [-0.07 0.37]	-0.01 [-0.08 0.36]

Se representan la media y el rango intercuartil. Se representan con \* los índices que presentan diferencias en la comparación pretérmino-término..

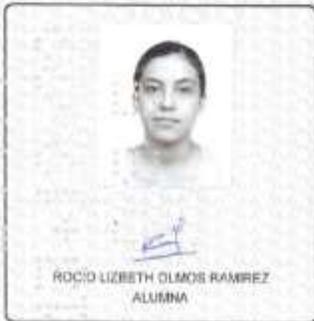
**Cuadro 20. Valores de índices del promedio de la diferencia entre todos los valores de los periodos de contracción con de sus periodos de reposo siguientes**

	PP (PPd)	PT (TPd)
SDNN (ms)	1.72 [-0.31 3.87]	1.26 [0.64 3.70]
RMSSD (ms)	0.10 [-0.23 0.55]	0.16 [-0.04 0.61]
NNpromedio (ms)	-3.66 [-9.68 -0.05]	-1.74 [-5.30 3.63]
HF (ms <sup>2</sup> )	0.20 [-0.42 1.05]	0.22 [0.002 1.01]
LF (ms <sup>2</sup> )	0.84 [-0.26 2.32]	0.75 [-0.01 1.76]
HF <sub>n</sub>	-0.01 [-0.02 0.02]	0.002 [-0.02 0.02]
LF <sub>n</sub>	0.01 [-0.02 0.02]	0.002 [-0.02 0.02]
LF/HF	0.04 [-0.11 0.19]	-0.04 [-0.12 0.15]
Flujo0	87.62 [13.18 129.99]	21.07 [-7.01 54.27]
Flujo45	77.01 [16.44 124.51]	18.28 [-13.08 31.29]
Flujo90	-4.08 [-17.89 6.11]	-4.08 [-8.8 3.9]
Energía <sub>C</sub> ( $\cdot 10^7$ )	3.49 [-2.78 12.1]	5.02 [-0.20 11.3]
Energía <sub>C</sub> HF ( $\cdot 10^6$ )	0.71 [-3.19 5.22]	1.39 [-0.88 5.69]
Energía <sub>C</sub> LF ( $\cdot 10^7$ )	0.48 [-0.106 1.08]	0.32 [-0.08 0.71]
Entropía <sub>R</sub>	0.04 [-0.11 0.19]	0.06 [0.01 0.12]

Se representan la media y el rango intercuartil. Se representan con \* los índices que presentan diferencias en la comparación pretérmino-término.



Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal en trabajo de parto pretérmino mediante análisis Wavelet.



ROCÍO LIZBETH OLMOS RAMÍREZ  
ALUMNA

REVISÓ  
MTRA. ROSALBA SERRANO DE LA PAZ  
DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES

En la Ciudad de México, se presentaron a las 13:00 horas del día 14 del mes de noviembre del año 2022 en la Unidad Ixtapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

DR. HUGO MENDIETA ZERÓN  
DR. OMAR PIRA RAMÍREZ  
DRA. MARÍA DEL ROCÍO ORTIZ PEDROZA

Bajo la Presidencia del primero y con carácter de Secretaría la última, se reunieron para proceder al Examen de Grado cuya denominación aparece al margen, para la obtención del grado de:

MAESTRA EN CIENCIAS (INGENIERÍA BIOMÉDICA)  
DE: ROCÍO LIZBETH OLMOS RAMÍREZ

y de acuerdo con el artículo 78 fracción III del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

Aprobar

Acto continuo, el presidente del jurado comunicó a la interesada el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.

DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE CBI  
Roman Linares Romero  
DR. ROMAN LINARES ROMERO

PRESIDENTE  
  
DR. HUGO MENDIETA ZERÓN

VOCAL  
  
DR. OMAR PIRA RAMÍREZ

SECRETARIA  
  
DRA. MARÍA DEL ROCÍO ORTIZ PEDROZA