

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
LICENCIATURA EN BIOINGENIERÍA MÉDICA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“ANÁLISIS LINEAL Y NO LINEAL DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA  
CARDIACA MATERNA EN MUJERES CON SOBREPESO Y OBESIDAD  
DURANTE EL TRABAJO DE PARTO”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
LICENCIADO EN BIOINGENIERÍA MÉDICA

PRESENTAN:

P.L.B.M. CÉSAR ALBERTO MARTÍNEZ CEDILLO  
P.L.B.M. JAIME FRANCISCO CASTAÑEDA RAMÍREZ

DIRECTOR DE TESIS:  
DR. EN C. JOSÉ JAVIER REYES LAGOS

CODIRECTOR DE TESIS:  
DR. ARACELI ESPINOSA GUERRERO

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2023

## RESUMEN

El trabajo de parto es un proceso de preparación y de finalización de una gestación, el cual termina con la expulsión del feto. Un fenómeno natural que se da durante este proceso son las contracciones que se asocian con un aumento de la frecuencia cardíaca materna y de la presión arterial, así como con el aumento del gasto cardíaco. Diversos estudios han demostrado que la actividad simpática aumenta la frecuencia cardíaca y contráctil, mientras que la actividad parasimpática disminuye la velocidad de conducción en el nodo auriculoventricular; esto muestra una interacción armónica entre el sistema nervioso simpático y parasimpático. El sobrepeso o, dicho de otra forma, el exceso de adiposidad visceral, se asocia con una reducción de la actividad parasimpática cardíaca y un aumento de la actividad simpática en las personas que lo padecen, por lo tanto, se puede inferir que el nivel de sobrepeso es un indicador de la disminución de ciertos índices de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC).

Este trabajo de investigación buscó comparar la actividad autonómica cardíaca materna en el trabajo de parto entre mujeres con peso normal, sobrepeso y obesidad mediante el análisis lineal y no lineal de la VFC.

La hipótesis planteada es que dado a que la obesidad se ha asociado a un aumento de la actividad simpática cardíaca y que el trabajo de parto en sí también modifica la actividad autonómica materna, se considera que las mujeres con mayores niveles de sobrepeso tendrán un aumento de la actividad simpática en comparación a las mujeres que se encuentran en un rango normal de peso durante el trabajo de parto.

Para realizar este estudio se utilizaron registros electrocardiográficos realizados a 80 participantes las cuales conformaron tres grupos de estudio y se dividieron de la siguiente manera: grupo control ( $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ ,  $n=37$ ), sobrepeso ( $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ ,  $n=32$ ) y obesidad ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ,  $n=11$ ). Los registros electrocardiográficos fueron realizados en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM) en la ciudad de Toluca, entre los meses de marzo de 2022 a enero de 2023. Para su registro se utilizó un sistema de monitoreo materno-fetal portátil de alta sensibilidad llamado BabyCard (XAI-MEDICA Scientific Research Centre, Kharkiv, Ucrania). A partir de la señal de electrocardiograma materno se obtuvo la señal de intervalos R-R y se calcularon diversos índices lineales y no lineales de la VFC. Entre algunos de ellos destacan los siguientes índices: LF n.u (Low Frequency normalizado), HF n.u (High Frequency normalizado)  $\alpha_1$  (índice de escalamiento fractal del análisis de fluctuaciones sin tendencia), e índices del análisis simbólico (Symbolic 0V y Binary 1V).

Este estudio mostró diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) entre los grupos control y sobrepeso para LF n.u ( $61.51 \pm 16.57$  vs.  $70.68 \pm 14.17$ ), HF n.u ( $37.92 \pm 16.37$  vs.

29.22±14.12) y  $\alpha_1$  (1.13±0.21 vs. 1.28±0.23), respectivamente. Así como en los índices Binary 1V (60.15±10.14 vs. 53.88±9.62) y Symbolic 0V (28.40±13.25 vs. 34.74±12.07).

Nuestros datos sugieren que las mujeres con sobrepeso durante el trabajo de parto podrían experimentar una disminución en la modulación vagal (indicado por HF n.u. y Binary 1V) y un aumento de la actividad simpática (indicado por Symbolic 0V) comparadas con mujeres con peso normal. Así mismo, estos hallazgos podrían estar relacionados con los cambios en la actividad simpática/parasimpática que se reflejan en LF n.u.

La ausencia de diferencias con el grupo de obesidad se debe a la escasez de participantes en relación con los otros grupos. Esta escasez se debe a que la mayoría de las pacientes con obesidad presentaban otras comorbilidades, como diabetes, hipertensión o enfermedades crónico-degenerativas, que no permitieron obtener registros acordes con los criterios establecidos. Si el personal médico conoce que las mujeres con sobrepeso presentan una disminución en la actividad parasimpática junto con un aumento de la actividad simpática, podrán crear e implementar nuevos métodos de tratamiento para este tipo de pacientes, lo que les permitiría reducir riesgos durante el trabajo de parto.

## Abstract

Labor is a process of preparation and completion of a pregnancy, which ends with the expulsion of the fetus, a natural phenomenon that occurs during this process is the contractions associated with an increase in maternal heart rate and mean arterial pressure as well as increased cardiac output. Various studies have shown that sympathetic activity increases heart and contractile rate, while parasympathetic activity decreases conduction velocity in the atrioventricular node; this shows a harmonic interplay between the sympathetic and parasympathetic nervous system. Being overweight or, in other words, excess visceral adiposity, is associated with reduced cardiac parasympathetic activity and increased sympathetic activity in people who suffer from it; therefore, it can be inferred that the level of being overweight is an indicator of decreased specific indices of heart rate variability (HRV).

This research paper sought to compare maternal cardiac autonomic activity in labor among normal weight, overweight, and obese women using linear and nonlinear HRV analysis.

The hypothesis put forward is that given that obesity has been associated with an increase in cardiac sympathetic activity and that labor itself also modifies maternal autonomic activity, it is considered that women with higher levels of overweight will have autonomic activity different compared to women who are in a normal weight range during labor.

To carry out this study, electrocardiographic records made on 80 participants were used, which formed three study groups and were divided as follows: control group (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>, n=37), overweight (BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>, n=32) and obesity (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, n=11). The electrocardiographic records were made at the Hospital of Gynecology and Obstetrics of the Maternal Infant Institute of the State of Mexico (IMIEM) in the city of Toluca, between the months of March 2022 and January 2023. A highly sensitive portable maternal-fetal monitoring system called BabyCard (XAI-MEDICA Scientific Research Center, Kharkiv, Ukraine) was used for their registration. From the maternal electrocardiogram signal, the R-R interval signal was obtained and various linear and non-linear indices of HRV were calculated. Among some of them, the following indices stand out: LF n.u (normalized Low Frequency), HF n.u (normalized High Frequency)  $\alpha 1$  (Analysis of fluctuations without trend), Symbolic 0V and Binary 1v.

This study showed significant differences ( $p < 0.05$ ) between the control and overweight groups for LF n.u (61.51 ± 16.57 vs. 70.68 ± 14.17), HF n.u (37.92 ± 16.37 vs. 29.22 ± 14.12) and  $\alpha 1$  (1.13 ± 0.21 vs. 1.28 ± 0.23), respectively. As well as in the

Binary 1V ( $60.15 \pm 10.14$  vs.  $53.88 \pm 9.62$ ) and Symbolic 0V ( $28.40 \pm 13.25$  vs.  $34.74 \pm 12.07$ ) indices.

Our data suggest that overweight women during labor may experience decreased vagal modulation (indicated by HF n.u. and Binary 1V) and increased sympathetic activity (indicated by Symbolic 0V) compared with normal-weight women. Likewise, these findings could be related to changes in sympathetic/parasympathetic activity that are reflected in LF n.u.

The absence of differences with the obesity group is due to the scarcity of participants compared to the other groups. This scarcity is due to the fact that most of the patients with obesity had other comorbidities, such as diabetes, hypertension or chronic-degenerative diseases, which did not allow us to obtain records in accordance with the established criteria. If medical staff know that overweight women have decreased parasympathetic activity along with increased sympathetic activity, they will be able to create and implement new treatment methods for this type of patient, which would allow them to reduce risks during labor.

## **ABREVIATURAS**

CAP: Proteínas Asociadas a la Contractilidad

SRAA: Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

SNA: Sistema Nervioso Autónomo

SNS: Sistema Nervioso Simpático

SNP: Sistema Nervioso Parasimpático

IMC: índice de Masa Corporal

OMS: Organización Mundial de la Salud

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

SA: Nódulo Sinoauricular

AV: Nódulo Atrioventricular

ECG: Electrocardiograma

FC: Frecuencia Cardíaca

VFC: Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca

PSD: Densidad Espectral de Potencia

FFT: Transformada Rápida de Fourier

LF: Bajas Frecuencias

HF: Altas Frecuencias

DFA: Análisis de Fluctuaciones sin Tendencia

MSA: Análisis de Magnitud y Signo

SampEn: Entropía Muestral

CD: Crónico Degenerativas

IGCEM: Instituto de Información e Investigación Geográfica, Estadística y Catastral del Estado de México

IMIEM: Instituto Materno Infantil del Estado de México

# ÍNDICE

<b>1. MARCO TEORICO</b> .....	9
<b>1.1 Fisiología del embarazo y el trabajo de parto</b> .....	9
1.1.1 Cambios cardiovasculares en el embarazo y durante el trabajo de parto..	10
1.1.2 Actividad autonómica durante el embarazo y el trabajo de parto.....	12
<b>1.2 Sobrepeso-Obesidad</b> .....	13
1.2.1 Riesgo de la obesidad en el embarazo .....	14
1.2.2 Obesidad en el trabajo de parto .....	15
1.2.3 Obesidad y cambios autonómicos .....	17
<b>1.3 Actividad eléctrica del corazón</b> .....	18
1.3.1 Electrocardiograma .....	19
<b>1.4 Variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC)</b> .....	21
<b>1.5 Análisis lineal de la VFC</b> .....	23
1.5.1 En el dominio del tiempo.....	23
1.5.2 En el dominio de la frecuencia .....	23
<b>1.6 Análisis no lineal de la VFC</b> .....	24
1.6.1 Métodos fractales .....	25
1.6.2 Entropía muestral (SampEn) .....	28
1.6.3 Análisis simbólico .....	28
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	30
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b> .....	32
<b>4. HIPOTESIS</b> .....	34
<b>5. OBJETIVOS</b> .....	35
5.1 Objetivo general.....	35
5.2 Objetivos específicos .....	35
<b>6. METODOLOGÍA</b> .....	36
6.1 Selección de participantes.....	36
6.2 Registro de señales abdominales .....	38
6.3 Análisis de la señal .....	40
6.3.1 Exportación de los intervalos R-R del programa Baby-Card .....	41
6.3.2 Eliminación de ruido de la señal .....	41
6.3.3 Segmentación a periodos de no contracción.....	42
6.3.4 Procesamiento .....	43

6.3.5 Análisis estadístico de los datos obtenidos .....	50
7. RESULTADOS .....	52
8. DISCUSIÓN.....	58
9. CONCLUSIONES.....	64
10. TRABAJO A FUTURO.....	65
11. REFERENCIAS .....	66
ANEXOS.....	73



## 1. MARCO TEORICO

### 1.1 Fisiología del embarazo y el trabajo de parto

El embarazo se define como el periodo gestante que ocurre en las mujeres al desarrollar un nuevo ser humano en su interior. Éste inicia en la fecundación de un óvulo por un espermatozoide y finaliza en el parto; durante este periodo el organismo de la mujer experimenta una serie de cambios en varios sistemas (cardiovascular, respiratorio, hematológico, endocrino, renal, etc.), con la finalidad de adaptarse y poder superar saludablemente las 40 semanas de gestación que dura el crecimiento fetal, que se considera a partir de la última fecha de menstruación. Estos cambios suceden de manera gradual, pero continúan durante todo el embarazo, que a su vez se ven influenciados por múltiples factores, como la edad, las gestas previas, el estado físico o nutricional [1]. Pueden ser desde cambios anatómicos macroscópicos, como el aumento de peso, aumento de los volúmenes abdominal y mamario, y polaquiuria, hasta cambios metabólicos/bioquímicos; que, en primera instancia, pueden no ser tan evidentes. Los cambios hemodinámicos y la liberación de cierto tipo de hormonas afectan el funcionamiento del cuerpo de la mujer, la reducción de la tensión arterial, el aumento de la frecuencia cardiaca, o la presencia de ruidos cardiacos son solo algunos de estos cambios [2].

Por otro lado, el trabajo de parto es un proceso de preparación y de finalización de una gestación, este termina con la expulsión de un feto maduro, seguido de inmediato por la placenta y las membranas [3]. En este se describen sobre todo 3 estados o periodos: [4]

El 1er periodo o de “dilatación” es el lapso que necesita el cérvix para completar la dilatación, para que el feto pueda traspasar dicha barrera y atravesarla, no siempre es 10 cm, que es lo clásico en partos a término, puede ser menos en fetos más pequeños o insuficiente para fetos de gran volumen.

El 2do periodo o de “expulsión” es el tiempo que pasa desde que se completa la dilatación hasta que el feto desciende en el canal del parto y sale al exterior empujado por el útero, la prensa abdominal y el pujo materno.

El 3er periodo o de “alumbramiento” se inicia una vez que el feto está en el exterior de los genitales maternos, y se inicia el desprendimiento, la salida y la expulsión total de la placenta y sus membranas.

El trabajo de parto se caracteriza principalmente por un aumento en la actividad miometrial o, más precisamente, un cambio en el patrón de contractilidad miometrial incluyendo las contracciones irregulares (con poca duración, con baja frecuencia y con poca intensidad) y las contracciones regulares (con mayor duración, con alta

frecuencia y con mayor intensidad), lo que resulta en el borramiento y la dilatación del cuello uterino [5]. Esto se debe a la disminución de los niveles de progesterona y a las alteraciones de proteínas asociadas a la contractilidad (CAP, por sus siglas en inglés). Dichas proteínas incluyen receptores para las uterotoninas como la oxitocina, prostaglandina, endotelina-1, factor de agregación plaquetaria y conexina 43 que, unidas, aumentan la irritabilidad uterina y su capacidad de responder a estas sustancias que estimulan las contracciones del músculo liso [6].

Adicionalmente, se ha descrito que las contracciones durante el trabajo de parto generalmente se relacionan con un aumento de la frecuencia cardíaca materna y de la presión arterial media, así como con el aumento del gasto cardíaco debido al aumento tanto del volumen sistólico como de la frecuencia misma [7].

### **1.1.1 Cambios cardiovasculares en el embarazo y durante el trabajo de parto**

En el embarazo se dan una serie de cambios en la función cardiovascular que son necesarios para tener una buena evolución de la gestación. Uno de los cambios más relevantes es que el volumen sanguíneo aumenta considerablemente. Este aumento comienza generalmente en la semana 6 de gestación y alcanza un volumen que puede ir desde 4,700 ml a 5,200 ml para la semana 32 [1]. El aumento del volumen plasmático se relaciona principalmente con un aumento en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), pues esta hormona se relaciona con el incremento en la reabsorción de sodio a nivel renal [8].

Unido a la expansión de volumen plasmático se da una redistribución del flujo sanguíneo, provocando un incremento del gasto cardíaco (volumen de sangre que expulsa el ventrículo izquierdo por minuto), el volumen de sangre que se envía hacia el útero y la placenta representa un 25% del gasto cardíaco durante la gestación, y puede ser de hasta 50% entre la semana 16 y 20 (de 4.6 L/min hasta 8.7 L/min). En resumen, el incremento del volumen plasmático aumenta la precarga (retorno venoso), y en consecuencia el volumen de eyección del ventrículo izquierdo también, esto sumado al aumento de la frecuencia cardíaca y a la disminución de las resistencias vasculares periféricas (poscarga), contribuyen al incremento del gasto cardíaco [1].

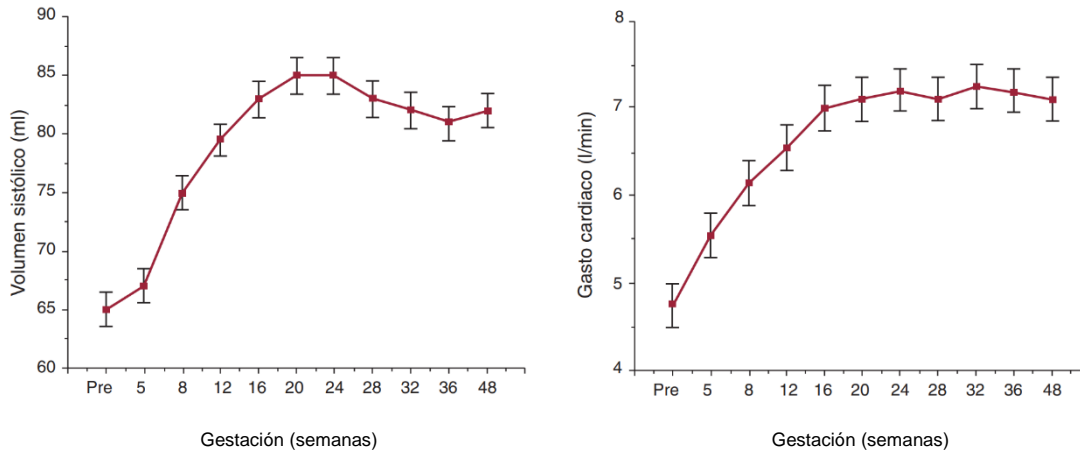


Figura 1. Cambios en el volumen sistólico (izquierda) y gasto cardiaco (derecha) en el periodo de gestación por semanas [9].

La frecuencia cardíaca materna incrementa en las etapas iniciales del embarazo y se mantiene constante en el tercer trimestre, en este periodo se observa un aumento de aproximadamente 12-20 latidos por minuto en comparación a valores previos. Mientras que, la tensión arterial media se reduce de manera paulatina hasta llegar a su punto más bajo entre las semanas 16 y 20, es a partir del periodo del último trimestre cuando comienza a incrementar hasta llegar a unas cifras cercanas a las previas al embarazo [1].

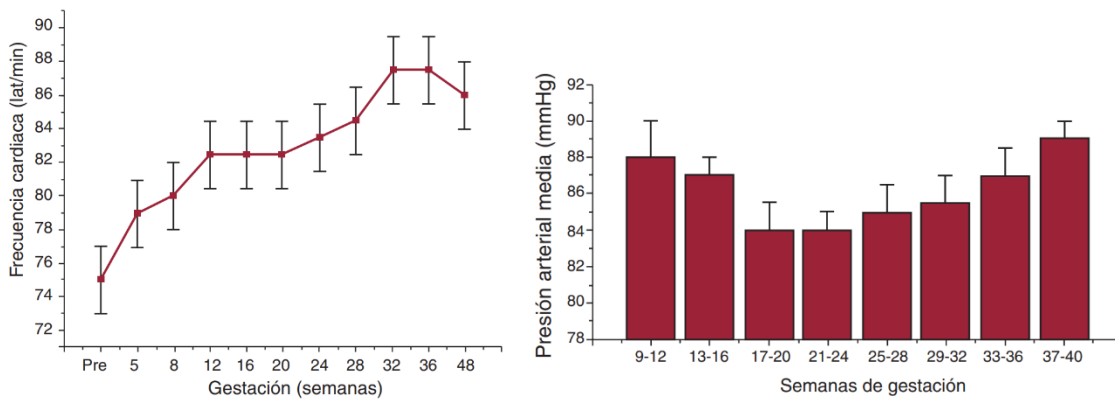


Figura 2. Cambios en la frecuencia cardíaca (izquierda) y tensión arterial media (derecha) en el periodo de gestación por semanas [9].

Esta disminución de la tensión arterial se relaciona; como se mencionó, con una reducción significativa de las resistencias vasculares periféricas, este fenómeno está mediado por el incremento del óxido nítrico a nivel endotelial, y también al

efecto de la hormona relaxina y progesterona que reducen el tono del músculo liso de todo el lecho vascular [1].

Adicionalmente, durante el trabajo de parto y la expulsión, la gestante experimenta un gran esfuerzo físico que predispone a la aparición de dichas modificaciones cardiovasculares en la mayoría de los casos. Esto debido a dos factores, la contracción uterina y la elevación que sufre el útero; en la primera el cierre de los vasos uterinos ocasionado por la contracción de las fibras musculares deriva en aproximadamente 300 cc de sangre a la vena cava, mientras que en la segunda es ocasionada por la tracción que crean los ligamentos redondos, descomprimiendo la vena cava y la sangre que se hallaba en las extremidades inferiores regresa con mayor presión a ésta [5].

Los cambios en la matriz extracelular durante la maduración del cuello uterino se acompañan de invasión estromal con células inflamatorias. Esto da origen a un modelo en el que la maduración del cuello uterino se considera como un proceso inflamatorio, de tal manera que los factores quimiotácticos cervicouterinos atraen a células inflamatorias, que a su vez sueltan proteasas que pueden favorecer la degradación del colágeno y otros componentes de la matriz [6]. No obstante, diversos hallazgos inducen a considerar el trabajo de parto como un fenómeno inflamatorio que no solo es iniciado por factores hormonales. En consecuencia, se puede suponer que el trabajo de parto también puede introducir una respuesta inflamatoria/antiinflamatoria llevada a cabo por la actividad autonómica [7].

### **1.1.2 Actividad autonómica durante el embarazo y el trabajo de parto**

Las características de cómo los cambios hemodinámicos son impulsados por adaptaciones autonómicas y la manera en la que el sistema nervioso autónomo (SNA) actúa durante el embarazo aún no se han dilucidado por completo. Sin embargo, líneas de investigación recientes han ampliado el repertorio funcional del SNA al establecer un papel esencial para este sistema en la regulación, integración y orquestación de procesos entre diversos sistemas fisiológicos [10].

El SNA está compuesto por dos ramas principales, el sistema nervioso simpático (SNS) y el sistema nervioso parasimpático (SNP), ambos desempeñan un papel fundamental en la regulación de los procesos necesarios para mantener la homeostasis fisiológica. Entre estos se encuentran la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la temperatura corporal, dilatación de pupilas y hasta las secreciones digestivas y urinarias [10]. Un ejemplo de ello sería que, la actividad simpática incrementa la frecuencia cardíaca y contráctil, mientras que la parasimpática reduce

la velocidad de conducción en el nodo auriculoventricular; esto señala el juego armónico entre el simpático (estrés) y el parasimpático (relajación) [11].

Algunos autores consideran que durante el embarazo se presenta un predominio de la actividad simpática sobre la parasimpática. En el tercer trimestre, el útero crecido puede producir compresión aorto-caval, disminuyendo el retorno venoso, obteniendo como compensación un incremento de la frecuencia cardiaca, con una respuesta simpática aumentada. [7][12][13].

## 1.2 Sobrepeso-Obesidad

La obesidad es una acumulación excesiva de tejido adiposo dentro del cuerpo de una persona [14], esta anomalía puede ser perjudicial para la salud de las personas. Para poder identificar si una persona se encuentra en situación de sobrepeso o de obesidad se hace uso del índice de masa corporal (IMC), este indicador se basa en la relación de peso y talla de cada persona ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Se considera que una persona tiene obesidad cuando el cálculo de su IMC arroja un resultado igual o superior a  $30 \text{ kg}/\text{m}^2$  [15]. Para poder identificar el grado de obesidad que sufren las personas la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido los siguientes criterios:

Clasificación	IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	Riesgo Asociado a la salud
Normo Peso	18.5 – 24.9	Promedio
Exceso de Peso	$\geq 25$	
Sobrepeso o Pre Obeso	25 - 29.9	AUMENTADO
Obesidad Grado I o moderada	30 – 34.9	AUMENTO MODERADO
Obesidad Grado II o severa	35 - 39.9	AUMENTO SEVERO
Obesidad Grado III o mórbida	$\geq 40$	AUMENTO MUY SEVERO

*Figura 3. Clasificación de los rangos de peso según la OMS*

Las causas de esta anomalía son muy variadas, sin embargo, la causa principal es un desequilibrio energético entre las calorías que se ingieren y las que se utilizan, dicho de otra forma, se incrementa la ingesta de alimentos con alto contenido de calorías y se disminuye la actividad física de las personas [16].

Padecer de esta enfermedad conlleva el riesgo de padecer distintas enfermedades que pueden afectar en gran manera a la salud de las personas, dentro de estas enfermedades podemos encontrar: [14]

- Diabetes.
- Enfermedades cardiovasculares.
- Trastornos del aparato locomotor.

- Distintos tipos de cáncer.

Actualmente México es uno de los países que presentan un mayor índice de obesidad, según resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 (ENSAUT) las mujeres adultas padecen de esta enfermedad en mayor porcentaje que los hombres. La encuesta estima que en el año 2018 un 26% de las mujeres de 20 a 29 años presentan obesidad, este porcentaje aumenta considerablemente para el rango de 30 a 59 años pues pasa de un 26% a un 46% [17].

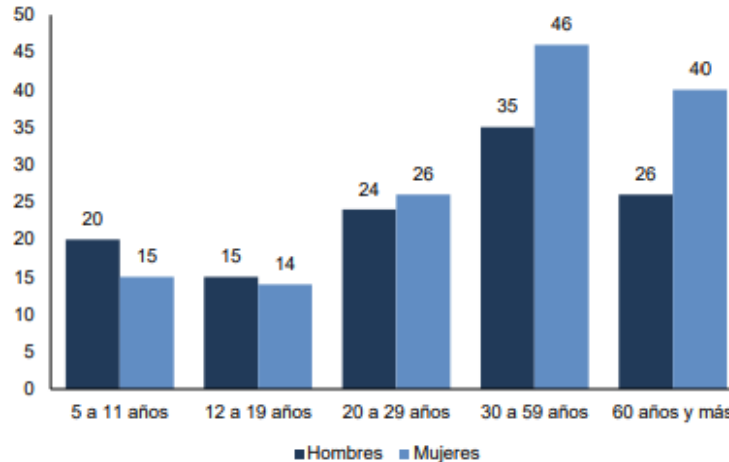


Figura 4. Prevalencia de obesidad en la población mexicana de 5 años o más por sexo y grupos de edad en el año 2018 [17].

### 1.2.1 Riesgo de la obesidad en el embarazo

Según la Academia Nacional de Medicina Estados Unidos (NAM), el aumento de peso durante el embarazo debe de variar de acuerdo con el IMC de la mujer antes del embarazo. La NAM clasifica a las mujeres en cuatro grupos de peso los cuales son: mujeres con peso normal (IMC=18.5 kg/m<sup>2</sup> -24,9 kg/m<sup>2</sup>), mujeres con un peso insuficiente (IMC<18.5 kg/m<sup>2</sup>), mujeres con sobrepeso (IMC=25 kg/m<sup>2</sup>-29.9 kg/m<sup>2</sup>) y mujeres con obesidad (IMC>30 kg/m<sup>2</sup>). De acuerdo con su clasificación por IMC establece los siguientes rangos recomendados de ganancia de peso durante el embarazo:

Categoría IMC pregestacional	Rangos recomendados de ganancia de peso total (kg)
Bajo peso (< 18,5)	12,5-18
Normopeso (18,5-24,9)	11,5-16
Sobrepeso (25-29,9)	7-11,5
Obesidad (≥ 30)	5-9

Figura 5 Ganancia de peso recomendada por la NAM para mujeres con embarazos simples (solo un feto).

Al detectarse sobrepeso u obesidad en el embarazo es de suma importancia conocer el IMC de la persona, pues contar con este índice permite tener un mejor control del embarazo y establecer metas para un control de peso durante la gestación [18].

La obesidad impacta a el embarazo desde la parte diagnóstica, pues el tejido adiposo materno excesivo presenta resistencia para los ultrasonidos, esta mala visualización fetal provoca que posibles malformaciones congénitas no sean detectadas adecuadamente [15]. En esta misma línea, se sabe que las malformaciones congénitas aumentan su tasa de aparición en mujeres con niveles altos de IMC, algunas hipótesis señalan que la diabetes gestacional es un importante factor de riesgo para la creación de malformaciones entre las cuales podemos encontrar: Malformaciones cardiacas, espina bífida, acortamiento de extremidades, hernias diafragmáticas, entre otros. [15].

En cuanto al desarrollo fetal tenemos que el exceso de nutrición dentro del útero incrementa las probabilidades de que los hijos de mujeres con obesidad tengan un desarrollo metabólico anormal, el cual se ve evidenciado en problemas como la macrosomía fetal o las malformaciones mencionadas anteriormente. Si a este desarrollo metabólico anormal se le suma un mal estilo de vida postnatal hace que los niños sean más propensos a sufrir patologías como diabetes e hipertensión durante su vida adulta [18]. Esta relación de obesidad madre-hijo se puede observar en el estudio de Klünder et al. 2011 donde se concluyó que los hijos de madres con sobrepeso presentaron un riesgo de 4.5 ( $p < 0.001$ ) de presentar obesidad, mientras que los hijos de madres con obesidad tienen un riesgo de 6.5 ( $p < 0.001$ ) [79] Como ya se ha mencionado la obesidad conlleva al riesgo de sufrir trastornos hipertensivos, por lo tanto, es común que las mujeres con esta enfermedad presenten hipertensión durante el embarazo.

La diabetes gestacional es una de las complicaciones más recurrentes durante el embarazo, esta se puede dar no solo por la obesidad, pues también influyen factores como la raza, multiparidad e historial familiar con diabetes. Este padecimiento es muy peligroso pues puede desencadenar problemas como hipoglucemia, macrosomía fetal, preeclampsia y es factor para que el nacimiento sea por cesárea [15].

### **1.2.2 Obesidad en el trabajo de parto**

La macrosomía fetal implica un grave riesgo durante el trabajo de parto, pues este sobrecrecimiento fetal trae consigo problemas como la distocia de hombros, hemorragias e incluso desgarres perineales [16].

Ahora bien, la dilatación durante el trabajo de parto tiene una duración distinta entre mujeres con normopeso y mujeres con obesidad, estudios han demostrado que una mujer con peso normal tiende a dilatar en un menor tiempo que las mujeres con obesidad, lo cual indica que este padecimiento puede provocar que el trabajo de parto dure más tiempo. Esta extensión del trabajo de parto se debe a que el exceso de tejido adiposo en la pelvis de la mujer no permite un encajamiento fetal correcto haciendo que las contracciones uterinas sean menos frecuentes y eficaces [15]. Es importante señalar que la inducción fallida al trabajo de parto es más probable cuando las mujeres presentan obesidad, lo cual también hace que el trabajo de parto sea más prolongado o incluso sea necesario realizar una cesárea [18].

Algo que está comprobado por diversos estudios es que la obesidad provoca una mayor incidencia en cesáreas. Al ser un procedimiento quirúrgico, las cesáreas requieren de la aplicación de anestesia para poder ser realizadas, por lo tanto, es necesario mencionar que la obesidad también puede ser un factor para que las dosis de anestesia aplicadas sean mayores a las de pacientes con peso normal [18].

**Miometrio**

- Disminución de la formación de uniones comunicantes
- Disminución de la expresión del receptor de oxitocina
- Disminución del tamaño y duración del potencial de acción del miometrio
- Lipotoxicidad -> aumento de especies reactivas de oxígeno

**Tejido Adiposo**

- Sitios sobrecargados/ectópicos
- Producción alterada de adipoquinas
- Metainflamación

**Placenta**

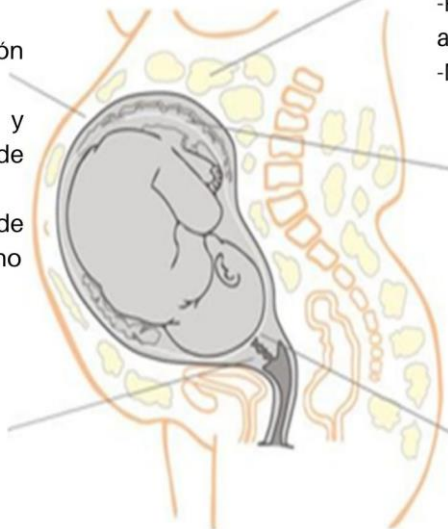
- Alteración de la preparación placentaria para el trabajo de parto
- Cambios en la señalización de estrógeno/progesterona
- Insensibilidad a la prostaglandina PGE2

**Amnios**

- Disminución de la ruptura espontánea normal de membranas

**Cuello Uterino**

- Maduración cervical interrumpida



*Figura 6. Descripción general de la disfunción biológica del trabajo de parto relacionada con la obesidad. Escritura azul = mecanismo propuesto o mecanismo con evidencia limitada. PGE2 = prostaglandina E2 (dinoprostona; prostaglandina natural) [19].*



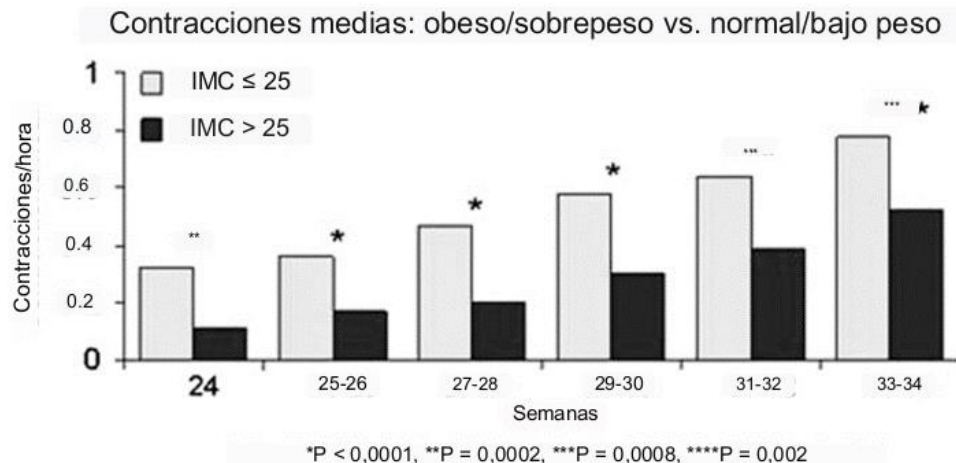


Figura 7. Promedio de las contracciones por hora a lo largo de las semanas de gestación en dos grupos de mujeres. Claro: mujeres que presentan un IMC menor a 25 kg/m<sup>2</sup>. Oscuro: mujeres que presentan un IMC mayor a 25 kg/m<sup>2</sup> [20].

### 1.2.3 Obesidad y cambios autonómicos

Después de observar lo expuesto anteriormente con relación a la obesidad, es posible afirmar que esta puede ser considerada también como un trastorno metabólico generado por diversos factores [21]. Diversos estudios han mostrado que los trastornos metabólicos relacionados con la obesidad se pueden asociar con la hiperactivación crónica del sistema nervioso simpático [21]. Esto se puede observar en factores como el aumento de la excreción urinaria de noradrenalina, una mayor actividad nerviosa simpática muscular y una mayor concentración plasmática de noradrenalina registrados en personas que sufren de obesidad [21].

También la obesidad provoca alteraciones en la descarga simpática hepática, renal, muscular, del tejido adiposo y cardíaca afectando las funciones del SNA [22]. Siguiendo esta línea también se ha observado que la obesidad se relaciona con una mayor descarga simpática en condiciones de reposo, aparte de tener una menor actividad vagal vinculada con disminución de la sensibilidad barorrefleja [23].

Es sabido que la activación simpática puede variar cuando una persona presenta obesidad. En su estudio sobre el tráfico nervioso simpático muscular (MSNS, por sus siglas en inglés) Guido et al;2019 propone que la obesidad y el sobrepeso se caracterizan por provocar una hiperactividad simpática la cual refleja aspectos como la gravedad del cuadro clínico. Sin embargo, también aclara que no encontró una correlación significativa entre MSNS y la frecuencia cardíaca [24].

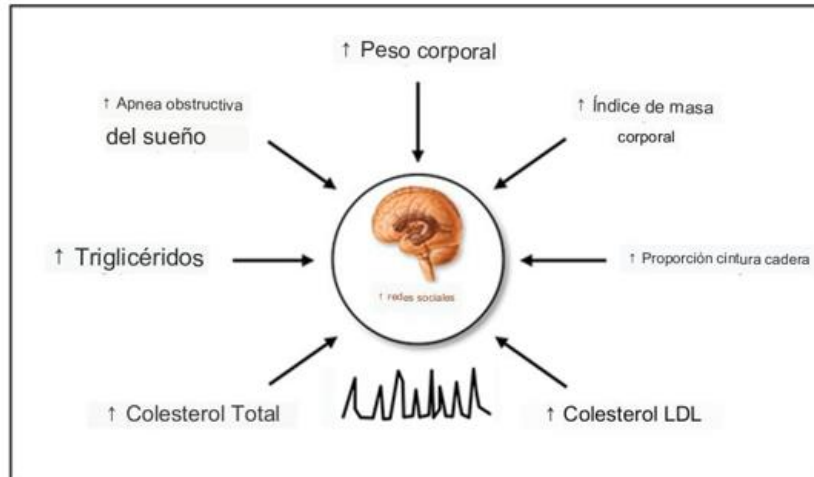


Figura 8. Factores relacionados con la obesidad que influyen en la activación simpática. Como el aumento del IMC, triglicéridos, colesterol, entre otros. [24].

### 1.3 Actividad eléctrica del corazón

La comunicación eléctrica del corazón inicia con un potencial de acción en una célula autorritmica. La despolarización comienza en el nódulo sinoauricular (SA), luego, la onda se transfiere rápidamente a través de fibras hacia el nódulo atrioventricular (AV). Desde el nódulo AV, la despolarización avanza dentro de los ventrículos hacia las fibras de Purkinje, las cuales son células especializadas que transmiten las señales eléctricas hacia el Haz de His, en el tabique interventricular. Siguiendo por el tabique, las fibras del Haz se dividen en las ramas fasciculares izquierda y derecha, estas ramas continúan hacia abajo hasta el vértice del corazón en donde se dividen en fibras de Purkinje más pequeñas que se dispersan en las células contráctiles [25].

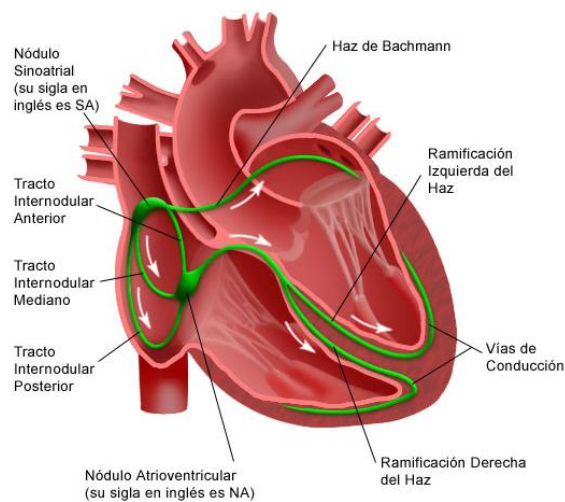


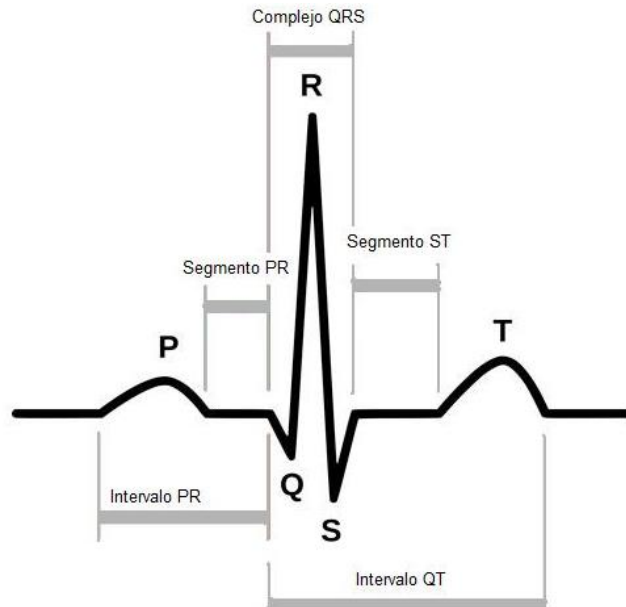
Figura 9. Representación de la conducción eléctrica del corazón. Descrita a mejor detalle en el párrafo anterior. [25].

El corazón está bajo la influencia del sistema nervioso tanto simpático como parasimpático, siendo atendido por los plexos cardíacos, principalmente ubicados alrededor de las aurículas. Estos sitios pueden considerarse de integración, en los que se unen las vías autónomas eferentes y cardíacas aferentes que influyen en la frecuencia y el rendimiento cardíacos. El sistema simpático produce noradrenalina que aumenta la permeabilidad del sodio (Na) y del calcio (Ca), facilitando la transmisión de la señal cardíaca en periodos de estrés. Por otra parte, el sistema parasimpático libera acetilcolina que reduce la excitabilidad, lo cual hace que la transmisión del impulso cardíaco a los ventrículos sea más lenta. Esto demuestra que durante la mayor parte del día el corazón está principalmente bajo control parasimpático, a menos que exista una necesidad física como el ejercicio o periodos estresantes [11][26].

### **1.3.1 Electrocardiograma**

El registro electrocardiográfico o electrocardiograma (ECG) es una representación en amplitud y tiempo de los sucesos originados durante un ciclo cardíaco. Éste muestra la propagación eléctrica de la despolarización y repolarización durante el proceso de estimulación del músculo. Un aspecto importante que mencionar es que las señales electrocardiográficas son deterministas, es decir, los valores futuros de las señales pueden predecirse a partir de valores pasados [27].

En un registro de ECG se identifican diferentes segmentos: la onda P representa la despolarización auricular, el segmento PQ la conducción a través del nódulo AV, el complejo QRS es la despolarización ventricular y la onda T la repolarización de la misma [25].



*Figura 10. Ondas y segmentos de la señal de ECG. Onda P correspondiente con despolarización auricular, Onda Q correspondiente con la despolarización del tabique interventricular, Onda R correspondiente con la despolarización ventricular, Onda S correspondiente con la despolarización basal de los ventrículos y Onda T correspondiente con la repolarización ventricular. [25]*

La forma más común de medir los biopotenciales del ECG es mediante la colocación de electrodos de superficie, es decir sobre la piel, de tal manera que se registre el efecto combinado de un gran número de potenciales de acción, a la vez que lo hacen de una forma no invasiva. Internacionalmente, existen doce derivaciones electrocardiográficas estándar empleadas en el área clínica. Éstas son las monopolares y bipolares, los cuales indican el comportamiento del vector de despolarización cardíaco desde planos anatómicos coordinados distintos, el plano frontal y el transversal. En el plano frontal se encuentran las derivaciones bipolares DI, DII y DIII, y las monopolares incrementadas aVR, aVL y aVF (Triángulo de Einthoven). El registro en el plano transversal se efectúa con seis derivaciones monopolares precordiales [25][27].

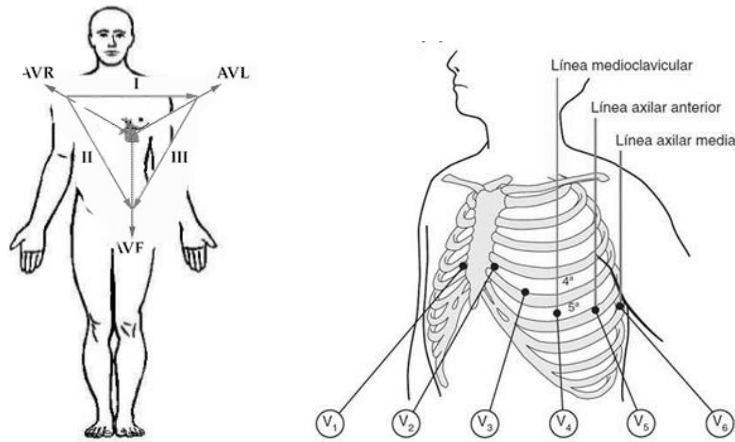


Figura 11. Derivaciones frontales monopolares y bipolares (izquierda). Derivaciones transversales monopolares precordiales (derecha) [28].

#### 1.4 Variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC)

El análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) es actualmente una herramienta importante en varias aplicaciones clínicas y en estudios del corazón. Aun así, se ha realizado un esfuerzo considerable en varias áreas del campo médico para correlacionar sus parámetros con diferentes estados clínicos. La VFC, es la medición de la variación que sucede en el intervalo entre latidos consecutivos R-R. La frecuencia cardiaca está siempre en constante cambio en respuesta a las perturbaciones fisiológicas, estos cambios se reflejan en los mecanismos de regulación del sistema cardiovascular [26].

El corazón se regula extrínsecamente por fibras simpáticas y parasimpáticas del centro cardiovascular del tronco encefálico, por lo que su comportamiento depende de la modulación autonómica. Por otra parte, intrínsecamente se regula por su sistema eléctrico especializado que genera impulsos rítmicos que originan la contracción periódica del músculo cardíaco [29].

El SNA produce efectos inotrópicos y cronotrópicos en la función cardiaca, estos pueden incrementar o reducir esta variabilidad. La estimulación simpática actúa aumentando la despolarización del nodo sinusal, creando taquicardia y disminuyendo la VFC. Mientras que la estimulación parasimpática origina liberación de acetilcolina, lo que reduce el ritmo de descarga del nodo sinusal, originando bradicardia y incrementando la VFC. La manifestación más observable de esta influencia parasimpática es el patrón oscilatorio del intervalo R-R, que se produce por el acoplamiento entre la respiración y la frecuencia cardiaca [29][30].

Las diferencias temporales y morfológicas en las ondas del registro electrocardiográfico representan el análisis de la señal eléctrica cardíaca en el dominio del tiempo, usualmente utilizado para determinar índices de padecimientos cardiacos, aunque también, puede ser empleado para dictaminar ciertos parámetros. Este análisis se ha empleado para la identificación de componentes en frecuencia distintos de la señal de interés [26].

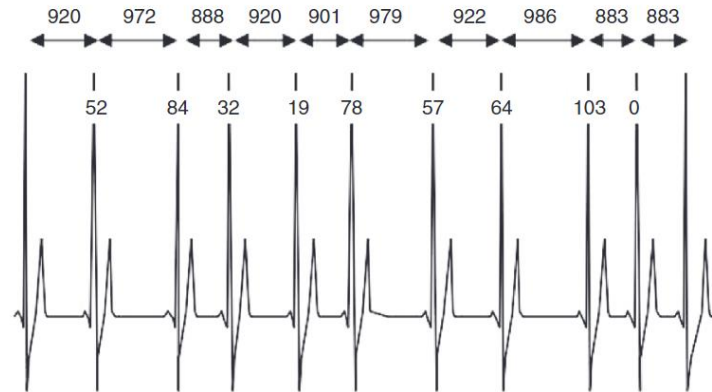


Figura 12. Ejemplo de un trazado de ECG que contiene once complejos QRS. Se pueden observar los tiempos de intervalo R-R y la diferencia que existe entre los intervalos R-R adyacente. [30]

Para realizar el análisis de la VFC se utiliza el cardiograma o señal de intervalos R-R, este es un gráfico que representa el comportamiento de la frecuencia cardíaca en el tiempo; un registro de las variaciones entre picos R. El análisis es una labor complicada por los numerosos índices y métodos de evaluación. Los métodos de análisis más comunes son los que se basan en el dominio de la frecuencia, en el dominio temporal y los no-lineales. Cada uno de los índices existentes muestra una manifestación del SNA, es decir, algunos se relacionan más a la actividad vagal; y otros se relacionan mayormente con la actividad simpática [29].

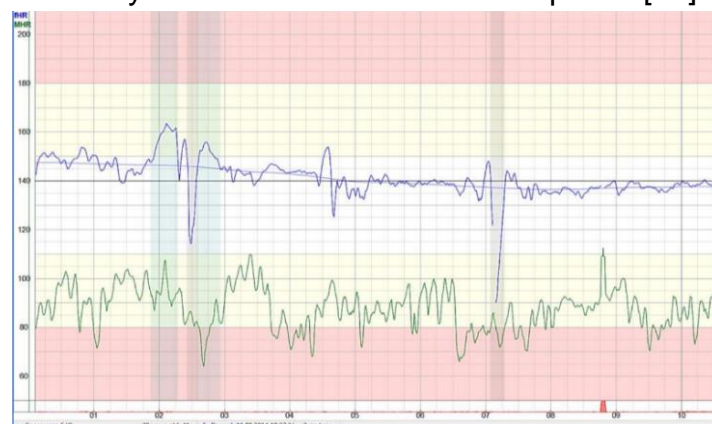


Figura 13. Ejemplo de un registro de un cardiograma o señal de intervalos R-R de corta duración, materno (abajo) y fetal (arriba) [31].

## 1.5 Análisis lineal de la VFC

Las variaciones en la frecuencia cardíaca pueden evaluarse mediante varios métodos. Las principales técnicas de análisis lineal son las del dominio del tiempo y el dominio de frecuencia, dichas técnicas han sido estandarizadas por la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Norteamericana de Marcapasos y Electrofisiología [32].

### 1.5.1 En el dominio del tiempo

Los índices principales se originan del análisis matemático de los intervalos R-R y se colocan dentro de la categoría de dominio temporal. Algunos estudios muestran la manera en cómo estos parámetros se relacionan con el rendimiento de un entrenamiento, la distribución de la intensidad o las adaptaciones diarias [33].

Componente estadístico	Representa
<b>SDNN (ms)</b>	Desviación estándar de todos los intervalos R-R.
<b>SDANN (ms)</b>	Desviación estándar de los intervalos R-R con un promedio de medida de 5 minutos en 24 horas de registro.
<b>RMSSD (ms)</b>	Raíz cuadrada del promedio de la suma de las diferencias al cuadrado de todos los intervalos R-R adyacentes. Con este parámetro se informa de las variaciones a corto plazo de los intervalos R-R.
<b>NN50 (ms)</b>	Cantidad de diferencias entre intervalos R-R adyacentes, mayor que 50 ms
<b>pNN50 (%)</b>	Es el porcentaje de los intervalos R-R consecutivos que discrepan en más de 50 ms. entre sí. Si se observa un valor elevado se obtiene información sobre variaciones altas espontáneas de la frecuencia cardíaca.

*Tabla 1. Índices estadísticos en el dominio del tiempo de la VFC [29].*

La inclinación de los investigadores por estos índices se debe a que su registro es compatible con períodos de corta duración. Además, tienen una sensibilidad disminuida a la frecuencia respiratoria a diferencia de los índices de dominio frecuencial. Por otra parte, las variaciones de estos índices en el día a día son pocas cuando se comparan con otros análisis [33].

### 1.5.2 En el dominio de la frecuencia

En el análisis de frecuencia o espectral se consigue un gráfico con el que se observan los componentes de una onda compleja. Para la VFC se analiza la onda del cardiogramograma y se obtienen los distintos componentes espectrales que

pueden corresponder a variables fisiológicas determinadas. En dicho análisis se calcula la densidad espectral de potencia (PSD) de la serie R-R a partir de la transformada rápida de Fourier (FFT) donde las potencias se calculan integrando todo el espectro [29][34].

El espectro de la VFC tiene componentes de alta frecuencia (0,18 a 0,4 Hz), que se debe a la respiración y componentes de baja frecuencia (0,04 a 0,15 Hz) atribuidas a la presión sanguínea y la termorregulación [34].

Los componentes de baja frecuencia (LF) y de alta frecuencia (HF), se relacionan con la modulación del sistema nervioso autónomo; se asocia el LF con la modulación del simpático y parasimpático y el HF más específicamente con parasimpático. La relación de los espectros de LF y HF se utiliza como un índice del equilibrio simpático-parasimpático [29].

VARIABLE	UNIDADES	DESCRIPCIÓN	RANGO DE FRECUENCIA
Potencia total 5 minutos	ms <sup>2</sup>	Varianza de los intervalos R-R	»£0.4 Hz
VLF	ms <sup>2</sup>	Potencia en el rango VLF	£0.04 Hz
LF	ms <sup>2</sup>	Potencia en el rango LF	0.04-0.15 Hz
LF normalizadas	nu	Potencia LF en unidades normalizadas LF/(Potencia total - VLF) x 100	
HF	ms <sup>2</sup>	Potencia en el rango HF	0.15-0.4 Hz
HF normalizada	nu	Potencia HF en unidades normalizadas HF/(Potencia total - VLF) x 100	
LF/HF		Relación LF (ms <sup>2</sup> ) / HF (ms <sup>2</sup> )	

Tabla 2. Distintas mediciones que se pueden realizaren el dominio de la frecuencia de la VFC [29].

## 1.6 Análisis no lineal de la VFC

Como se mencionó previamente, existen diferentes métodos para el análisis de la VFC, no obstante, un enfoque no lineal representa otra herramienta prometedora en la evaluación de sistemas más complejos como lo es el control autónomo del sistema cardiovascular [35].

Se consideran a los sistemas complejos cómo fenómenos conformados por una cantidad variada de elementos o partes de un sistema que se relacionan entre sí de forma no lineal, ejemplo de ello el cuerpo humano. Un sello distintivo de los sistemas



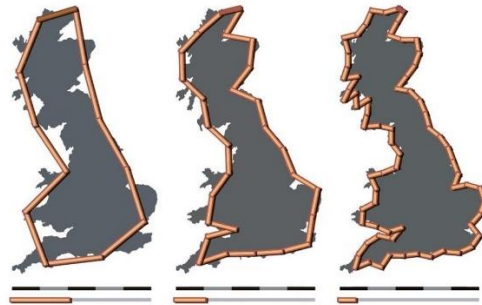
fisiológicos es su extraordinaria complejidad, la no estacionariedad y la no linealidad de las señales [36][37].

Dichos fenómenos están dados por interacciones complejas de variables electrofisiológicas, hemodinámicas y humorales, así como por las regulaciones nerviosas. Se cree que el análisis de la VFC basado en los métodos de dinámica no lineal podría obtener información valiosa para la interpretación fisiológica de la misma [38].

En este sentido, para realizar el análisis de los sistemas complejos se utilizan métodos estadísticos que permiten cuantificar el grado de irregularidad de un sistema. Algunos de estos son los métodos fractales, de entropía y simbólicos. [36][38].

### 1.6.1 Métodos fractales

El término fractal se acuña de un concepto geométrico cuya estructura fragmentada o supuestamente irregular, se repite en diferentes escalas; se ha utilizado para explorar comportamientos donde se encuentre cierta aleatoriedad. De este modo, la inconsistencia de distintos fenómenos, incluyendo los sistemas fisiológicos y las estructuras anatómicas del cuerpo humano, se puede estudiar desde la geometría fractal [36][39].



*Figura 14. Ejemplo de la propiedad fractal con las características de autosimilitud. La paradoja en la medición del perímetro de la costa de Gran Bretaña, en donde a medida que la unidad de medición se reduce, la longitud total de la costa tiende a infinito [40].*

La geometría fractal posibilita la descripción matemática de objetos autosimilares, lo cual resulta adecuado para poder medir estructuras y fenómenos del cuerpo humano. Por lo tanto, como respuesta a un sistema complejo, el ritmo cardíaco normal contiene características fractales, es decir, su estructura es autosimilar al ser medida en distintas escalas temporales [40].

Diversos métodos de física estadística permiten corroborar que la VFC muestra una complejidad (geometría fractal) que se repite estadísticamente durante distintas escalas temporales. El objetivo de este análisis es reconocer la auto afinidad de la serie de tiempo, es decir, la presencia de fluctuaciones estadísticamente parecidas en distintas escalas temporales misma que puede ser sugerida por la cuantificación de exponentes de escalamiento [41][42].

Entre los métodos fractales, se puede mencionar el análisis de fluctuaciones sin tendencia (DFA), que cuantifica los exponentes de escalamiento fractal en el corto y largo plazo,  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$  respectivamente [37].

### Análisis DFA-Índices $\alpha_1$ y $\alpha_2$

El DFA permite conocer información de las propiedades de escalamiento fractal en una serie temporal. Este es un método adecuado para caracterizar propiedades no estacionarias, como las que se producen en una señal de ECG durante el trabajo de parto. Sumado a esto, el método DFA puede ayudar a identificar diferentes estados del mismo sistema de acuerdo con sus diferentes comportamientos de escala, por ejemplo, Hu et al.,2001 menciona que el exponente de escala  $\alpha$  para los intervalos entre latidos es distinto entre individuos sanos y enfermos [43].

El DFA mide las correlaciones dentro de los datos para diferentes escalas de tiempo. En el análisis de la VFC, estas correlaciones se dividen en fluctuaciones a corto y largo plazo que se caracterizan por los parámetros  $\alpha_1$  (entre 4 a 11 latidos) y  $\alpha_2$  (más de 11 latidos), respectivamente. Estos parámetros son pendientes de un gráfico logarítmico (medida de correlación en función de la longitud del segmento) [38].

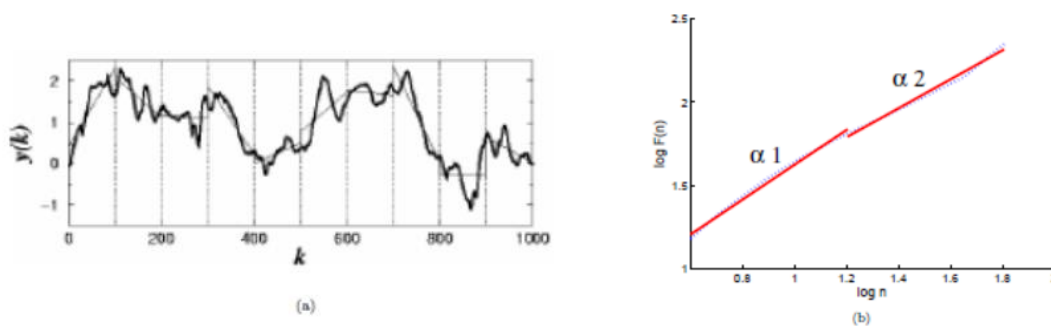


Figura 15. La serie de tiempo integrada  $Y(k)$ , calculada a partir de la serie de tiempo del intervalo R-R. Los puntos verticales muestran una ventana de  $n= 100$ , y la línea sólida muestra la tendencia en cada ventana (izquierda). Representa el logaritmo del tamaño de ventana  $n$  vs. el logaritmo de las fluctuaciones  $F(n)$ . Las líneas rojas trazadas pertenecen al análisis de regresión en dos zonas, cuyas pendientes indican la correlación a corto plazo  $\alpha_1$  y la correlación en el largo plazo  $\alpha_2$  (derecha) [44]

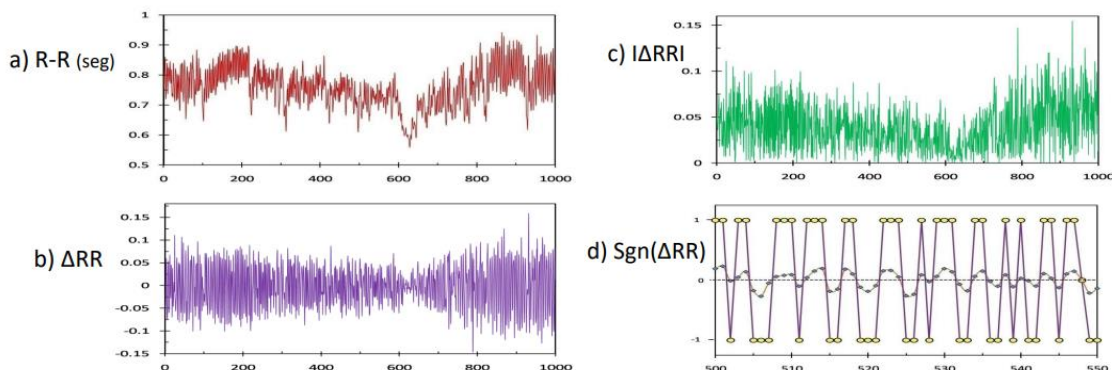
El comportamiento del exponente fractal  $\alpha_1$  está relacionado con los mecanismos de control de corto plazo del sistema de control cardiovascular, estos pueden ser los relacionados con el SNA, por otra parte, el exponente fractal  $\alpha_2$  se relaciona con los mecanismos de largo plazo, como el control de la presión arterial [45][46].

Diversos estudios insinúan que el comportamiento fractal de las fluctuaciones de la frecuencia cardiaca humana se determina por las acciones del control simpático y parasimpático, pues se ha encontrado que una dinámica aleatoria en las VFC se vincula con una coactivación simpática/parasimpática y con una pérdida de la fractalidad. En contraste, los cambios en la regulación autonómica, como por ejemplo, una actividad parasimpática reducida en el momento que se presenta una actividad simpática incrementada crea un cambio en la dinámica de la frecuencia cardiaca hacia un comportamiento mayormente fractal [47].

### Análisis de magnitud y signo (MSA)

Estudios reportan que las fluctuaciones tienen un comportamiento dinámico y se pueden caracterizar mediante dos componentes, signo (dirección) y magnitud (valor absoluto). Ambos parámetros reflejan las interacciones subyacentes en el sistema [48]. A la vez, se ha demostrado que las correlaciones positivas en las series de magnitud ( $\alpha_{1(MAG)} > 0.5$ ) es un marcador confiable de propiedades no lineales, mientras que el exponente de signo  $\alpha_{1(SIGN)}$  proporciona información relacionada a la organización temporal de las series originales (direccionalidad) [48].

De acuerdo con Ashkenazy et al.,2003 los exponentes  $\alpha_{1(MAG)}$  y  $\alpha_{1(SIGN)}$  se han utilizado para distinguir entre grupos de pacientes sanos y patológicos. Por lo tanto, la separación de signo y magnitud en las series de la frecuencia cardiaca puede ayudar a recomendar una regla dinámica para aumentos de la frecuencia cardiaca materna, ya que, estos exponentes reflejan aspectos de la regulación autonómica [48].



*Figura 16. Ejemplo del análisis DFA de magnitud y signo. a) Se tiene una muestra de 1000 intervalos R-R de una mujer embarazada en la semana 37 de gestación. b) Se observa la serie de incrementos ( $\Delta R-R$ ) de la serie de tiempo mostrada en a). c) Se tiene la serie de magnitud ( $|\Delta R-R|$ ) de la serie de la Figura en a). d) Se ve la serie de signo ( $Sgn(\Delta R-R)$ ) [48].*

### **1.6.2 Entropía muestral (SampEn)**

Tarvainen et al., 2014 indican que la complejidad o irregularidad de la VFC se puede medir mediante la entropía muestral o SampEn. El cálculo de estas medidas de entropía depende de dos parámetros, es decir, la dimensión de incrustación  $m$  y la tolerancia  $r$ . También señala que los valores predeterminados para estos parámetros son  $m = 2$  y  $r = 0,2$ . La tolerancia se fija en relación con SDNN para que estas medidas de complejidad no sean sensibles al nivel de variabilidad general y se puedan comparar los resultados de diferentes sujetos [38].

En otros términos, la SampEn es el negativo del logaritmo neperiano de la probabilidad condicional de que dos secuencias parecidas, con distancia  $r$  menor que  $m$ , para puntos sigan siendo similares al incrementar el número de puntos a  $m+1$ .

En el ámbito práctico la duración de los registros de ECG para medir la VFC se define a conveniencia del investigador, es muy importante tener en cuenta que la duración de los ECG influye sobre los valores de la entropía aproximada de la VFC. En un estudio realizado por Cárdenas Granados, R se pudo observar que la SampEn no presenta diferencias significativas en análisis de ECG de 3, 5 y 15 minutos. Por lo tanto, es un buen instrumento para el análisis de ECG de corta duración, aunque es recomendado que se utilice en ECG con una duración mínima de 3 minutos [49].

### **1.6.3 Análisis simbólico**

El análisis simbólico representa una parte importante en el estudio de los sistemas dinámicos donde no se asume linealidad; como lo es la VFC. En este se evalúan pequeñas secuencias de valores en lugar de largas sinusoides [50].

Varios estudios han mostrado que algunos índices dados por la dinámica simbólica están muy relacionados con la modulación simpática y parasimpática del corazón. Además, dichos estudios han confirmado evidencias sólidas de la superioridad del análisis simbólico sobre otros métodos convencionales [51].

Al mismo tiempo, el análisis simbólico destaca por enseñar la complejidad de una señal fisiológica lo cual nos deja identificar y estudiar condiciones que pueden

afectar la regulación cardiovascular. Chen et al.,2016 menciona que dicho análisis ha resultado ser efectivo en la detección y cuantificación de la insuficiencia cardíaca, ya que se identificó que la VFC es más baja en personas con este padecimiento [52]. A su vez, varios autores coinciden en que el análisis simbólico es una herramienta prometedora para estudiar el balance simpatico-vagal en relación con otros estados o padecimientos, como lo son algunos trastornos neurológicos o la diabetes mellitus [52][53].

Se reconoce que la VFC puede reflejar complicadas interacciones del sistema de modulación de la actividad cardíaca. Por lo tanto, cuando el análisis de la dinámica simbólica es aplicado a series de tiempo fisiológicas propone obtener información de las propiedades dinámicas del sistema, que no serían tan perceptibles utilizando métodos tradicionales [54]. Un claro ejemplo del análisis dinámico fue el realizado por Chen, W et. al., 2016, quien evaluó el riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva proponiendo índices dinámicos de VFC a corto plazo obteniendo una detección del riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva con una precisión del 96.6% [52].

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La gestación es un periodo de tiempo en el cual las mujeres sufren cambios tanto físicos como hormonales que en ocasiones pueden ser contraproducentes para el bienestar tanto de la madre como la del feto. Las investigaciones que han evaluado la relación de la actividad autonómica en el embarazo y en el trabajo de parto, teniendo en cuenta la composición corporal materna han sido poco exploradas. Concretamente, el trabajo de parto es un periodo crítico al final de la gestación en donde la mujer tiene una actividad muscular aumentada lo cual conlleva a un esfuerzo físico que provoca modificaciones cardiovasculares a corto plazo.

Como se revisó en el apartado de obesidad y actividad autonómica, estudios han demostrado que el aumento de peso; en especial la adiposidad visceral puede afectar el funcionamiento del sistema nervioso, estos cambios se han asociado fuertemente con una reducción de la actividad parasimpática cardíaca y un aumento de la actividad simpática. Estas actividades regulan la transmisión de la señal cardíaca en condiciones de reposo y esfuerzo físico, por lo tanto, se puede decir que el nivel de peso puede ser un factor que modifique ciertos índices de la VFC asociados a una actividad u a otra. También se ha sugerido que estas alteraciones de la función autonómica podría ser un factor en el aumento de la prevalencia de enfermedades cardiovasculares [55]. Adicionalmente, estudios sugieren que el sobrepeso/obesidad provoca alteraciones en el trabajo de parto, específicamente en la actividad uterina, y aumenta el tiempo del trabajo de parto [15].

Las mujeres que sufren de obesidad durante el embarazo representan un grupo de riesgo, pues su estado puede desencadenar distintas enfermedades como diabetes gestacional, hipertensión gestacional o preeclampsia [15]. En cuanto al feto, estas enfermedades se han relacionado a macrosomía fetal, malformaciones congénitas, parto prematuro y, en algunos casos, el aborto [56].

Además, es importante señalar que las consecuencias de la obesidad durante la gestación también afectan directamente a los servicios de salud y a la familia de las pacientes, pues la situación puede originar mayor duración de la estancia hospitalaria, mayores tasas de ingreso neonatal y mayores costes sanitarios [21].

Anteriormente se han propuesto herramientas de estimación para el análisis de la VFC como una forma de evaluar el comportamiento autonómico durante diferentes condiciones funcionales. Aunque algunos autores han asumido que durante el embarazo las condiciones autonómicas maternas reflejan principalmente una participación simpática, los patrones dinámicos de las fluctuaciones del latido cardíaco materno bajo estas condiciones de peso, se han explorado poco, en particular durante el trabajo de parto [7].

Adicionalmente, la mayoría de los estudios relacionados con la VFC durante el embarazo están dirigidos hacia el estado del feto, por lo tanto, existe una escasez de información relacionada al estado general de las madres durante el trabajo de

parto. Debido a ello, el presente trabajo busca analizar el comportamiento de la VFC materna a término, en mujeres con peso normal y aquellas que presentan sobrepeso y obesidad, mediante la aplicación de técnicas de análisis lineal y no lineal para determinar cómo se modifica la VFC en mujeres con sobrepeso y obesidad durante el trabajo de parto.

### 3. JUSTIFICACIÓN

Actualmente sabemos que la obesidad es uno de los padecimientos más comunes que existen en el mundo. Se estima que actualmente 800 millones de personas la padecen a nivel global y se estima que durante los próximos años esta cifra aumente considerablemente [17].

En México la obesidad es un problema de salud pública que día con día afecta a nuestra sociedad, nuestro país es uno de los países con los índices más altos de personas que sufren esta enfermedad, según cifras de la ENSANUT en el año 2018 un 36.1% de la población mayor de 20 años presentaba esta condición [17]. Esta encuesta también arroja datos que nos dicen que un gran porcentaje de mujeres en edad fértil presentan obesidad.

Debido al aumento en la tasa de obesidad y sobrepeso en el país, estar al tanto de su existencia en la población obstétrica es sumamente importante para realizar medidas en la etapa preconcepcional, dirigidas a reducir los riesgos que se asocian con el exceso de peso en el desarrollo del embarazo y el parto; como la distocia, problemas cardiacos o el aumento en el número de cesáreas. En este tipo de población lo que cambia son las técnicas obstétricas en el tratamiento del trabajo de parto, y de sus distintas fases que deben adaptarse a esta situación, se debe tener en cuenta las dificultades relacionadas a la obesidad ya que el control del bienestar fetal puede llegar complicarse [57].

Por otra parte, la composición corporal es un concepto ampliamente estudiado, y que ha demostrado ser uno de los parámetros que más estrechamente se relacionan con el estado nutricional, así como, con la salud de las personas. El índice de masa corporal (IMC) materno es uno de los mejores marcadores de la situación nutricional [16]. Las normas de la Organización Mundial de la Salud definen el sobrepeso como un IMC de 25 a 29,9 y la obesidad como un IMC > 30.

Adicionalmente, se ha descrito que la obesidad es capaz de modificar la respuesta cardiaca nerviosa autónoma, debido a que un gran porcentaje de grasa corporal se asocia con poca modulación simpática de la FC. Con más distribución de grasa corporal abdominal periférica, más adiposidad abdominal, por ende, más adiposidad total; la cual está asociada con menores expresiones de VFC [21]. Por ello, la realización de este proyecto se justifica en que el análisis y determinación de la VFC materna puede aportar información útil y valiosa sobre el estado de salud de las mujeres embarazadas, así como de las adaptaciones cardiovasculares influenciadas por el SNA que se producen a causa del trabajo de parto. Al mismo tiempo, de ser el método no invasivo más simple para establecer una asociación de sus efectos entre la obesidad y los índices de la VFC durante dichos estados.



Como ya sabemos la bioingeniería médica puede enfocarse en distintas ramas de trabajo investigación y desarrollo en este caso nuestro proyecto se enfoca en el análisis de señales. Además, la mayoría de las investigaciones durante la labor de parto se enfocan hacia las condiciones fisiológicas del bebé dejando por un lado a la madre, por lo tanto, este estudio puede brindar información acerca de los cambios fisiológicos de la madre. Con esta información se puede hacer un cambio del monitoreo que se le da a la mujer durante el trabajo de parto.

Según cifras del Investigación Geográfica, Estadística y Catastral del Estado de México (IGCEM) durante el año 2020 fueron registrados más de 19,000 nacimientos en la zona del valle de Toluca. Con los hallazgos de esta investigación se busca aportar a que las mujeres tengan una atención médica más completa durante su trabajo de parto, principalmente para las que sufren de sobrepeso u obesidad.

#### **4. HIPOTESIS**

Dado que la acumulación excesiva de tejido adiposo se ha asociado con un aumento de la actividad simpática cardíaca y que el trabajo de parto en sí también modifica la actividad autonómica materna, se considera que las mujeres que presentan mayores niveles de sobrepeso tendrán una actividad autonómica diferente (mayormente simpática) en comparación a las mujeres que se encuentran en un rango normal de peso, durante el trabajo de parto.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo general**

Comparar la actividad autonómica cardíaca materna en el trabajo de parto entre mujeres con peso normal, sobrepeso y obesidad mediante el análisis lineal y no lineal de la variabilidad de frecuencia cardíaca.

### **5.2 Objetivos específicos**

- Crear una base de datos de señales electrofisiológicas transabdominales con tres grupos de mujeres en trabajo de parto agrupados por su IMC previo al embarazo correspondiente a peso normal, sobrepeso y obesidad.
- Comparar la variabilidad de la frecuencia cardíaca materna de mujeres sanas, con sobrepeso y obesidad través de técnicas de procesamiento de señales.
- Calcular diversos índices lineales y no lineales de las series R-R maternas correspondientes a los diferentes grupos de mujeres.
- Comparar estadísticamente los resultados obtenidos de variabilidad de frecuencia cardíaca utilizando los métodos lineales (dominio del tiempo y la frecuencia) contra los resultados obtenidos utilizando métodos no lineales (métodos fractales, entropía y simbólico) para evaluar su capacidad de discriminación en dicha población.

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1 Selección de participantes

La primera fase de este proyecto consistió en la elaboración de una base de datos que contuviera registros abdominales de mujeres en trabajo de parto. Estas mujeres fueron atendidas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM) durante los meses de marzo del 2022 a enero del 2023. Dicho hospital se encuentra ubicado en la Ciudad de Toluca de Lerdo, Estado de México.

La base de datos se construyó con datos de tres grupos de participantes, el primer grupo llamado "Control" incluyó a mujeres que presentaron un IMC saludable, esto quiere decir que se encontraban en el rango de 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>, el segundo grupo fue el de "Sobrepeso" incluyó a mujeres con un IMC de 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>, por último, el tercer grupo fue el de "Obesidad" el cual incluyó mujeres con un IMC mayor a 30 kg/m<sup>2</sup>. Para garantizar la calidad y fiabilidad de los registros que se realizaron, se establecieron los siguientes criterios de inclusión por cada grupo.

- Grupo Control
  - ✓ Edad 18-35 años.
  - ✓ Edad gestacional 37 a 41 semanas.
  - ✓ Fase latente o activa de trabajo de parto.
  - ✓ IMC de 18.5 a 24.9 kg/m<sup>2</sup>.
  - ✓ Sin anestesia epidural durante el registro.
  - ✓ Consentimiento informado.
  - ✓ Sin antecedentes de enfermedad CD.
  - ✓ Sin presencia de diabetes gestacional.
  - ✓ Sin antecedentes de preeclampsia.
  - ✓ Sin antecedentes de cardiopatías.
  - ✓ No debe presentar embarazo gemelar.
  - ✓ No fumadoras, no abuso de drogas.
  - ✓ Residir en el Valle de Toluca
  
- Grupo Sobrepeso
  - ✓ Edad 18-35 años.
  - ✓ Edad gestacional 37 a 41 semanas.
  - ✓ Fase latente o activa de trabajo de parto.
  - ✓ IMC de 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>.
  - ✓ Sin anestesia epidural durante el registro.
  - ✓ Consentimiento informado.
  - ✓ Sin antecedentes de enfermedad CD.

- ✓ Sin presencia de diabetes gestacional.
  - ✓ Sin antecedentes de preeclampsia.
  - ✓ Sin antecedentes de cardiopatías.
  - ✓ No debe presentar embarazo gemelar.
  - ✓ No fumadoras, no abuso de drogas.
  - ✓ Residir en el Valle de Toluca
- Grupo Obesidad
    - ✓ Edad 18-35 años.
    - ✓ Edad gestacional 37 a 41 semanas.
    - ✓ Fase latente o activa de trabajo de parto.
    - ✓ IMC mayor a 30 kg/m<sup>2</sup>.
    - ✓ Sin anestesia epidural durante el registro.
    - ✓ Consentimiento informado.
    - ✓ Sin antecedentes de enfermedad CD.
    - ✓ Sin presencia de diabetes gestacional.
    - ✓ Sin antecedentes de preeclampsia.
    - ✓ Sin antecedentes de cardiopatías.
    - ✓ No debe presentar embarazo gemelar.
    - ✓ No fumadoras, no abuso de drogas.
    - ✓ Residir en el Valle de Toluca

Según datos obtenidos del Instituto de Información e IGCEM en el año 2020 se registraron un total de 19360 nacimientos en los municipios que conforman el Valle de Toluca; estos municipios son: Lerma, Metepec, Toluca, Ocoyoacác, San Mateo Atenco, Zinacantepec y Xonacatlán [58].

En cuanto al tamaño de la muestra se buscó tener un nivel de confianza del 95%, así como manejar un margen de error de 10%, por lo tanto, es necesario que el tamaño de la muestra supere los 95-100 participantes.

Recordemos que la fórmula para calcular el tamaño de la muestra es: [59]

$$n = \frac{N * z^2 * p * q}{e^2 (N - 1) + z^2 * p * q} \quad (1)$$

Donde  $n$  es el tamaño de la muestra,  $N$  el tamaño de la población,  $z$  el nivel de confianza,  $e$  el margen de error,  $p$  la probabilidad que ocurra un evento y  $q$  probabilidad de que no ocurra un evento. Nótese que  $p$  y  $q$  son valores que no conocemos por lo cual se le adjudica un valor de 0.5.

El reclutamiento de participantes se realizó en el área de tococirugía del hospital antes mencionado, en este lugar se consultaron los expedientes médicos de cada paciente para poder evaluar su estado y verificar que estas cumplieran con los requisitos para participar en el estudio. Una vez detectada una posible candidata para realizar el estudio, se consultó a los profesionales de medicina que atendía a la paciente acerca de los procedimientos que se le realizarían durante los próximos 40 minutos, esto con la finalidad de no entorpecer el trabajo de los médicos y de que el estudio no se viera interrumpido prematuramente. Es importante mencionar que al realizar un registro abdominal existen factores que pueden afectar la calidad de la señal, provocando que la información obtenida no sea de utilidad para el proyecto, por lo tanto, en los casos que durante el registro se haya perdido mas de un 50% de la señal abdominal este sería descartado de la investigación.

El presente proyecto contó con la aprobación del Subcomité de Enseñanza, Investigación, Capacitación y Ética para su realización (No. 208C0301 020200L-300/09 2/2022) del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM. El presente trabajo de investigación siguió todos los lineamientos institucionales del hospital, así como de la Declaración de Helsikni y todas las participantes firmaron un consentimiento informado.

## **6.2 Registro de señales abdominales**

Para el registro de las señales electrocardiográficas se utilizó el equipo portátil BabyCard (XAI-MEDICA Scientific Research Centre, Kharkiv, Ucrania). Para realizar la adquisición de señales se utilizaron electrodos de ECG desechables y las participantes se mantuvieron en la posición semi-Fowler durante el registro.

El dispositivo Baby-Card permite adquirir los siguientes parámetros de la actividad cardíaca materna y fetal: [30]

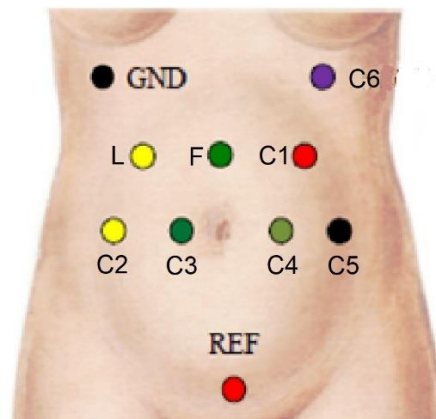
- Frecuencia cardíaca fetal basal y promedio (FHR)
- Ritmo cardíaco materno (FCM)
- Actividad de movimiento de la madre (MMov)
- Cantidad y parámetros de aceleraciones y desaceleraciones de FH
- Episodios de variabilidad de la FC alta y baja
- Nivel de sufrimiento fetal prenatal
- Parámetros de variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) del feto y de la madre sobre la base de intervalos R-R verdaderos
- Mediciones de morfología de ECG fetal.

Antes de conectar el dispositivo Baby-Card a las participantes primero se realizó una limpieza previa al abdomen de estas, esta limpieza se dividió en dos partes:

- I. Primero se realizó una limpieza con algodón humedecido con alcohol etílico en la zona abdominal enfocándose principalmente en los lugares donde se colocaron los electrodos. Esta limpieza sirvió para eliminar fluidos o residuos sebosos que se encontraran en la zona como el sudor o gel para ultrasonido; ambos residuos afectan la calidad del registro
- II. Al terminar la limpieza con alcohol se realizó una exfoliación con papel abrasivo para la piel con la finalidad de reducir la resistencia e impedancia que genera la piel en la captación de la señal.

El dispositivo Baby-Card puede tomar registros electrocardiográficos bajo dos esquemas distintos de ubicación de electrodos, el primer esquema utiliza 8 electrodos, mientras que el segundo requiere de 10, la diferencia entre ambos esquemas es que la calidad del registro aumenta si se utiliza una mayor cantidad de electrodos, es por esto que se utilizó el esquema de 10 (Figura 16). Cabe mencionar que el dispositivo usa una configuración de electrodos monopolar donde se mide la diferencia de potencial de cada electrodo de la zona abdominal con la referencia.

Otro aspecto es que la configuración recomendada es la que viene establecida por defecto en el programa, ésta cuenta con un filtro Trend establecido a 1s y con un filtro Notch suave (50 Hz).



*Figura 17. Esquema de colocación de 10 electrodos del Baby-Card implementado para los registros de este estudio. Los electrodos de la zona abdominal corresponden a la detección de las señales fetales mientras que C6 al ECG materno. [31]*

El dispositivo Baby-Card permite observar 7 canales distintos del electrocardiograma fetal, dependiendo de aspectos como posición de la participante, semanas de gestación, posición y tamaño del feto; dichos aspectos influyen en la calidad de la señal de cada canal, por lo tanto, antes de iniciar con la

grabación del registro se seleccionó el canal que presentó la señal con una mejor calidad.

Name	Lead	On
Th1	C6	✓
Ab1	L	✓
Ab2	F	✓
Ab3	C1	✓
Ab4	C2	✓
Ab5	C3	✓
Ab6	C4	✓
Ab7	C5	✓

Figura 18. Relación entre los electrodos y los canales que representan dentro del registro electrocardiográfico [31].



Figura 19. Interfaz del dispositivo Baby-Card, en la parte superior se puede observar el ECG materno, en la parte inferior se observan los 7 canales para observar el ECG fetal, la señal de estos varía por lo tanto su calidad también, es trabajo de los investigadores seleccionar el canal que presente la mejor señal [31].

### 6.3 Análisis de la señal

Para el análisis de las señales de ECG materno se planteó seguir con el siguiente proceso:

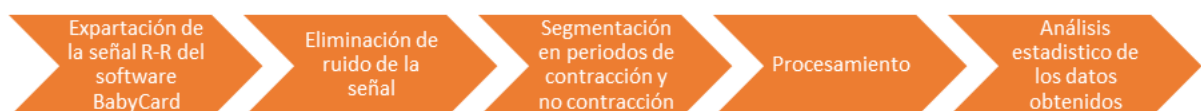


Figura 20. Esquema general del procesamiento de las señales que se siguió para el proyecto.



### 6.3.1 Exportación de los intervalos R-R del programa Baby-Card

Para realizar el estudio de la VFC se basó en los cambios que se presentan entre los intervalos R-R. Los valores de los intervalos R-R de un ECG pueden ser presentados en una señal llamada cardiogram. Tradicionalmente para obtener esta nueva señal es necesario procesar la señal de ECG mediante algoritmos como el de Pan-Tompkins, sin embargo, para este estudio esto no fue necesario [61][62]. Una de las virtudes del dispositivo Baby-Card es que puede exportar los datos de la señal del cardiogram directamente desde su aplicación. Estos datos fueron exportados en un archivo “.txt” lo cual permitió que fueran procesados posteriormente mediante MATLAB (The Mathworks, Inc. Version 2021).

### 6.3.2 Eliminación de ruido de la señal

Se exportaron los 30 minutos de los intervalos R-R maternos provenientes del dispositivo Baby-Card, la señal tuvo que ser filtrada, esto se debe a que puede contener ruido o artefactos que se originan al momento de que se realizó el registro del ECG.

Para eliminar los picos R-R erróneamente detectados se utilizó un algoritmo de filtrado adaptativo propuesto por Wessel et al. El cual permite eliminar errores en la detección de latidos y latidos ectópicos. Este algoritmo se basa en el valor del promedio adaptativo  $\mu_a$  y la desviación estándar adaptativa  $\sigma_a$ , su desarrollo es el siguiente: [63]

La primera parte de este algoritmo consiste en estimar la variabilidad básica de los datos, para esto se calculó una serie binomial de orden siete con los datos de nuestra señal R-R. De esta manera tenemos que dada la señal R-R  $x_1, x_2, \dots, X_n$ , la serie binomial filtrada se da por:

$$t_n = \frac{x_{n-3} + 6x_{n-2} + 15x_{n-1} + 20x_n + 15x_{n+1} + 6x_{n+2} + x_{n+3}}{64} \quad (4)$$

Esta serie filtrada  $t_1, t_2, \dots, t_n$  muestra el comportamiento global de la actividad del nodo sinusal sin artefactos y sin complejos ventriculares prematuros, en el valor del promedio adaptativo  $\mu_a$  y la desviación estándar adaptativa  $\sigma_a$ , de esta serie binomial filtrada se definen como:

$$\begin{aligned} \mu_a(n) &= \mu_a(n-1) - c(\mu_a(n-1) - t_{n-1}) \\ \sigma_a(n) &= \sqrt{\mu_a(n)^2 - \lambda_a(n)} \end{aligned} \quad (5)$$

Donde  $c$  es el coeficiente de control  $c \in [0,1]$  y  $\lambda_\alpha$  es el segundo momento adaptativo:

$$\lambda_\alpha(n) = \lambda_\alpha(n-1) - c(\lambda_\alpha(n-1) - t_{n-1} * t_{n-1}) \quad (6)$$

Este filtro presenta una regla de exclusión. Donde el intervalo R-R se considera normal si cumple las siguientes condiciones:

$$|x_n - x_{n-1}| > \frac{p}{100} x_{n-1} + c_f * \bar{\sigma}_a \text{ y}$$

$$|x_n - x_{lv}| > \frac{p}{100} x_{lv} + c_f * \bar{\sigma}_a \quad (7)$$

Donde tenemos que  $p$  es el límite proporcional,  $x_{lv}$  es el ultimo intervalo R-R valido,  $c_f * \bar{\sigma}_a$  es una generalización de la regla  $3 \sigma$  y  $\bar{\sigma}_a$  es el promedio de  $\sigma_a$ .

Los valores que son anormales se reemplazan por un numero aleatorio obtenido de:

$$[\mu_a(n) - \frac{1}{2} \sigma_a(n), \mu_a(n) + \frac{1}{2} \sigma_a(n)] \quad (8)$$

Posteriormente de las series de tiempo que fueron obtenidas  $x_1^{\%}, x_2^{\%}, x_3^{\%}, \dots$  del filtrado adaptativo, las series de tiempo binomiales filtradas el valor promedio y la desviación estándar se calcularon de nuevo. En esta parte el valor  $x_n^{\%}$  se considera anormal si:

$$|x_1^{\%} - \mu_a(n)| > c_{f1} * \sigma_a(n) + \sigma_b \quad (9)$$

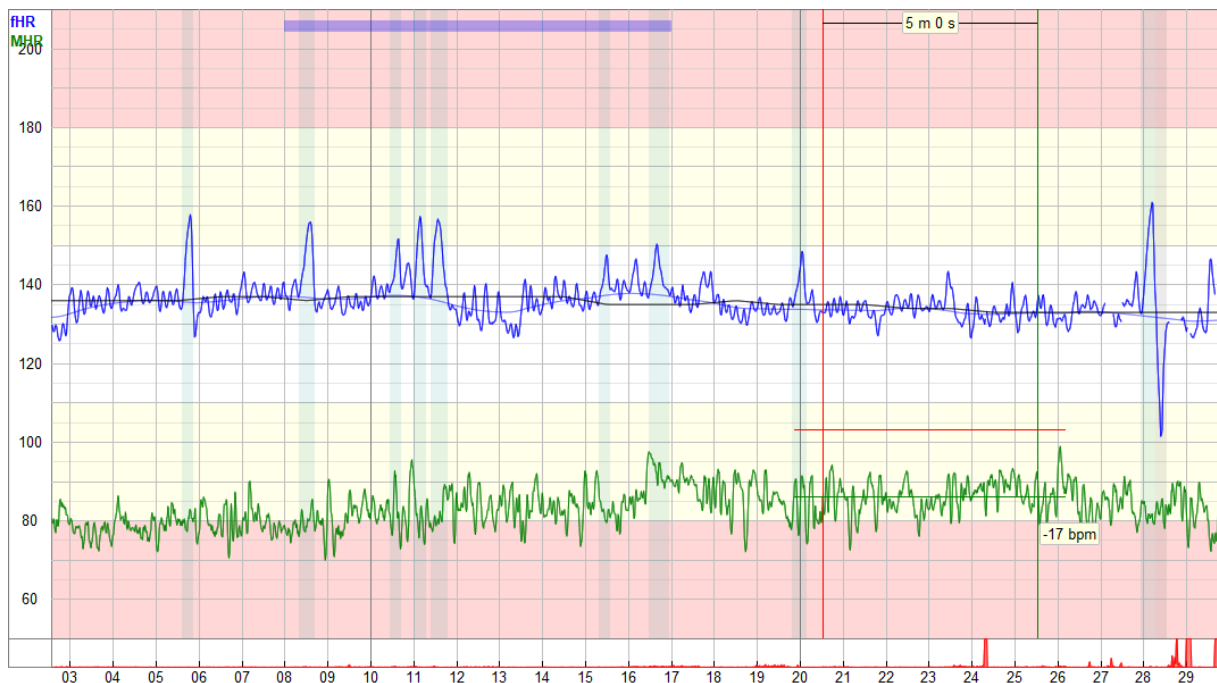
Donde  $c_{f1}$  es el coeficiente del filtro y  $\sigma_b$  es la variabilidad básica (en el análisis de las variaciones de frecuencia cardiaca se usa  $\sigma_b = 20$ . La variabilidad básica  $\sigma_b$  se coloca para evitar errores de filtrado en series de tiempo con baja variabilidad. Finalmente, los valores anormales se sustituyeron con los valores de las series binomiales filtradas.

### 6.3.3 Segmentación a periodos de no contracción

Después de obtener una señal de valores R-R sin artefactos se procedió a hacer una segmentación de 5 minutos en periodos de no contracción de cada participante.

Para la selección de estos periodos se hizo uso de la impresión del tococardiograma proporcionada por el dispositivo Baby-Card donde se pudieron apreciar los movimientos de la madre causados por la actividad uterina (Figura 20), además de los momentos de acoplamiento en los cuales se presentaba una alteración en la frecuencia cardiaca tanto de la madre como del feto.

Para la investigación se utilizaron los segmentos de no contracción, esto debido a que las contracciones uterinas afectan la frecuencia cardiaca tanto del feto como la de la madre, por lo tanto, analizar los periodos de tiempo con contracción podría traer variaciones innecesarias a los resultados.



*Figura 21. Ejemplo de selección de un segmento de señal de 5 minutos, se puede apreciar que en el estudio prácticamente no existe pérdida de señal, también observamos que no exista alteración en la frecuencia cardiaca fetal como indicador de que no existe contracción.*

### 6.3.4 Procesamiento

Tal y como se ha expuesto anteriormente las señales de los intervalos se estudiaron desde dos enfoques, un análisis lineal y un análisis no lineal.

#### Análisis lineal

El análisis lineal de las variaciones de la frecuencia cardiaca se basó en el dominio del tiempo y en el dominio de la frecuencia.

Análisis en el dominio del tiempo: Estos son una manera sencilla para evaluar las variaciones de la frecuencia cardiaca ya que permiten realizar un análisis estadístico de los datos, los índices que se utilizaron son los siguientes: [64]

SDNN (ms): Es la desviación estándar de la totalidad de los intervalos R-R identificados en el electrocardiograma. Esta variable nos permite conocer la actividad simpática y la actividad parasimpática, por lo tanto, nos proporciona un índice de variabilidad total.

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (RR_i - \overline{RR})^2}$$

(10)

RMSSD (ms): Es la raíz cuadrada del promedio de la suma de las diferencias cuadráticas entre intervalos R-R adyacentes. Con esta variable conocemos la modulación autonómica predominantemente a nivel vagal [63]. Una de sus principales virtudes es que no necesita longitudes de datos muy extensas para poder ser calculada [29].

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} (RR_{i+1} - RR_i)^2}$$

(11)

pNN50 (%): Es el porcentaje de diferencias absolutas de intervalos R-R consecutivos mayores a 50 ms. Diversos estudios han propuesto que este índice se asocia con la actividad cardiaca vagal [65].

$$pNN50 = \frac{\sum_{i=1}^{N-1} \{|RR_{i+1} - RR_i| > 50ms\}}{N-1}$$

(12)

Análisis en el dominio de la frecuencia: Para el estudio de las señales en el dominio de la frecuencia se realizó un análisis de la densidad espectral (Power spectral density, PSD), este análisis permite cuantificar la frecuencia y amplitud de una señal. Para realizar el análisis PSD se utilizaron métodos no paramétricos que se basan en la transformada discreta de Fourier, con estos métodos se descompone la señal R-R y se obtienen bandas espectrales de alta frecuencia (HF) y de baja frecuencia (LF) [66], específicamente se tomó registro de los datos (ms<sup>2</sup>, log, n.u) respectivamente. El análisis lineal de tiempo y frecuencia se llevó a cabo a través del software Kubios HRV Standar 3.5.0 [37].

## Análisis no lineal

El cuerpo humano es un sistema complejo el cual se compone por distintos elementos que interactúan conjuntamente para que podamos vivir, esta interacción es una interacción no lineal, pues constantemente reaccionamos y nos adaptamos a nuestro entorno de manera externa e interna. Una forma de conocer estos cambios que se dan en nuestro cuerpo son las señales fisiológicas, estas pueden ser analizadas estadísticamente conforme avanza el tiempo. Estas señales provenientes de nuestro cuerpo son irregulares y no lineales.

Esta complejidad de nuestro cuerpo hace que para poder estudiarlo se utilicen métodos estadísticos basados en técnicas de análisis no lineal. Hasta hoy se han desarrollado diversos métodos matemáticos de los cuales se utilizaron algunos para el estudio de nuestras señales R-R.

Métodos fractales: Como ya se ha mencionado, los métodos fractales permiten estudiar métodos naturales complejos, uno de ellos es el ritmo cardiaco. El primer método que se usó para analizar las señales R-R fue el análisis de fluctuaciones sin tendencia (DFA), este método consiste en cuantificar los exponentes de escalamiento fractal en el corto y largo plazo, los cuales se identifican como  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$  respectivamente [46].

Análisis DFA: Con esta técnica se cuantificaron las propiedades de escalonamiento fractal a señales de intervalos cortos. Su desarrollo es el siguiente:

Se integró la señal R-R mediante:

$$Y(k) = \sum_{i=1}^k [RR(i) - RR_{ave}] \quad (13)$$

Donde  $Y(k)$  es el k-ésimo valor que resulta de la suma acumulativa (proceso de integración) de  $(k= 1, 2, \dots, L)$ .  $RR(i)$  es el i-ésimo intervalo R-R,  $RR_{ave}$  es la media de la serie R-R original.

Este proceso de integración pondera la no estacionalidad de los datos originales. Su metodología estudia las propiedades fractales de las series de tiempo acumuladas, en lugar de las de las señales originales.

Después de integrar nuestra señal R-R se midieron las características en la ordenada de la serie de tiempo. Para esto, se tomó la serie de tiempo integrada y se dividió en segmentos con una longitud similar,  $n$ .

Para poder determinar la tendencia en cada uno de los segmentos de longitud  $n$ , se ajustaron las variaciones a una recta o a un polinomio de orden mayor mediante el método de mínimos cuadrados.

Los valores del segmento de ajuste se dan por  $Y_n(k)$ . Después se eliminaron las tendencias en la serie de tiempo integrada,  $Y(k)$ , cuando se les restó la tendencia local  $Y_n(k)$ , en cada uno de los segmentos.

Al tener nuestra serie completa con los segmentos de longitud  $n$  se calculó la amplitud de las fluctuaciones de la serie de tiempo integrada mediante:

$$f(n) = \sqrt{\frac{1}{L} \sum_{k=1}^L [y(k) - Y_n(k)]^2}$$

(14)

Este cálculo debió repetirse sobre las escalas de tiempo para obtener la relación entre  $F(n)$  y el tamaño del segmento  $n$ . Esta relación se ajustó mediante un modelo lineal:

$$F(n) \sim n^\alpha$$

(15)

Con la relación lineal se obtuvo una recta, la pendiente de la recta se define como el exponente fractal  $\alpha$ . Si la pendiente resultante o el exponente de escalamiento  $\alpha$  es: [67].

- a)  $\alpha = 0.5$  muestra la existencia de ruido blanco y la ausencia de correlaciones de largo plazo.
- b)  $0.5 < \alpha < 1$  muestra un comportamiento de un proceso con correlaciones de largo plazo o incluso de fractalidad;
- c)  $\alpha > 1$ , muestra la existencia de correlaciones pero que no necesariamente siguen una ley de potencia o presentan un comportamiento estocástico
- d) si  $\alpha < 0.5$  existe un comportamiento anti correlacionado.

En el caso de las variaciones de la frecuencia cardiaca comúnmente se determina el exponente fractal  $\alpha$  para dos regiones de la gráfica, el exponente fractal  $\alpha_1$  es para el tamaño de ventana a corto plazo, y el segundo exponente fractal  $\alpha_2$  es para ventanas de largo plazo [48].

Análisis de magnitud y signo (MSA): Una serie de tiempo a largo plazo  $X_I$  se puede descomponer en dos subseries conformadas por el signo y la magnitud de

los incrementos. Para calcular estos exponentes se siguió un procedimiento ya establecido con anterioridad [48]:

Es importante mencionar que se aplicó el método DFA previamente descrito para poder hallar correlaciones en las series de signo y magnitud.

Posteriormente se siguieron los siguientes pasos:

1. Dada una serie de tiempo  $x_i$ , se creó la serie de incrementos:

$$\Delta X_i = x_{i+1} - x_i \quad (16)$$

2. La serie de incrementos obtenida se descompuso en series de magnitud  $|\Delta X_i|$  y series de signo  $(\Delta X_i)$ .
3. Posteriormente se eliminó la tendencia con la resta de las series de magnitud y signo de su media respectivamente.
4. Debido a las limitaciones en la precisión del método DFA para estimar los exponentes de escalamiento de series anti correlacionadas, primero se integraron las series de magnitud y signo. Las series integradas son correlacionadas y sus exponentes de correlación pueden ser calculados precisamente usando el método DFA.
5. Se aplicó el método DFA.
6. Para obtener los exponentes de escalamiento de magnitud y signo de las series, se calculó la pendiente de  $F(n)/n$  de una gráfica log-log.
7. Después se usó una función de fluctuación normalizada.

$$\frac{F(n)}{n \sim n^{\alpha-1}} \quad (17)$$

Con esto se compensó la integración que se realizó en el paso 4, y se permite interpretar los resultados en el nivel de las series de incremento  $|\Delta X_i|$ , y signo  $(\Delta X_i)$  en lugar del nivel de las series integradas.

Dicho método se aplicó a las señales de intervalos previamente filtradas y segmentadas en forma de algoritmos para todo el proceso. Los algoritmos fueron descritos y aplicados mediante el programa de MATLAB.

Entropía muestral (SampEn): Este análisis cuantificó la variabilidad de series de tiempo comparando secuencias de puntos de datos consecutivos. También proporcionó una medida de la regularidad o previsibilidad de una serie temporal [68].

La SampEn se deriva de la probabilidad condicional de que una secuencia de puntos de datos esté dentro de un cierto margen de tolerancia  $r$  para  $m$  pasos.

La tolerancia  $r$  se mide en unidades de desviación estándar (DE) de la serie.

Por lo tanto, la SampEn dependió de la longitud de la serie de datos  $N$ , la longitud  $m$  de las secuencias a comparar y el intervalo de tolerancia  $r$ , pero con una periodicidad diferente.

Para calcular la SampEn tenemos la siguiente formula:

$$SampEn(m, r, N) = -\ln \frac{U^{m+1}(r)}{U^m(r)} \quad (18)$$

Donde  $m$  es el tamaño del vector patrón en una serie de tiempo,  $r$  es la tolerancia,  $N$  es el tamaño de la serie de tiempo original y  $U^m(r)$  es la probabilidad de que ocurra un vector patrón.

De la misma manera que los métodos lineales, el índice de la entropía muestral fue extraída del software Kubios HRV Standar 3.5.0 [37].

### Análisis simbólico

Los aspectos dinámicos de las series temporales fisiológicas pueden examinarse por medio de la dinámica simbólica. La dinámica simbólica de los diferentes métodos se analiza desde la aparición de las secuencias cortas y su nivel de ocurrencia [50].

En este estudio se han aplicado dos enfoques a las series temporales fisiológicas: simbolización según varios niveles equidistantes entre el máximo y el mínimo de la serie temporal (Max-Min) y la simbolización binaria de la primera derivada de la serie de tiempo (Binary).

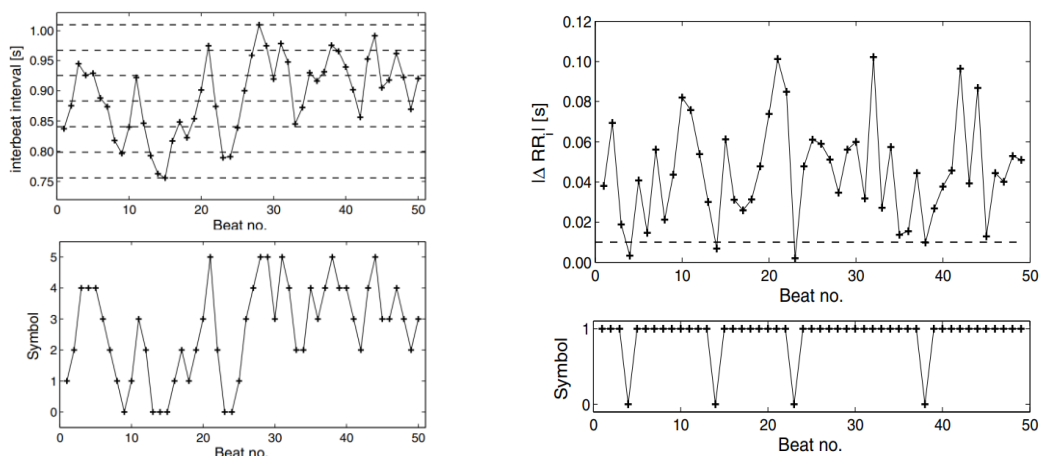


Figura 22: Ejemplos de transformación aplicadas a series de intervalos R-R. Transformación basada en el intervalo entre latidos máximo y mínimo con seis niveles de cuantificación representados con líneas discontinuas (columna izquierda). Transformación basada en pequeñas (0) y grandes (1) diferencias entre intervalos de latidos consecutivos de acuerdo a un umbral predefinido representado con una línea discontinua (columna derecha). [50]



## Dinámica simbólica (Max-Min)

Este intervalo se divide en varios pasos equidistantes. Los patrones simbólicos resultantes se clasificaron según la cantidad de variaciones en los patrones. Primero, se aplicó un procedimiento conocido como cuantificación uniforme a la serie, donde el rango completo de valores se divide en seis niveles iguales. Cada nivel de cuantización está representado por un símbolo (0 a 5) y a todos los puntos dentro del mismo nivel se les asignó el mismo símbolo. A continuación, se evaluaron las secuencias de tres símbolos (palabras) consecutivos y se clasificaron según su patrón de variación: [50][51]

Familia		Descripción	Ejemplo
<b>0V</b>	Variación cero	No hay variación entre símbolos, todos son iguales	{3,3,3} {0,0,0}
<b>1V</b>	Una variación	Una sola variación de un símbolo a otro, dos símbolos consecutivos iguales y uno diferente	{5,2,2} {0,0,1}
<b>2LV</b>	Dos variaciones iguales	Símbolos diferentes, pero con la misma dirección de variación, ascendente o descendente	{1,2,5} {3,2,1}
<b>2UV</b>	Dos variaciones diferentes	Variaciones diferentes en direcciones opuestas	{3,0,1} {2,4,2}

Tabla 3: Clasificación de secuencias de tres símbolos consecutivos según su patrón de variación. [51].

Para obtener una serie de tiempo simbólica  $S_{max-min,i}$  que comprenda el rango completo de dinámica de la serie de tiempo  $x_i$ , la diferencia entre el mínimo y el máximo de  $x_i$  se dividió en  $\xi$  contenedores de cuantificación de tamaño  $l = (\max(x_i) - \min(x_i))/\xi$  [50].

$$S_{max-min,i} = \begin{cases} 0 & : & \min(x_i) \leq x_i < 1 * l \\ 1 & : & 1 * l \leq x_i < 2 * l \\ & \vdots & \\ \xi - 1 & : & (\xi - 1) * l \leq x_i \leq \max(x_i) \end{cases} \quad (19)$$

El número de niveles de cuantificación se establece en  $\xi = 6$  y la longitud de la secuencia se establece en  $k = 3$ . Este es un buen arreglo para series temporales cortas. Esta definición también se aplica a la serie de intervalos entre latidos  $RR_i$ ,  $i = 1, \dots, N$  (valores absolutos) y a las diferencias entre intervalos entre latidos sucesivos  $\Delta RR_i = RR_i - RR_{i-1}$ ,  $i = 2, \dots, N$  [50].

## Dinámica simbólica (Binaria)

A diferencia del método anterior, esta transformación utiliza diferencias entre elementos sucesivos de la serie temporal  $x_i$  en lugar de tomar los valores absolutos de la misma. Se creó una serie binaria  $S_{bin\Delta,i}$  ( $i = 1, \dots, N - 1$ ) usando las diferencias  $\Delta x_i = x_i - x_{i-1}$ , ( $i = 2, \dots, N$ ) usando un alfabeto binario  $A = \{0, 1\}$  [50,54]

Normalmente la serie simbólica  $\Delta RR_i = \Delta RR_i - RR_{i-1}$ ,  $i = 2, \dots, N$  se utiliza como la serie de tiempo  $\Delta x_i$ , donde simplemente se refleja la sucesión de aceleración y desaceleración de los intervalos entre latidos, y estos se simbolizan con 1 y con 0 respectivamente. Se utilizó una variación de este método para la codificación binaria de acuerdo a un umbral predefinido  $T$  donde el valor absoluto de la diferencia  $\Delta RR_i$  está por debajo o por encima del umbral [50][69][70].

$$S_{bin\Delta,T,i} \begin{cases} 0 & : \Delta x_i + 1 < T \\ 1 & : \Delta x_i + 1 \geq T \end{cases} \quad (20)$$

Como en otros estudios, donde  $T = 10\text{ms}$  se usó como umbral para reflejar la simbolización de pequeñas y grandes diferencias entre intervalos de latidos sucesivos [50][54]. Las secuencias binarias se clasificaron de la siguiente manera.

Familia		Descripción	Ejemplo
<b>0V</b>	Variación cero	Sin variaciones entre tres símbolos sucesivos	{0,0,0} {1,1,1}
<b>1V</b>	Una variación	Una variación entre tres símbolos sucesivos	{0,0,1} {1,1,0}
<b>2V</b>	Dos variaciones	Dos variaciones entre símbolos sucesivos	{1,0,1} {0,1,0}

Tabla 4: Clasificación de las secuencias simbólicas con respecto a la cantidad de variaciones entre símbolos sucesivos en la secuencia binaria. [54].

Para realizar estos análisis simbólicos se utilizó el software PyBios (Luiz E. Virgilio S., universidad de Sao Paulo, Brasil)

### 6.3.5 Análisis estadístico de los datos obtenidos

La normalidad de los datos se verificó mediante la prueba de Anderson-Darling. Si los datos seguían una distribución normal, se procedió a ocupar una prueba ANOVA de una vía a la cual siguió una prueba post-hoc para comparaciones múltiples LSD de Fisher. En caso de que no haya cumplido con la normalidad se siguió la

alternativa no paramétrica (Prueba de Kruskal-Wallis). Se consideraron que se presentan diferencias significativas entre los valores promedio de los tres grupos de estudio cuando  $p < 0.05$ . Para realizar los análisis estadísticos se utilizó el software GraphPad Prism versión 8 (GraphPad Software, La Jolla, CA, EE.UU.).

## 7. RESULTADOS

Tal como se mencionó en la metodología, la primera fase del proyecto consistió en la elaboración de una base de datos la cual albergara registros electrocardiográficos tanto fetales como maternos de pacientes en trabajo de parto dentro del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM, esta base de datos se conformó por un total de 96 participantes las cuales se dividieron entre los distintos grupos de estudio (Control, sobrepeso, obesidad).

Posteriormente de este grupo de 96 mujeres reclutadas, se realizó una selección de participantes donde se descartaron los registros que presentaban una pérdida del más de 50% de la señal, esta pérdida de información se daba principalmente por la presencia de ruido durante el registro del ECG. Esta selección dejó con 80 participantes dentro del estudio, conformando los grupos de la siguiente manera: Control 37 participantes, sobrepeso 32 participantes y obesidad 11 participantes. Es importante señalar que esta disminución de participantes alteró nuestro margen de error a un 11%, sin embargo, el nivel de confianza sigue siendo el mismo.

A su vez, se obtuvo un análisis de los datos clínicos de las participantes del estudio, esto con la finalidad de tener la seguridad de que no existían factores distintos al IMC que afectaran a nuestros grupos de estudio (Tabla 5). Este análisis mostró que solo se presentaron diferencias significativas en características de IMC, peso previo al embarazo y peso al momento del registro.

*Tabla 5. Características clínicas correspondientes a los grupos control, sobrepeso y obesidad.*

Características	Grupo		
	Control N=37	Sobrepeso N=32	Obesidad N=11
Edad (años)	24±4	25±6	24±4
SDG (semanas)	39±1	39.4±1.2	39.2±1.4
Peso antes del embarazo (Kg)	51.2±6.3*	63.4±5.7*	74.2±3.8*
Estatura (mts)	1.55±0.10	1.54±0.06	1.53±0.04
Peso Actual (Kg)	63.2±7.8*	72.2±6.3*	83.7±6.4*
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	21.42±2**	26.86±1.29**	31.74±1.34**
Tensión arterial sistólica	116±9	118±7	119±15
Tensión arterial diastólica	71±9	75±9	75±9

Duración del trabajo de parto (min)	655.2±344.5	649.3±339.7	571.7±222
Contracciones cada 10 minutos	2.1±.9	2.3±.7	2±1
Borramiento	60±17	64±12	53±17
Dilatación (cm)	4±2	4±2	4±2
Partos terminados por cesárea (%)	35.1%	40.6%	45.5%
Trabajo de parto en fase activa (%)	40.5%	46.8%	27.3%
Trabajo de parto en fase latente (%)	59.5%	53.2%	72.7%

Datos expresados como promedio±desviación estándar. Los valores P fueron calculados por el método One-way ANOVA. \*p<0.0001 entre los tres grupos de acuerdo con prueba posthoc Dunn's. \*\*p<0.0001 entre los tres grupos de acuerdo con prueba posthoc LSD de Fisher.

La etapa del preprocesamiento consistió en limpiar y segmentar las señales de intervalos R-R previamente extraídas del software del Baby-Card. Se les aplicó un filtrado adaptativo para la eliminación de ruido y latidos ectópicos obteniendo una señal lista para ser segmentada (Figura 22).

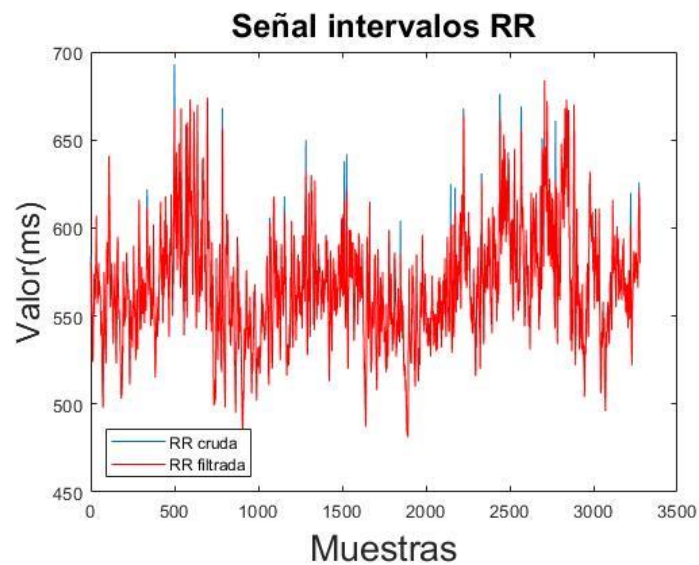


Figura 23. Gráfica comparativa entre la señal de intervalos R-R cruda (azul) y la señal filtrada (roja).

Posteriormente se seleccionaron segmentos de 5 minutos de duración en los cuales no existieran periodos de contracción. Con estos segmentos se inició la etapa de procesamiento y análisis de las señales.

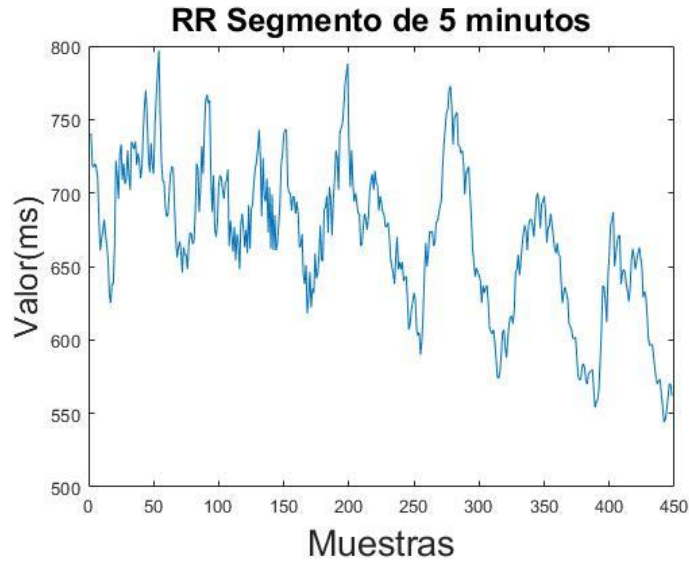


Figura 24. Segmento de 5 minutos de una señal R-R previamente filtrada donde no se presenta contracción.

Estos segmentos de los intervalos R-R se procesaron en el programa Kubios para obtener los parámetros lineales de nuestro interés, estos parámetros obtenidos se pueden observar destacados de color verde en la Figura 24.

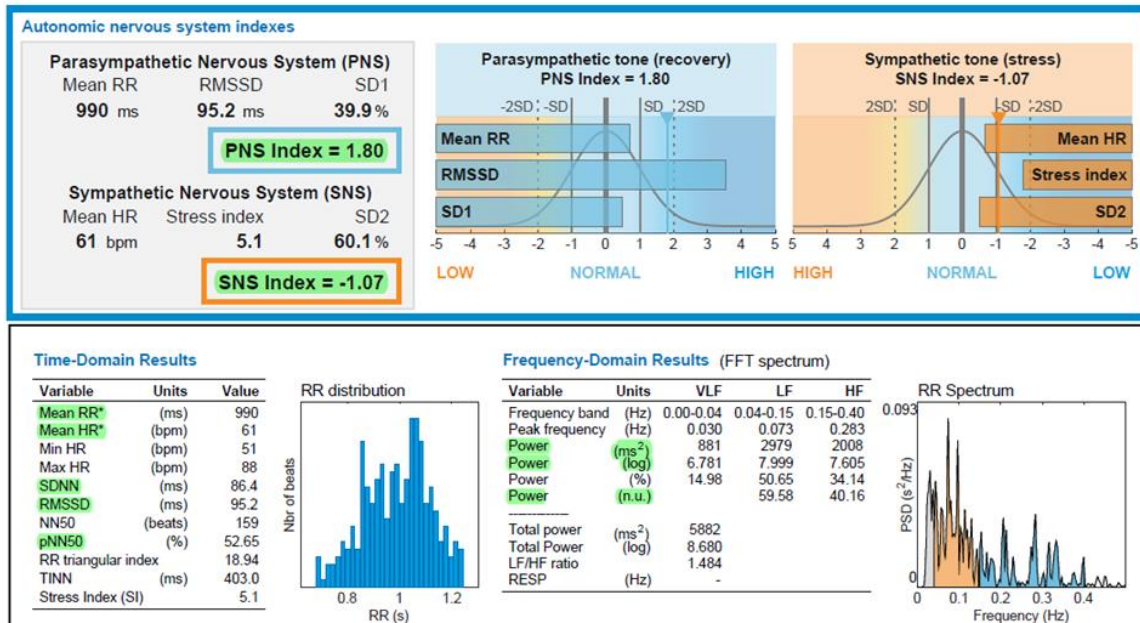


Figura 25. Representación de la obtención de los parámetros utilizando el software KUBIOS.

Para la obtención de los parámetros no lineales como lo son los métodos fractales y las dinámicas simbólicas se hizo uso de otros recursos. Las  $\alpha_1$  de los métodos fractales

(DFA, MAG, SIGN) se obtuvieron mediante el análisis de la señal de intervalos en el programa MATLAB, mientras que para los índices del análisis simbólico Max-Min (0V, 1V, 2LV, 2UV) y Binary (0V, 1V, 2V) se utilizó el programa PyBios. Adicionalmente se optó por realizar una base donde se albergaron todos los índices que se utilizaron para tener un manejo de los datos más eficiente.

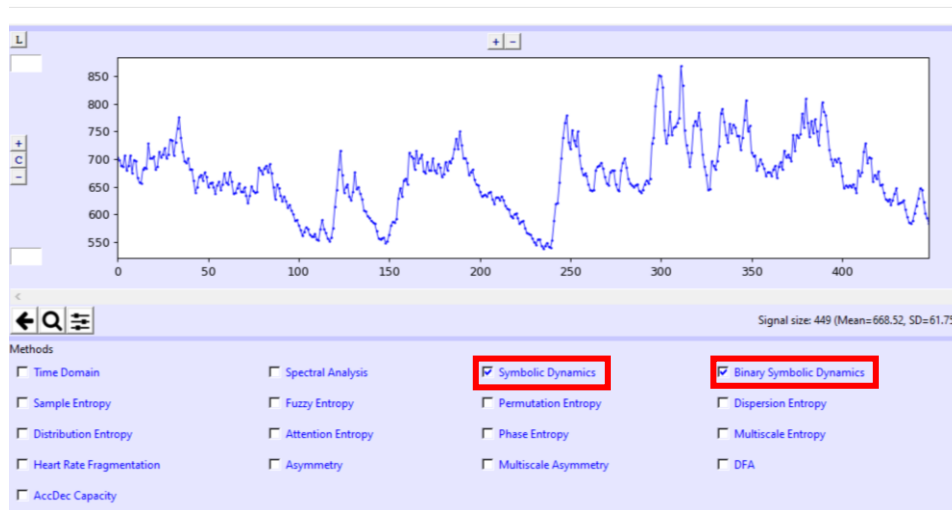


Figura 26. Interfaz del programa PyBios donde se obtuvieron los índices simbólicos, en la parte superior se encuentra la representación gráfica de la señal de intervalos R-R, mientras que en la parte inferior se encuentran las opciones de análisis utilizadas (rectángulos rojos).

Para realizar el análisis estadístico se hizo uso del programa GraphPad Prism versión 8; primero se evaluó la normalidad de los datos de los tres grupos y posteriormente se buscaron diferencias entre los mismos, considerando como diferencia significativa un valor de  $p < 0.05$ .

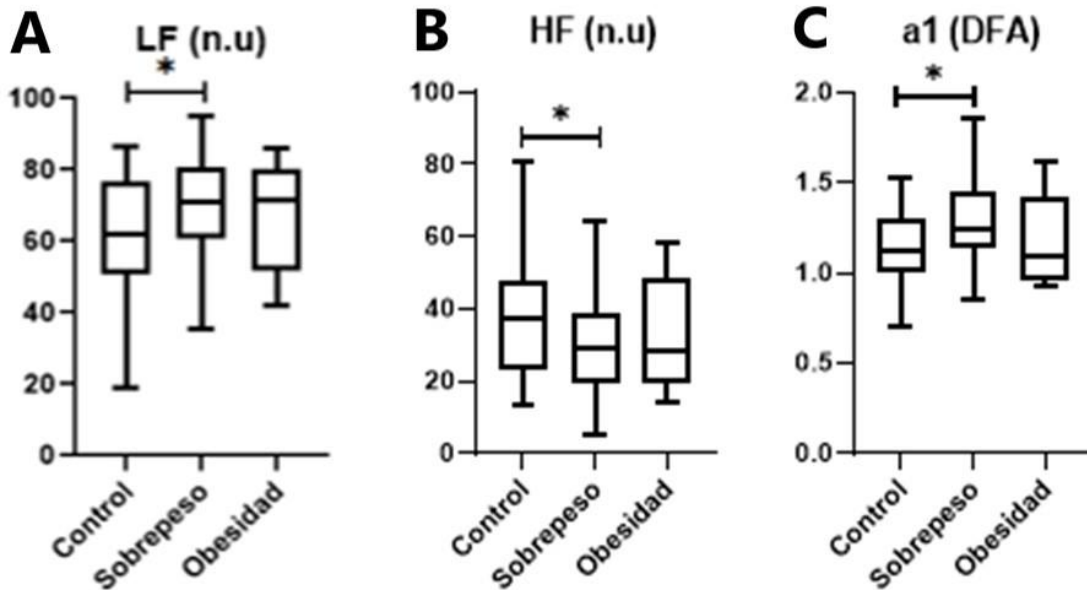
Tabla 6. Valores obtenidos de los análisis realizados a los parámetros correspondientes a los grupos control, sobrepeso y obesidad.

Características	Grupo		
	Control N=37	Sobrepeso N=32	Obesidad N=11
R-R (ms)	732±82.31	738.5±96.84	748.2±98.18
HR (lpm)	80.57±15.08	82.66±11.24	81.36±9.875
SDNN (ms)	33.5±12.65	31.64±10.65	32.27±11.25
RMSSD (ms)	31.88±14.68	27.83±11.81	29.94±13.84
pNN50 (%)	12.58±13.41	8.958±9.107	10.83±12.44
LF (ms <sup>2</sup> )	588.9±485.7	622.4±420.6	639.7±473.5
HF (ms <sup>2</sup> )	429±427	273.2±220.4	408.4±535.9
LF (log)	6.114±.7307	6.141±.9009	6.19±.8035
HF (log)	5.587±1.036	5.141±1.141	5.398±1.075
LF (n.u)	<b>61.51±16.57*</b>	<b>70.68±14.17*</b>	67.09±15.23

HF (n.u)	<b>37.92±16.37*</b>	<b>29.22±14.12*</b>	32.79±15.28
$\alpha_1$	<b>1.13±.2107*</b>	<b>1.281±.2397*</b>	1.19±.2404
$\alpha_{1(MAG)}$	0.6806±.1339	0.6846±.1279	0.6722±.1081
$\alpha_{1(SIGN)}$	0.3232±.1349	0.4034±.1675	0.2928±.1430
SampEn	1.805±.1973	1.69±.2854	1.838±.2452
Binary 0V	18.41±7.854	20.99±11.43	17.57±8.416
Binary 1V	<b>60.15±10.14*</b>	<b>53.88±9.622*</b>	58.92±9.359
Binary 2V	24.44±9.871	25.12±11.28	23.50±14.69
Symbolic 0V	<b>28.40±13.25*</b>	<b>34.74±12.07*</b>	27.63±11.41
Symbolic 1V	45.33±5.494	43.65±6.339	45.12±6.392
Symbolic 2LV	8.26±5.795	5.721±3.759	8.565±4.803
Symbolic 2UV	18.01±8.610	15.89±8.237	18.69±9.401

Datos expresados como promedio±desviación estándar. Los valores P fueron calculados por el método One-way ANOVA. \* $p < 0.05$  entre los grupos control y sobrepeso de acuerdo con prueba posthoc LSD de Fisher.

Como se puede observar en la Tabla 6 se hallaron diferencias significativas en los parámetros LF (n.u), HF (n.u),  $\alpha_1$ , Symbolic 0V y Binary 1V. Estas diferencias solo se presentaron entre los grupos control y sobrepeso. En la Figura 26 se observa en forma de diagramas de cajas los parámetros entre los cuales se observan diferencias.





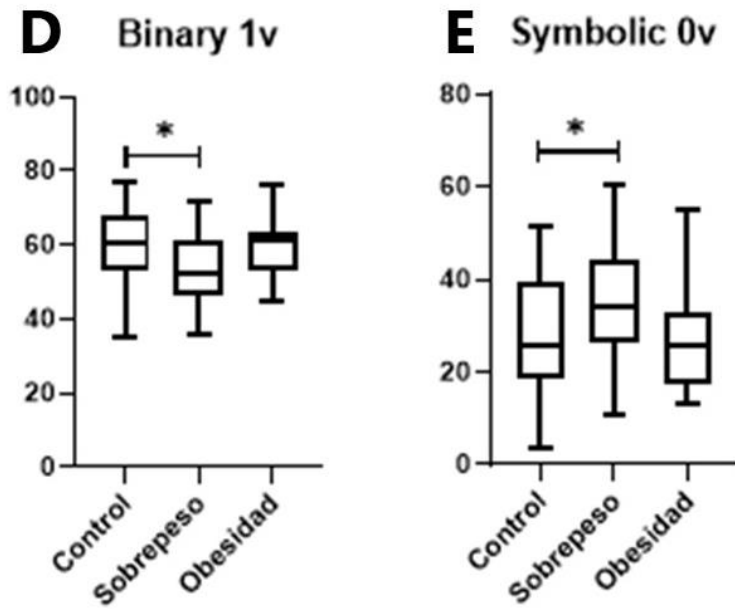


Figura 27. Gráficas de cajas de los parámetros donde se presentaron diferencias entre los grupos:  
 A) LF (n.u) diferencia entre control y sobrepeso; B) HF (n.u) diferencia entre control y sobrepeso;  
 C)  $\alpha 1$  (DFA) diferencia entre control y sobrepeso; D) Binary 1v diferencia entre control y sobrepeso  
 E) Symbolic 0v diferencia entre control y sobrepeso

## 8. DISCUSIÓN

El presente trabajo se encaminó a la determinación de la actividad autonómica cardiaca materna mediante el análisis de la VFC según lo propuesto por los objetivos iniciales de la investigación, haciendo uso de técnicas de análisis lineal y no lineal cuando las gestantes presentaban condiciones de sobrepeso u obesidad en comparación con aquellas que se encuentran en un rango de peso estandarizado como saludable.

Hasta ahora se conoce que tanto la obesidad como el sobrepeso producen ciertos cambios en la activación del SNA lo que puede afectar la función de éste y contribuir a otras complicaciones [21]. Durante el trabajo de parto, se sabe que el sistema simpático aumenta la frecuencia cardíaca y la presión arterial, mientras que el sistema parasimpático se activa para relajar los músculos y permitir el progreso del parto [11]. Por este motivo se decidió investigar desde la premisa de que aquellos factores pueden verse afectados durante el trabajo de parto.

Los resultados obtenidos muestran diferencias significativas en la actividad autonómica cardiaca materna entre los grupos Control y Sobrepeso. Así mismo, se realizó un análisis con los principales datos clínicos donde se confirmó que las participantes son clínicamente similares a excepción de los datos que nos compete para la investigación, como por ejemplo el IMC, el peso previo al embarazo y el peso actual (Tabla 5).

Se puede expresar que, en el manejo de los métodos lineales implementados, la mayoría de los parámetros no presentaron hallazgo de alguna diferencia estadística entre los grupos; principalmente los del dominio del tiempo (R-R, HR, SDNN, RMSSD) donde ningún índice fue catalogado como significativo (Tabla 6), no obstante, esto no quiere decir que no existan diferencias. Esto confirmado en lo reportado por Reyes Lagos et. al. y por Musa et. al. donde encontraron diferencias significativas en los índices del tiempo y frecuencia, principalmente en los grupos de trabajo de parto y/o en periodos de contracción [5][71]. Esto en conjetura a que se ha descrito que las contracciones uterinas sucedidas en el trabajo de parto se asocian con el aumento de la frecuencia cardiaca, así como el aumento del gasto cardiaco en respuesta a los ajustes de los reflejos autonómicos cardiacos del SNA [7]. Sin embargo, estos autores a la vez han encontrado en otros parámetros (no lineales, que también se utilizaron, pero serán descritos más adelante), se mantienen valores similares independientemente de las contracciones.

A pesar de no obtener resultados notables en el dominio del tiempo, se pudieron observar diferencias en LF (n.u) y HF (n.u), parámetros que pertenecen al dominio de la frecuencia (Figura 25, A y B). Conocidas convenientemente como las medidas de variabilidad espectral normalizada de la frecuencia cardiaca, estas se utilizan para cuantificar la modulación de las ramas simpáticas y parasimpáticas del SNA. Estas medidas pueden definirse como la potencia dividida entre la varianza de la

banda espectral. Téngase en cuenta que las medidas normalizadas son índices derivados o calculados que no se estiman directamente a partir de los datos del intervalo R-R sin procesar, sino que se calculan como un segundo paso después de la estimación estadística inicial de la potencia en las bandas LF y HF del espectro HRV [72].

Burr , 2007, menciona que los índices espectrales normalizados en la mayoría de los casos casi siempre se interpretan de una manera equivalente a las versiones sin normalizar, donde LF (n.u) es generalmente visto como un índice de modulación de la rama simpática del SNA, aunque algunos investigadores prefieren verlo como un indicador general de la modulación agregada de las ramas simpática y parasimpática, mientras que HF (n.u) es un índice de modulación de la rama parasimpática ya que influye en el nódulo sinoauricular del corazón. Aunque a la vez también indica que se debe ser precavido ya que pueden ser algo paradójicos en las interpretaciones fisiológicas debido a que son algebraicamente redundantes [72]. Aunado a ello, revisando los resultados (Tabla 6) podemos identificar que entre los grupos Control y Sobrepeso para LF (n.u) ( $61.51 \pm 16.57$  vs  $70.68 \pm 14.17$ ) y HF (n.u) ( $37.92 \pm 16.37$  vs  $29.22 \pm 14.12$ ) son consistentes estas diferencias, resaltando un aumento de LF (n.u) en el grupo Sobrepeso evidenciando cambios en la actividad simpática/parasimpática, al mismo tiempo que para HF (n.u) existe una disminución para el mismo grupo sugiriendo una disminución en la modulación vagal. Dicho lo anterior se puede hacer una correlación a lo reportado por Chen, G et. al., 1999, y Peña, M. et. al., 2011, donde indican que durante el embarazo y el trabajo de parto predomina la actividad simpática sobre la parasimpática, esto debido a que el útero suele producir una compresión de los vasos principales disminuyendo el retorno sanguíneo, obteniendo como compensación un incremento de la frecuencia cardiaca con una respuesta simpática aumentada [12][13].

En consecuencia, el SNA puede verse alterado en mujeres que presentan sobrepeso u obesidad, debido a la presión excesiva en los órganos internos, lo que puede disminuir la capacidad de la mujer para relajarse y dilatar adecuadamente durante el trabajo de parto [23]. Apoyando a lo reportado por Christou et. al., 2004, el cual alude a que a una mayor distribución de grasa corporal abdominal-periférica, mayor adiposidad abdominal y mayor adiposidad total están asociados con menores expresiones de la VFC [73].

No obstante, dado los resultados se presume que los métodos lineales no han sido precisamente las técnicas más adecuadas para este caso dado que requieren de cierta estacionariedad; y tal como menciona Contreras J., 2007, donde los modelos teóricos han estado limitados por un abordaje lineal y reduccionista dominante, concluyendo que el análisis lineal de la VFC no es conveniente para el estudio de señales no estacionarias como es el caso de series de tiempo R-R [74]. Es por ello por lo que se optó por tener un análisis desde la perspectiva no lineal. Considerando lo reportado por Goldberger L. et. al., 2002, la no linealidad de las series de tiempo

fisiológicas generadas por los seres vivos rompe con el paradigma lineal de la homeostasis y las metodologías bioestadísticas tradicionales [37].

En este contexto, en los métodos no lineales utilizados se pudieron observar diferencias en el parámetro  $\alpha_1$  (DFA), el cual se sabe que este se relaciona con los mecanismos de control de corto plazo del sistema de control cardiovascular. Los resultados se observaron igualmente en los grupos ya mencionados con un valor de  $\alpha$  de  $(1.13 \pm .2107$  vs  $1.281 \pm .2397)$  el cual representa la pendiente de la recta del exponente fractal (Tabla 6). Cabe mencionar que se eligió el exponente de escalamiento  $\alpha_1$  por el tamaño del registro ya que este exponente ha sido validado para conseguirse a partir de los registros de corta duración (de 5 a 10 minutos con por lo menos 300 muestras) de acuerdo con Peña M. et. al. [67]. Volviendo a los resultados,  $\alpha$  demuestra un comportamiento sutilmente estocástico pero cercano a la fractalidad de acuerdo con Peng C. et. al., 1995, donde reporta si el escalamiento de  $\alpha$  es igual 0.5 nos indica la presencia de ruido blanco y la ausencia de correlaciones de largo plazo; para  $0.5 < \alpha < 1$  muestra un comportamiento de un proceso con correlaciones de largo plazo o incluso fractalidad; para  $\alpha > 1$ , muestra la presencia de correlaciones pero que no necesariamente acatan una ley de potencia o muestran un comportamiento estocástico y finalmente para  $\alpha < 0.5$  existe un comportamiento anticorrelacionado [46]. Ahora bien, pese a que el exponente de los resultados sobrepasa lo descrito en la tercera condición, la cercanía con el valor de 1 refleja cierto grado de fractalidad.

En relación con lo anterior, Tulppo, M. et al., 2005, describe estudios que dicen que el comportamiento fractal de la frecuencia cardiaca humana se determina por las acciones del control simpático y parasimpático. Un ejemplo es, una actividad parasimpática reducida en el momento que se presenta una actividad simpática incrementada, como lo es el trabajo de parto, provoca un cambio en la dinámica de la frecuencia cardiaca [47]. El ritmo cardiaco normal tiene características fractales, es por ello por lo que en el grupo que presenta más peso o más bien, mayor tejido adiposo (Sobrepeso) se puede ver afectado negativamente; un alejamiento del estado fractal puede concluir en una dinámica de la frecuencia cardiaca más periódica.

Continuando con los métodos no lineales, con el fin de reafirmar las mecánicas de la actividad simpática y parasimpática durante el trabajo de parto, al mismo tiempo de querer buscar otra perspectiva o una más amplia, se añadió un análisis de la dinámica simbólica.

La cuantificación de la VFC por medio de parámetros derivados del análisis de dinámica simbólica proporciona soluciones para la descripción de la serie de intervalos R-R de tal manera que la condición de no estacionariedad ya no aplique, además de que los parámetros que reflejan la variabilidad dentro de la serie simbólica requieren menos datos para producir resultados adecuados [54]. Este método se ha visto efectivo en otros estudios en relación con la variabilidad de la

dinámica cardíaca, como los de Reyes Lagos, J. et al., 2019, y Pliego, C., 2020, capaces de marcar mayores diferencias entre sus grupos de estudio en comparación a otros métodos; esto podría deberse a que dicho análisis es sensible a la actividad nerviosa autónoma como reacción a los procesos inflamatorios del trabajo de parto [7][75][76].

Los principales hallazgos del análisis simbólico (Tabla 6, Figura 25, D y E) se encontraron en los apartados de Symbolyc 0V ( $28.40 \pm 13.25$  vs  $34.74 \pm 12.07$ ) y Binary 1V ( $60.15 \pm 10.14$  vs  $53.88 \pm 9.622$ ) de los grupos Control y Sobrepeso respectivamente. En cuanto al parámetro Symbolyc 0V se entiende que tiene correlación con la modulación simpática; como ya se mencionó, el aumento del gasto cardíaco y otros factores que se desencadenan durante el trabajo de parto evidencia un aumento de la actividad simpática. Además, aunque no se hayan encontrado diferencias significativas en el resto de los parámetros del método de ("Symbolyc", max-min) se pueden observar claramente tasas de menor porcentaje en los grupos de 2LV ( $8.26 \pm 5.795$  vs  $5.721 \pm 3.759$ ) y 2UV ( $18.01 \pm 8.610$  vs  $15.89 \pm 8.237$ ) en comparación a 0V y 1V (Tabla 6), en donde estos parámetros (2LV y 2UV) están vinculados a la modulación cardíaca parasimpática reflejando una menor actividad vagal en ambos grupos y disminuido aún más en el de Sobrepeso [51].

Adicionalmente, se ha demostrado que una descripción binaria basada en las diferencias entre intervalos R-R contiene información suficiente para capturar las alteraciones de la actividad autónoma cardíaca [50]. En cuanto a las secuencias binarias Cysarz, D. et. al, 2013, presenta en sus estudios que 0V está vinculado a modulaciones simpáticas, mientras que 1V está más inclinado a las modulaciones parasimpáticas. También ha mencionado que, para las secuencias binarias con un número bajo de variaciones, es decir, aceleración o desaceleración de la frecuencia cardíaca, reflejan modulaciones simpáticas, mientras que patrones binarios con un alto número de variaciones están vinculados a modulaciones parasimpáticas [50].

Regresando a los resultados del análisis binario; con respecto a lo mencionado en el párrafo anterior, se puede observar que el índice de 1V ( $60.15 \pm 10.14$  vs  $53.88 \pm 9.622$ ) tiene un porcentaje significativamente menor en el grupo de Sobrepeso en comparación al grupo Control (Tabla 6, Figura 25, D). Este resultado sugiere que las modulaciones parasimpáticas se ven afectadas y/o disminuidas en la población con un IMC más elevado o, mejor dicho, una mayor cantidad de tejido adiposo durante el trabajo de parto.

Cabe señalar que el umbral (threshold) del método de codificación binaria se utiliza para reflejar diferencias entre intervalos de latidos consecutivos, es decir, los cambios entre aceleración y desaceleración de la frecuencia cardíaca usando a  $T=10$  ms como umbral acorde al método utilizado por Cysarz, D. et. al., 2013, donde los resultados sugieren que las propiedades dinámicas están ocultas en la

secuencia instantánea de los latidos cardiacos entre su aceleración y desaceleración [50].

Por otra parte, como se ha ido revisando, las contracciones uterinas se asocian con la VFC, la contracción de las fibras musculares y la tracción de los ligamentos pélvicos deriva en una disminución del retorno venoso a mayor presión teniendo como compensación un incremento de la frecuencia cardiaca. Al mismo tiempo, el estrés y los cambios de postura; especialmente por las compresiones de los vasos, son factores que también pueden influir en los ajustes autonómicos. Especialmente el estrés agudo presente durante el trabajo de parto, donde la respuesta del SNA es la activación simpática y la retirada parasimpática.

La respuesta simpática del SNA desencadena la activación del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal provocando una mayor liberación de neurotransmisores y hormonas conduciendo a cambios en el organismo que son necesarios para facilitar la respuesta al parto, como elevar la tasa metabólica, la presión arterial, la respiración y aumentar el flujo de sangre al corazón y los músculos.

En cuanto a los cambios de postura, es importante destacar que durante los registros se intentó que todas las participantes se encontraran en una misma postura, se les solicitó que mantuvieran una postura semi Fowler (decúbito supino) desde que se colocaron los electrodos hasta el final del registro. No obstante, al estar en trabajo de parto, el dolor por las contracciones uterinas obligó a las participantes a moverse más y tener breves cambios de postura. Aquí pudimos revisar dos posiciones; la primera donde González, R. et al, 1999, realizó un estudio de análisis lineal y no lineal a 19 mujeres embarazadas en trabajo de parto durante 5 minutos en ambas posiciones (decúbito supino y lateral), donde no halló diferencias significativas en ninguno de sus parámetros; mientras que en la segunda Ueland, K. et. al., 1969, evaluó cambios hemodinámicos de 23 mujeres en trabajo de parto, donde encontró que la postura materna (supino y lateral) ejerció una influencia significativa en la cardio dinámica de las participantes [77][78]. No obstante, se concluye que las diferencias de ambos estudios están marcadas en su mayoría por el tipo de análisis a los que fueron sometidos, ya que el primero, aunque no haya encontrado diferencias significativas (atribuidas a las diferencias metodológicas), describe un análisis más detallado con índices que reflejan la actividad autonómica. El segundo describe principalmente cambios hemodinámicos como el gasto cardiaco, la frecuencia cardíaca o el volumen sistólico. Aunado a esto, el cambio de postura y los movimientos realizados cambian la respuesta hemodinámica presentando más resistencia vascular periférica y un incremento de la frecuencia cardiaca en las participantes que presentaron mayores contracciones a lo largo del estudio.

Finalmente, el hecho de que no existan diferencias significativas con el grupo de obesidad se atribuye principalmente a la alta variabilidad de los datos, el proceso de la adquisición de las señales en participantes con altos porcentajes de grasa

abdominal no fue favorable debido a la existencia de una mayor impedancia en la interfaz electrodo-piel, añadiendo también a que estadísticamente no es conveniente con respecto a los demás grupos por la diferencia en el tamaño de la muestra; la escasez de participantes en dicho grupo se debe por lo general a que éstas, además de la obesidad presentan otras complicaciones o padecimientos que no permitirían tener registros acordes a los criterios establecidos.

## 9. CONCLUSIONES

Después de analizar los resultados obtenidos de los análisis lineales y no lineales de la VFC, se puede concluir que las mujeres con sobrepeso presentan una disminución en la actividad parasimpática (indicada por los índices HF n.u. y Binary 1V) junto con un aumento de la actividad simpática (indicada por el índice Symbolic 0V) comparadas con un grupo control con peso normal. Así mismo, las mujeres con sobrepeso manifestaron un comportamiento ligeramente más alejado de la dinámica fractal que las mujeres control, esto podría deberse a que el aumento de la actividad simpática crea un cambio en la dinámica de la frecuencia cardiaca, este cambio se observa en un alejamiento del estado fractal el cual puede concluir en una dinámica más periódica.

Se considera que el tejido adiposo en las mujeres con sobrepeso en trabajo de parto podría influir en los resultados encontrados, dado que en el trabajo de parto el útero produce una compresión de los vasos principales disminuyendo el retorno sanguíneo, al existir una mayor presión en los órganos internos, producida por este exceso de tejido adiposo, es posible que disminuya la capacidad de la mujer para relajarse y dilatar durante el trabajo de parto provocando que exista más actividad simpática en las mujeres con sobrepeso en comparación a las del grupo control.

Por otro lado, se observó que algunos índices no lineales; como los son los exponentes de escalamiento fractal o la dinámica simbólica, pueden proporcionar información útil que describe la dinámica cardiaca en diversas situaciones clínicas y tienen mayor capacidad de discriminación que los índices lineales, sin embargo, se considera que es importante promover el uso de metodologías no lineales para evaluar la VFC, ya que estos tipos de análisis han demostrado ser métodos sensibles a los comportamientos no lineales de la frecuencia cardiaca, así como también han demostrado su efectividad para diferenciar las modulaciones del sistema nervioso simpático y parasimpático durante el trabajo de parto.



## 10. TRABAJO A FUTURO

El trabajo de parto es un fenómeno el cual, por su importancia para la vida cuenta con estudios que exploran las condiciones del feto, dejando a la madre en un segundo plano, por lo tanto, estudiar las condiciones de la madre en el trabajo de parto es un campo de investigación amplio que puede traer consigo resultados interesantes y prometedores para próximas investigaciones.

En cuanto a los resultados de esta investigación debemos tomar en cuenta que se presentó la escasez de participantes correspondientes al grupo de obesidad. Un objetivo para más adelante es reclutar más participantes de este grupo, creemos que si tenemos por lo menos un total de 50 participantes por grupo se pueden obtener resultados más precisos y concluyentes en cuanto a las diferencias de la variabilidad de la frecuencia cardíaca materna entre mujeres con distintos rangos de peso. El incremento de participantes, en especial de los grupos sobrepeso y obesidad, también podría permitir que a futuro se puedan realizar investigaciones en pacientes más propensas a presentar factores de riesgo en el embarazo como lo son mujeres con diabetes gestacional.

Por otra parte, uno de los objetivos de este trabajo fue la creación de una base de datos con información clínica tanto de la madre como el feto, esta base cuenta con datos de laboratorios (Biometría hemática y examen general de Orina) de la madre, así como del nacimiento, esta información puede ser de gran utilidad para diversos trabajos de análisis que utilicen los distintos datos obtenidos para continuar estudiando la manera en que la obesidad afecta el trabajo de parto.

Por último, es importante señalar que hasta ahora los análisis lineales son los que se utilizan comúnmente para el análisis de la VFC. Sin embargo, los indicadores no lineales, han demostrado ser apropiados para mostrar la complejidad de una señal fisiológica.

## 11. REFERENCIAS

- [1] Carrillo Mora, P., García Franco, A., Soto Lara, M., Rodríguez Vásquez, G., Pérez Villalobos, J., & Martínez Torres, D. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 39-48, 2021.
- [2] Talbot, L., & Maclennan, K. Physiology of pregnancy. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 17:7, 341-345, 2016.
- [3] Asgari Safdar, A. H., Daghigh Kia, H., & Farhadi, R. Physiology of parturition. *International journal of Advanced Biological and Biomedical Research*, 1:3, 214-221, 2013.
- [4] Lattus Olmos, J. El determinismo del parto. *Rev. Obstet. Ginecol.*, 12:2, 103-114, 2017.
- [5] Reyes Lagos, J. J., Peña Castillo, M. Á., Echeverría Arjonilla, J. C., Escalante Gaytán, J., Ledesma Ramírez, C. I., Becerril Villanueva, E., . . . Pacheco López, G. *Interacciones electrofisiológicas, autonómicas e inmunológicas durante el trabajo de parto: análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y del electrohisterograma como indicadores de inflamación*. Universidad de Guadalajara, 2019.
- [6] Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Spong, C. Y., Dashe, J. S., Hoffman, B. L., . . . Sheffield, J. S. *Williams Obstetricia*. Texas: McGraw Hill, 2015.
- [7] Reyes Lagos, J. J., Echeverría Arjonilla, J. C., Peña Castillo, M. Á., García González, M. T., Ortiz Pedroza, M., Pacheco López, G., . . . González Camarena, R. A comparison of heart rate variability in women at the third trimester of pregnancy and during low-risk labour. *Physiology & Behavior*, 255-261, 2015.
- [8] Sanghavi, M., & Rutherford, J. D. Cardiovascular Physiology of Pregnancy. *Circulation*, 130:12, 1003-1008, 2014.
- [9] Hall, M. E., George, E. M., & Granger, J. P. El corazón durante el embarazo. *Revista Española de Cardiología*, 64:11, 1045-1050, 2011.
- [10] Kenney, M., & Ganta, C. Autonomic Nervous System and Immune System Interactions. *Comprehensive Physiology*, 4, 1177-1200, 2014
- [11] Karemaker, J. An introduction into autonomic nervous function. *Physiological Measurement*, 38:5, R89-R118, 2017.
- [12] Chen, G. Y., Kuo, C. D., Yang, M. J., Lo, H. M., & Tsai, Y. S. Comparison of supine and upright positions on autonomic nervous activity in late

- pregnancy: the role of aortocaval compression. *Anaesthesia*, 54:3, 215-219, 1999.
- [13] Peña, M., Echeverría, J., García, M., Ortiz, M., Martínez, A., Vargas García, C., & González Camarena, R. Short-term heart rate dynamics of pregnant women. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, 159:1-2, 117-122, 2011.
- [14] Shamah-Levy T, Campos-Nonato I, Cuevas-Nasu L, et al. Sobrepeso y obesidad en población mexicana en condición de vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100k. *salud publica mex.* 2019;61(6):852-865.
- [15] Álvarez AV. Prevalencia, impacto y riesgos derivados del sobrepeso y la obesidad en el embarazo y parto de mujeres de la OSI Bilbao-Basurto. [España]: Universidad del País Vasco; 2020.
- [16] Aguilera Constanza, Labbé Tomás, Busquets Javiera, Venegas Pía, Neira Carolina, Valenzuela Álex. Obesidad: ¿Factor de riesgo o enfermedad?. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2019 Abr [citado 2022 Jul 27]; 147(4): 470-474.
- [17] INEGI. ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL CONTRA LA OBESIDAD [Internet]. INEGI. 2020 [cited 29AD Aug]. Available from: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2020/EAP\\_Obesidad20.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2020/EAP_Obesidad20.pdf)
- [18] Gloria Elsy Nanclares Quintero Sandra María Vélez Cuervo. XXIX Curso de Actualización en Ginecología y Obstetricia. Colombia: Universidad de Antioquia; 2021.
- [19] Carlson, N., Hernandez, T., & Hurt, K. Parturition dysfunction in obesity: time to target the pathobiology. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 13:1, 2015.
- [20] Ehrenberh, H. The Impact of Maternal Obesity on Uterine Activity and the Risk of Spontaneous Preterm Birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 195:6, S50, 2006.
- [21] Alexis Salinas; José González. Comportamiento de la actividad autonómica y su relación con la obesidad. *Medicina Interna de México*. 2019;37:4.
- [22] Marques Vanderlei AO, Marcelo Pastre C. Índices Geométricos de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca en Niños Obesos y Eutróficos. *Sociedade Brasileira de Cardiologia*. 2010.
- [23] Farah BQ, Prado WL, Tenório TR, Ritti-Dias RM. Relação entre variabilidade da frequência cardíaca e indicadores de obesidade central e geral em adolescentes obesos normotensos. *Einstein (São Paulo)* [Internet].

Septiembre de 2013 [consultado el 1 de septiembre de 2022];11(3):285-90.  
Disponibile en: <https://doi.org/10.1590/s1679-45082013000300005>

- [24] Grassi G, Biffi A, Seravalle G, Trevano FQ, Dell’Oro R, Corrao G, et al. Sympathetic Neural Overdrive in the Obese and Overweight State. *Hypertension*. 2019 Aug;74(2):349–58.
- [25] Silverthorn, D. U. *Fisiología Humana* . New Orleans : Panamericana, 2016.
- [26] Castellanos Abrego, P., Godínez Fernández, R., Jiménez Cruz, J., & Medina Bañuelos , V. *Electrofisiología humana. Un enfoque para ingenieros*. México: Libros de texto, manuales de prácticas y antologías, 1997.
- [27] García González , M. T., Jiménez González , A., Ortiz Pedroza, M., & Peña Castillo , M. Á. *Potenciales bioeléctricos: origen y registro*. México: Libros de texto, manuales de prácticas y antologías, 1998.
- [28] Plaza Moreno, E. *Urgencias y Emergencias*. Obtenido de Derivaciones del electrocardiograma: <https://www.urgenciasyemergen.com/las-derivaciones-del-electrocardiograma/>, 2017.
- [29] Gallo, J. A., Farbiarz, J., & Álvarez, D. L. Análisis espectral de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. *IATREIA*, 12, 61-71, 1999.
- [30] Veloza, L., Jiménez, C., Quiñones, D., Polanía, F., Pachón Valero, L. C., & Rodríguez Treviño , C. Y. Variabilidad de la frecuencia cardiaca como factor predictor de las enfermedades cardiovasculares. *Revista Colombiana de Cardiología*, 26:4, 205-210, 2019.
- [31] Fetal Antenatal Monitor Baby-Card. 2017.
- [32] Malik, M., Bigger, J., Camm , A., & Kleiger, R. Heart Rate Variability Standars of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Circulation*, 93:5, 1043-1065, 1996.
- [33] Ortigosa, J., Reigal, R. E., Carranque, G., & Hernández Mendo, A. Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca: Investigación y Aplicaciones Prácticas para el Control de los Procesos Adaptativos en el Deporte. *Revista Iberoamericana de Psicología del Ejercicio y el Deporte*, 13:1, 121-130, 2018.
- [34] Bansal, D., Khan, M., & Salhan, A. K. A Review of Measurement and Analysis of Heart Rate Variability. *IEEE Computer Society*, 243-246, 2009.
- [35] Rodas, G., Pedret, C., Ramos, J., & Capdevilla Ortís , L. (2008). Variabilidad de la frecuencia cardiaca: aspectos de definición, medida y relación clínica (parte II). *Archivos de Medicina del Deporte*, 119-127.

- [36] Reyes Lagos, J. J. Asociación de una Respuesta Inflamatoria con la Dinámica de las Fluctuaciones de la Frecuencia Cardíaca durante el Trabajo de Parto a Término y de Bajo Riesgo. *TESIUAMI*, 42, 2017.
- [37] Goldberger, A. L., Amaral, L. A., Hausdorff, J. M., Ivanov, P. C., Peng, C., & Stanley, H. E. Fractal dynamics in physiology: Alterations with disease and aging. *Colloquium*, 99, 2466-2472, 2002.
- [38] Tarvainen, M. P., Niskanen, J.-P., Lipponen, J. A., Ranta-aho, P. O., & Karjalainen, P. A. Kubios HVR - Heart Rate Variability analysis software. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 113:1, 210-220, 2014.
- [39] Rodríguez Velásquez, J. O., Prieto Bohórquez, S., Correa Herrera, C., Soracipa Muñoz, Y., Polo Nieto, F., Pinilla Bonilla, L., & Camilo Rodríguez, A. Metodología diagnóstica geométrica fractal y euclidiana de células del cuello uterino. *IATREIA*, 27:1, 5-13, 2014.
- [40] Rodríguez, J. O. Nuevo Método de Ayuda Diagnóstica con Geometría Fractal para Células Preneoplásicas del Epitelio Escamoso Cervical. *U.D.C.A Actualidad y Divulgación Científica*, 14:1, 15-22, 2011.
- [41] Glass, L. Introduction to controversial topics in nonlinear science: is the normal heart rate chaotic? *Chaos*, 19:2, 2009.
- [42] Eke, A., Herman, P., Kocsis, L., & Kozak, L. R. Fractal characterization of complexity in temporal physiological signals. *Physiological Measurement*, 23:1, R1-R38, 2002.
- [43] Hu, K., Ivanov, P., Chen, Z., Carpena, P., & Stanley, H. Effect of trends on detrended fluctuation analysis. *Physical Review*, 64, 2001.
- [44] Vandeput, S. *Heart Rate Variability: Linear and Nonlinear Analysis with Applications in Human Physiology*. Belgium: Leuven, 2010
- [45] Haikuri, H., Makikallio, T., Peng, C.-P., Goldberger, A., Hintze, U., & Moller, M. Fractal Correlation Properties of R-R Interval Dynamics and Mortality in Patients With Depressed Left Ventricular Function After an Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, 101:1, 47-53, 2000.
- [46] Peng, C.-K., Havlin, S., Stanley, H., & Goldberger, A. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. *Chaos*, 5:1, 82-87, 1995.
- [47] Tulppo, M., Kiviniemi, A., Hautala, A., Kallio, M., Seppanen, T., Makikallio, T., & Huikuri, H. Physiological Background of the Loss of Fractal Heart Rate Dynamics. *Circulation*, 112:3, 314-319, 2005.

- [48] Ashkenazy , Y., Havlin, S., Ivanov, P., Peng, C.-K., Schulte-Frohlinde, V., & Stanley, H. (2003). Magnitude and sign scaling in power-law correlated time series. *Physica A*, 19-41.
- [49] Cárdenas Granados , R. D. (2016). Entropía Aproximada y Muestral de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca en Electrocardiogramas Cortos y Largos de Hombres Jóvenes. Universidad Nacional de Colombia.
- [50] Cysarz, D., Porta, A., Montano, N., Leeuwen, P., Kurths , J., & Wessel , N. (2013). Quantifying heart rate dynamics using different approaches of symbolic dynamics. *The European Physical Journal Special Topics*, 222:2, 487-500
- [51] Virgilio Silva, L. E., Rezende Geraldini , V., Potratz de Oliveira, B., Aguilar Silva , C. A., Porta , A., & Fazán , R. (2017). Comparación entre el análisis espectral y la dinámica simbólica para el análisis de la variabilidad del ritmo cardíaco en la rata. *Scientific reports*.
- [52] Chen, W., Zheng, L., Li, K., Wang, Q., Guanzheng, L., & Jiang, Q. (2016). A Novel and Effective Method for Congestive Heart Failure Detection and Quantification Using Dynamic Heart Rate Variability Measurement. *PLOS ONE*, 11:11.
- [53] Aparecida de Oliveira , E., França de Silva , A. K., Destro Christofaro, D. G., Manata Vanzella , L., Loch Gomes, R., Marques Vanderlei, F., & Marques Vanderlei, L. C. (2018). Influence of Type 1 Diabetes on the Symbolic Analysis and Complexity of Heart Rate Variability in Young Adults. *Arq Bras Cardiol*, 1:94, 94-101.
- [54] Spellenberg , C., Heusser , P., Büssing, A., Savelsbergh, A., & Cysarz, D. (2020). Binary symbolic dynamics analysis to detect stress-associated changes of nonstationary heart rate variability. *Scientific reports*.
- [55] López Sánchez , G., López Sánchez , L., & Díaz Suárez , A. Composición corporal y variabilidad de la frecuencia cardíaca: relaciones con edad, sexo, obesidad y actividad física. *Revista Euroamericana de Ciencias del Deporte*, 4:2, 33-40, 2015.
- [56] Lozano Bustillo, A., Betancourth Melendez, W. R., Torcios Urbina, L. J., Cueva Nuñez, J. E., Ocampo Eguigurems, D. M., Portillo Pineda , C. V., & Lozano Bustillo , L. Sobrepeso y Obesidad en el Embarazo: Complicaciones y Manejo. *iMedPub Journals*, 3:11, 2016.
- [57] Chehab, M., Mottet, N., Ramanah, R., & Riethmuller, D. Parto de la paciente obesa. *EMC-Ginecología-Obstetricia*, 52:4, 1-10, 2016.
- [58] Instituto de Información e Investigación Geográfica, Estadística y Catastral del Estado de México . (2020). *Boletín de Estadística Vitales* . Obtenido de

[https://igecem.edomex.gob.mx/sites/igecem.edomex.gob.mx/files/files/ArchivosPDF/Productos-Estadisticos/Indole-Demografica/BOLETIN-ESTADISTICAS-VITALES/Boletin\\_Estadisticas\\_Vitales\\_2021.pdf](https://igecem.edomex.gob.mx/sites/igecem.edomex.gob.mx/files/files/ArchivosPDF/Productos-Estadisticos/Indole-Demografica/BOLETIN-ESTADISTICAS-VITALES/Boletin_Estadisticas_Vitales_2021.pdf)

- [59] *QuestionPro*. (2022). Obtenido de <https://www.questionpro.com/es/tama%C3%B1o-de-la-muestra.html>
- [60] Cobos Gil, M. (2018). *Validación clínica de una nueva fórmula para el cálculo del intervalo QT corregido*. . España: Universidad Complutense de Madrid
- [61] Purizaca , M. Modificaciones fisiológicas en el embarazo. *Rev Per Ginecol Obstet.*, 56:1, 57-69, 2010.
- [62] Pan J, Tompkins WJ. A Real-Time QRS Detection Algorithm. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1985 Mar;BME-32(3):230–6.
- [63] Wessel N, Voss A, Malberg H, Ziehm C, Voss HU, Schirdewan A, et al. Nonlinear analysis of complex phenomena in cardiological data. *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie*. 2000 Oct 19;11(3):159–73.
- [64] McNames J, Aboy M. Reliability and accuracy of heart rate variability metrics versus ECG segment duration. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2006 Aug 22;44(9):747–56
- [65] Mietus JE. The pNNx files: re-examining a widely used heart rate variability measure. *Heart*. 2002 Oct 1;88(4):378–80.
- [66] Zaza A. Autonomic indexes based on the analysis of heart rate variability: a view from the sinus node. *Cardiovascular Research*. 2001 Jun;50(3):434–42.
- [67] Peña MA, Echeverría JC, García MT, González-Camarena R. Applying fractal analysis to short sets of heart rate variability data. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2009 Jan 29;47(7):709–17.
- [68] Richman JS, Moorman JR. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2000 Jun 1;278(6):H2039–49.
- [69] Cysarz , D., Van Leeuwen , P., Edelhäuser , F., Montano, N., & Porta, A. (2012). Binary symbolic dynamics classifies heart rate variability patterns linked to autonomic modulation. *Elsevier*, 42:3, 313-318.
- [70] Hoyer , D., Zebrowski, J., Cysarz , D., Gonçalves, H., Pytlik, A., Amorim-Costa, C., . . . Schneider, U. Monitoring fetal maturation – objectives, techniques and indices of autonomic function. *Physiological Measurement*, 38:5, R61-R88, 2017.

- [71] Musa, S. M., Adán , I., Hassan , N. G., Rayis, D. A., & Lutfi, M. F. (2017). Maternal Heart Rate Variability during the First Stage of Labor. *Frontiers in Physiology*, 8.
- [72] Burr, R. L. (2007). Interpretation of Normalized Spectral Heart Rate Variability Indices In Sleep Research: A Critical Review. *PhD*, 30:7, 913-919.
- [73] Christou, D. D., Parker Jones, P., Pimentel, A. E., & Seals, D. R. (2004). Increased abdominal-to-peripheral fat distribution contributes to altered autonomic-circulatory control with human aging. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 287:4.
- [74] Contreras, J. G. (2007). La variación del ritmo cardiaco . *Cinvestav*, 24-27.
- [75] Reyes-Lagos, J. J., Ledesma Ramirez, C. I., Hadamitzky, M., Peña Castillo, M. Á., Echeverría, J. C., Lückemann, L., . . . Pacheco López, G. (2019). Symbolic analysis of heart rate fluctuations identifies cardiac autonomic modifications during LPS-induced endotoxemia. *ELSEVIER*.
- [76] Pliego Castro, C. (2020). *Análisis simbólico de la variabilidad de la frecuencia cardíaca materna durante el tercer trimestre de embarazo y el trabajo de parto de bajo riesgo*. Toluca.
- [77] González Camarena, R., Carrasco Sosa, S., Gaitán González , J. M., Pimentel Aguilar, A. B., Rodríguez Vera, R. N., & Vargas García , C. (1999). Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca Materna en Decubito Supino y Lateral Durante el Embarazo a Término. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, 20:2, 39-45.
- [78] Ueland, K., & Hansen, J. M. (1969). Maternal cardiovascular dynamics. II. Posture and uterine contractions. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 103:1, 1-7.
- [79] Klünder, M., Cruz, M., Medina Bravo, P., & Flores Huerta, S. (2011). Padres con sobrepeso y obesidad y el riesgo de que sus hijos desarrollen obesidad y aumento en los valores de la presión arterial. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 68(6), 438-446.



## **ANEXOS**

Carta de consentimiento



## Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación.



Nombre del Estudio	<b>Medición de la actividad electrofisiológica materno-fetal en mujeres en trabajo de parto con diabetes gestacional y obesidad</b>
Fecha de aprobación por el comité de ética	Febrero de 2022
Investigador principal	José Javier Reyes Lagos
Lugar y fecha	Toluca de Lerdo, México marzo de 2022
Justificación y objetivo de estudio	Evaluar la actividad eléctrica uterina en mujeres en trabajo de parto con diagnóstico de diabetes gestacional y obesidad a través de la electrohisterografía con el propósito de explorar cambios en los mecanismos electrofisiológicos miométriales.
Procedimientos	Registro de la Frecuencia Cardíaca Materna, Frecuencia Cardíaca Fetal, así como movimientos maternos y contracciones uterinas. Mediante el dispositivo portátil Babycard que realiza registros abdominales de manera no invasiva.
Riesgos y molestias posibles	Irritación en la piel ocasionada por la colocación de los electrodos necesarios para realizar el registro abdominal.
Información sobre resultados	No se emitirá ninguna conclusión individual al finalizar el registro realizado a las participantes
Participación o retiro	La participación en el estudio es voluntaria. Se tiene la libertad de negarse a participar en el estudio o concluir su participación en cualquier momento. La decisión de participar no causara algún tipo de consecuencia ni la afectara de alguna manera
Privacidad y confidencialidad	Todos los datos obtenidos durante el estudio serán de carácter confidencial, y solamente serán utilizados por el equipo de investigación del proyecto. Los datos no serán utilizados para un fin distinto al objetivo del estudio. Quedara identificada dentro del proyecto con un número y no con su nombre. Los resultados del estudio se publicarán con fines científicos y se presentarán de tal manera que las participantes no podrán ser identificadas.

**Declaración de consentimiento:** Después de haber leído la información anterior y aclarando las dudas surgidas, si usted entiende la información brindada en este formato, esta de acuerdo en participar en este estudio y también esta de acuerdo en permitir que su información de salud sea usada como se ha descrito con anterioridad, le pedimos que indique su consentimiento para participar en el estudio constanding que: Acepta consciente y libremente participar para los fines de investigación de la Universidad Autónoma Del Estado De México y el Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM.

	Si	No
Se me ha leído esta carta de consentimiento		
Me han explicado en que consiste el estudio de la investigación incluyendo el objetivo y posibles riesgos		
He podido realizar preguntas relacionadas con mi participación en el estudio		
Estoy de acuerdo con que se me realicen los registros durante el embarazo o el trabajo de parto		
He entendido completamente la carta y los procedimientos que se me realizaran		
Apruebo que mis datos y los de mi hijo sean utilizados con fines de investigación conservando confidencialidad y anonimato.		

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con:

Investigador responsable: Dra. Araceli Espinosa Guerrero

Colaboradores: Dr. en C. José Javier Reyes Lagos

PLBM. cesar alberto martinez cedillo PLBM. Jaime Francisco Castañeda Ramírez

La decisión de participar o no en el estudio es voluntaria gratuita e independiente de la atención medica que se proporciona en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM. Para dudas o aclaraciones comunicarse con el Dr. en C. José Javier Reyes Lagos. [jjreyesl@uaemex.mx](mailto:jjreyesl@uaemex.mx); teléfono 7222173552.

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1  
Nombre y Firma

Testigo 2  
Nombre y Firma

Aprobación del Comité de Ética

"2022. Año del Quincentenario de la Fundación de Toluca de Lerdo, Capital del Estado de México"

JEFATURA DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN DEL H.G.O.  
OFICIO No. 208C0301020200L-300/092/2022  
TOLUCA DE LERDO, MÉXICO  
A 24 DE FEBRERO 2022

**DR. en C. JOSÉ JAVIER REYES LAGOS**  
**PROFESOR-INVESTIGADOR DE TIEMPO COMPLETO**  
**INVESTIGADOR NACIONAL NIVEL I**  
**FACULTRAD DE MEDICINA, UAEM**  
**PRESENTE**

Por medio del presente, me dirijo a usted, para dar respuesta a su oficio No. JJRL.2022/005 de fecha 17 de enero del año en curso, donde solicita apoyo para poder llevar a cabo el Protocolo de Investigación Titulado "Medición de la actividad electrofisiológica materno-fetal en mujeres de parto con diabetes gestacional y obesidad", se informa que ya fue sesionado en la Primera Sesión Ordinaria del Subcomité de Enseñanza, Investigación, Capacitación y Ética de este nosocomio, mismo que se autoriza para que sus pasantes de la Licenciatura en Bioingeniería Médica de la Facultad de Medicina puedan ingresar a esta Unidad Médica para la realización del mismo

Sin otro particular por el momento, le envío un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**



**DRA. ARACELI ESPINOSA GUERRERO**  
**JEFA DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**  
**DEL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA IMIEM**

C.c.p. Minutario  
AEG/ggr

**SECRETARÍA DE SALUD**  
INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MÉXICO  
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA