

Análisis de la entropía de fase del electrohisterograma en pacientes de parto eutócico y cesárea

J. N. Muñoz-Montes de Oca^{1*}, J. C. Sánchez-Servín¹, J. J. Reyes-Lagos² y M. T. García-González³

¹ Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología (UPIBI), Instituto Politécnico Nacional (IPN), Ciudad de México, México

² Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMex), Estado de México, México.

³ División de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, Ciudad de México.

* jmunozm1701@alumno.ipn.mx

Resumen

La electrohisterografía (EHG) es una herramienta de registro no invasivo que permite el monitoreo de la actividad uterina, la cual aporta información clínica acerca de la actividad eléctrica del miometrio durante el embarazo y el trabajo de parto. La dinámica de las células uterinas ha sido estudiada por diversos autores a través de análisis de la entropía en la señal de EHG. El objetivo de este estudio exploratorio es analizar señales de EHG de mujeres en trabajo de parto utilizando la entropía de fase (PhEn). La PhEn es un parámetro novedoso que evalúa las características no lineales de las señales fisiológicas. Se estudiaron señales crudas de EHG de dos grupos de mujeres, aquellas que evolucionaron a cesárea (C=4), y las que concluyeron en parto vaginal (P=6). Los EHG examinados se encuentran dentro de un rango de 18 a 78 minutos. Se obtuvo el Plano de Diferencias de Segundo Orden (SODP, por sus siglas en inglés) de las señales, y se procedió a realizar el cálculo de PhEn con una $k=24$. Los resultados indican que existe una tendencia débil de valores promedio menores en la PhEn de C vs. P (0.65 ± 0.02 vs. 0.67 ± 0.03 , $p=0.12$), respectivamente. Estos resultados podrían sugerir que la actividad eléctrica uterina de las mujeres que terminaron en cesárea tiene una mayor compresibilidad comparada con las mujeres que terminaron en parto vaginal, presentándose una menor PhEn. Dicho resultado se podría asociar a que las contracciones uterinas tienden a ser menos eficaces en las mujeres que terminan en cesárea.

Palabras clave: Cesárea, Electromiograma uterino, Entropía de Fase, Parto Vaginal, Trabajo de parto.

1. Introducción

Las células miometriales regulan la contractilidad uterina, la cual mantiene un estado inactivo durante el desarrollo fetal e inician una actividad eléctrica espontánea durante el trabajo de parto. Durante el trabajo de parto activo se presentan cambios en la actividad miometrial que dan origen a contracciones regulares y la dilatación cervical para propiciar la expulsión del producto [1]. Esta actividad miometrial es esperada para favorecer el nacimiento del feto, sin embargo, puede verse alterada desfavorablemente (distocias) e influir en un incremento en la morbilidad y/o mortalidad materna y perinatal.

La cesárea es una intervención quirúrgica que tiene por objetivo extraer el producto de la concepción a través de una incisión uterina, la cual es llevada a cabo, en su mayoría, en situaciones donde un parto vaginal o eutócico supone un riesgo para la madre y/o el feto. Los criterios más frecuentes para la realización de una cesárea, suelen ser la desproporción cefalopélvica, haber tenido

una cesárea previa, el sufrimiento fetal o la presentación pélvica. Este procedimiento como cualquier operación conlleva riesgos quirúrgicos y anestésicos [2]. El incremento en la frecuencia de este procedimiento es un problema de salud pública a nivel mundial, que afecta principalmente a países en desarrollo como México. En el año 2018 la Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica (ENADID) señala que el 46.1% de los embarazos en el país evolucionaron a cesárea [3]. Un aumento innecesario en la práctica de cesáreas eleva el riesgo de placenta previa y acretismo placentario, lo cual aumenta la posibilidad de hemorragia obstétrica, la cual hasta el 2019 se presentaba como la principal causa de muerte materna en México [4]. Consecuentemente, es importante el estudio de la dinámica uterina en la condición de cesárea y parto eutócico para así explorar sus propiedades intrínsecas (irreversibilidad temporal, compresibilidad, multiplicidad), puesto que en un futuro podrían tener una utilidad potencial en la diferenciación de los partos que presentan riesgo de culminar en cesárea.

En la actualidad existen diversas técnicas que permiten el registro y monitoreo de la actividad uterina durante el trabajo de parto. El electrohisterograma (EHG) es una herramienta de registro no invasivo que se realiza a través de electrodos de superficie colocados en el abdomen de la madre para obtener información de la actividad eléctrica de las células miométricas cuantificando sus potenciales de acción y proveyendo información relacionada con las contracciones durante el embarazo y el trabajo de parto [5]. Las aplicaciones clínicas de este biopotencial incluyen la diferenciación entre trabajo de parto y contracciones de Braxton Hicks, la identificación del trabajo de parto prematuro, y la identificación de distocias, utilizando parámetros espectrales y no lineales para la toma de decisiones clínicas.

La entropía de fase (PhEn) es un parámetro recientemente propuesto por los autores Rohila y Sharma, que cuantifica el grado de compresibilidad de una distribución dentro de un Plano de Diferencias de Segundo Orden (SODP, por sus siglas en inglés), en otros términos, la razón de regularidad de la señal [6]. Los resultados de los autores sugieren que la PhEn es un parámetro sensible asociado a la multiplicidad, y la razón de variabilidad de la señal, así como también la irreversibilidad temporal de las señales fisiológicas [6]. De la misma manera, señalan que a comparación con otros parámetros de entropía, la PhEn tiene una mayor estabilidad y poder de diferenciación.

El objetivo de este estudio exploratorio es analizar la dinámica uterina en mujeres cuyo trabajo de parto evolucionó a un parto vaginal (eutócico) o a una cesárea, utilizando la PhEn en registros de EHG. Se plantea la hipótesis de que la dinámica electrohisterográfica de las mujeres que finalizan en parto vaginal o en cesárea poseen diferencias en términos de su compresibilidad y otras características no lineales, lo cual puede ser analizado a través de la PhEn.

2. Metodología

2.1 Diseño Experimental

Los registros de EHG utilizados corresponden a los obtenidos de seis pacientes sanas, mismas que se encontraban con un embarazo de 38 a 41.2 semanas de gestación, cuyo embarazo evolucionó a parto eutócico y cuatro pacientes sanas, con un periodo de 40.6 a 41.4 semanas de gestación, sometidas a cesárea. Todas las pacientes fueron elegidas con base en los criterios: estado de salud sano, embarazo de bajo riesgo, producto único, edad de 16 a 35 años y residencia en la Ciudad de México.

Estos registros transabdominales fueron recuperados del Centro de Investigación Materno Infantil del Grupo de Estudios al Nacimiento (CIMIGen), localizado en la Ciudad de México, México para su posterior análisis de la entropía de fase en el EHG. Dentro del CIMIGen se atendieron a todas las pacientes, mismas que dieron su conocimiento informado de participación en el estudio de acuerdo con las normas éticas de la Declaración de Helsinki.

Las señales de EHG tienen una duración de 18 a 78 minutos (41.30 ± 14.98), dependiendo de la duración del trabajo de parto de la participante estudiada.

En el cálculo de la PhEn se realizó el análisis del registro completo del EHG de manera individual en el grupo correspondiente a las pacientes de parto (P) y para las pacientes de cesárea (C).

2.2 Adquisición y Procesamiento de las señales de EHG

La señal fisiológica de EHG se digitalizó a una frecuencia de 1024 Hz, utilizando un sistema de amplificación de biopotenciales (Refa 72, TMSI, Oldenzaal, Holanda). Los registros se obtuvieron a través del uso de electrodos de superficie desechables de Ag/AgCl (H124SG, TMSI, Oldenzaal, Holanda), mismos que fueron colocados en el abdomen de la participante como se muestra en la Fig. 1. Para su colocación, fue necesario preparar la piel, por medio de la limpieza de la región abdominal utilizando alcohol y cinta 3M para propiciar la exfoliación y de esta manera, disminuir la impedancia electrodo-piel.

Posteriormente, los electrodos fueron colocados en una configuración de malla (5x5), cuidando que las columnas centrales coincidieran con la línea media del abdomen materno, a los lados de la cicatriz umbilical. Los electrodos del 1 al 5 fueron colocados a nivel del fondo uterino, así mismo, las filas correspondientes a los electrodos 6 a 20 fueron distribuidos en dos filas siguiendo la configuración matricial y finalmente, los electrodos 21 a 25 se ubicaron por encima de la sínfisis púbica. El electrodo de tierra se posicionó en la cadera de la paciente.

Se exportaron las señales del canal 1 a un archivo de tipo texto, para su procesamiento utilizando el software MATLAB versión R2019b (MathWorks, Inc., Natick, MA, USA). El procedimiento consistió en la eliminación de la tendencia de las señales, seguido de un filtro Butterworth de 4to orden con frecuencias de corte de 0.35 a 1 Hz, en donde se encuentra el ancho de banda de los componentes dominantes del EHG [5]. Los datos resultantes fueron remuestreados a una frecuencia de 20 Hz para reducir el trabajo computacional durante el análisis de la entropía de fase [7].

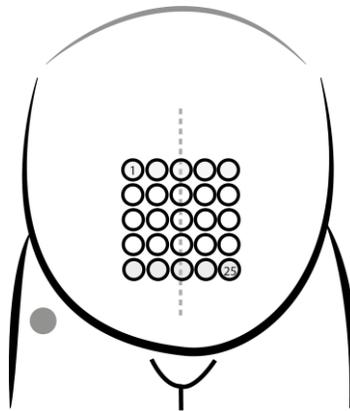


Fig. 1: Configuración para el registro del EHG. Los electrodos se presentan en configuración de malla. Los electrodos 1 y 25 se encuentran señalados. El electrodo de tierra (gris) se posiciona en la cadera y los electrodos centrales en la línea media abdominal.

2.3 Análisis de la Entropía de Fase (PhEn)

La entropía es un parámetro estudiado en el análisis de la complejidad de las señales fisiológicas. Para realizar el cálculo de la entropía de fase, fue utilizada la metodología descrita por los autores Rohila y Sharma, los cuales proponen el uso de un Plano de Diferencias de Segundo Orden (SODP) para el cálculo de un nuevo parámetro de entropía, PhEn, el cual en el presente estudio se utilizó para el análisis de señales de EHG en registros de P y C [6].

En primera instancia, se realizó el cálculo de las secuencias $Y[n]$ y $X[n]$ partir de la señal de EHG adquirida. Dichas secuencias representan el adelanto de la señal y son fundamentales para la creación del SODP, el cual se construye como el gráfico de dispersión de las series $Y[n]$ vs $X[n]$.

$$Y[n] = EHG[n + 2] - EHG[n + 1] \quad (1)$$

$$X[n] = EHG[n + 1] - EHG[n] \quad (2)$$

Posteriormente, se realiza el cálculo de la pendiente angular ($\theta[n]$) de cada uno de los puntos partiendo desde el origen del plano (0,0). De manera subsiguiente el plano es dividido en k secciones cada sección teniendo un ángulo equivalente a $\frac{2\pi}{k}$ rad. El parámetro de k es utilizado dentro del estudio para un valor de $k=24$ debido a que los autores del método mencionan que a partir de una k mayor a 16, el rendimiento de discriminación del algoritmo permanece constante [6]. Una vez dividido el plano se procede a realizar el cálculo acumulativo de las pendientes dentro de cada sector, realizando la sumatoria de la pendiente angular de manera antihoraria.

$$S_{\theta}[i] = \sum_{j=1}^{M_i} \theta[j] \quad (3)$$

Donde M_i representa el número de puntos que se encuentran dentro del sector i .

Se divide la suma acumulada por sector (S_{θ}) entre la suma total del plano, para así obtener la probabilidad de la distribución de la señal (p_i).

$$p(i) = S_{\theta}[i] / \sum_{i=1}^k S_{\theta}[i] \quad (4)$$

Por último, se utiliza la probabilidad de distribución para obtener el cálculo de la entropía de Shannon como se muestra a continuación:

$$PhEn = (-1/\log(k)) * \sum_{i=1}^k p(i) \log p(i) \quad (5)$$

Los cálculos para la determinación del parámetro de la entropía de fase fueron computados a través del software MATLAB versión R2019b (MathWorks, Inc., Natick, MA, USA).

2.4 Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico de los datos se realizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney de una cola, con una significancia de $p \leq 0.05$, este análisis se realizó utilizando el software GraphPad Prism versión 8.0.2 para Windows. (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA)

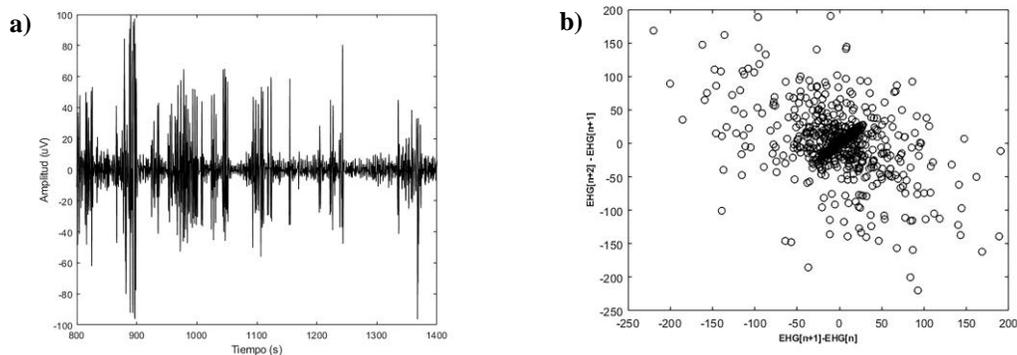
3. Resultados y Discusión

3.1 Resultados

En la Figura 2 se muestran fragmentos de 600 segundos de las señales representativas de EHG recuperadas de los grupos P y C, con el SODP correspondiente a la señal completa. Se observan diferencias cualitativas en el análisis de los gráficos, iniciando con la irregularidad presentada por las participantes que finalizaron su embarazo a través de parto vaginal (P) y la periodicidad observable de aquéllas que terminaron en cesárea. La periodicidad observada en la Figura 2c y 2e podría ser el resultado de un desarrollo acelerado de uniones de hendidura, las cuales incrementan la sincronización de la actividad miometrial en participantes pretérmino [8].

Por otro lado, los gráficos SODP de ambos grupos, presentan diferencias cualitativas observables. En el caso de las señales de participantes del grupo P se observa una mayor dispersión de puntos a lo largo del plano (menor compresibilidad), en comparación con el grupo C en donde el gráfico SODP muestra una mayor concentración de puntos cercanos al origen (mayor compresibilidad), nótese que la escala para el grupo P es mayor que aquella del grupo C.

La multiplicidad es el número de puntos de dispersión que poseen el mismo valor en su respectivo SODP, este término indica qué tan concentrada es la distribución de los puntos en un sector en específico, así, la probabilidad de mantener esta multiplicidad se eleva en relación con el decremento de la entropía de fase, por lo que se hace énfasis, en que las participantes pertenecientes al grupo C, presentaron mayor multiplicidad en comparación con las participantes pertenecientes al grupo P, al observar una dispersión menor en las Figuras (2d) y (2h) [7].



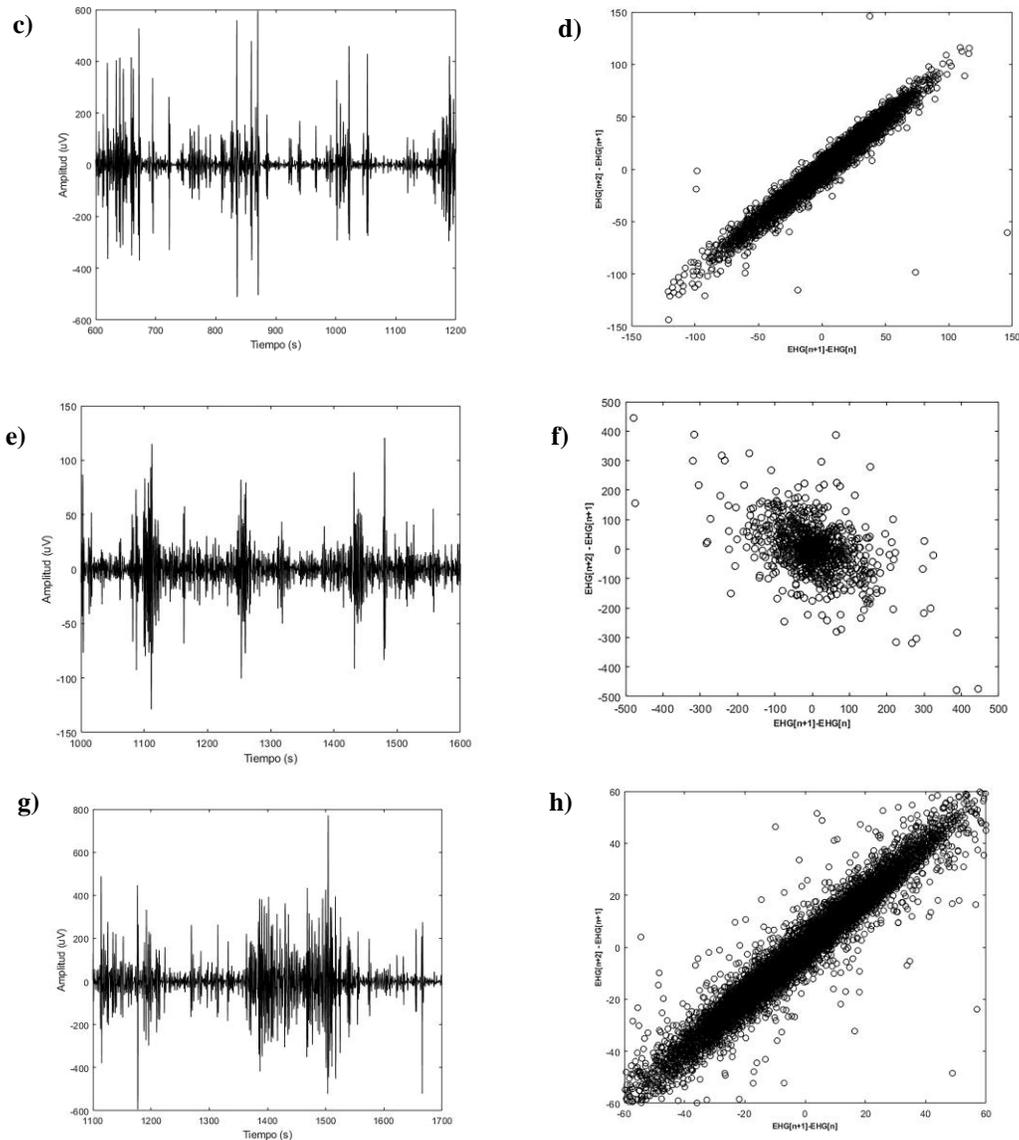


Fig. 2: Señales representativas del estudio de EHG y su correspondiente Plano de Diferencias de Segundo Orden (SODP). (a) presenta un fragmento del EHG recuperado de la participante no. 2 perteneciente al grupo parto vaginal (P, 40 semanas de gestación); (b) SODP calculado de la señal de trabajo de parto mostrada en a), ($PhEn=0.67$); (c) presenta un fragmento del EHG recuperado de la participante no. 2 perteneciente al grupo cesárea (C, 42 semanas de gestación); (d) SODP calculado de la señal de trabajo de parto mostrada en c), ($PhEn=0.62$). (e) presenta un fragmento del EHG recuperado de la participante no. 4 perteneciente al grupo P (P, 39 semanas de gestación); (f) SODP calculado de la señal de trabajo de parto mostrada en e), ($PhEn=0.69$); (g) presenta un fragmento del EHG recuperado de la participante no. 4 perteneciente al grupo C (C, 41 semanas de gestación); (h) SODP calculado de la señal de trabajo de parto mostrada en g) ($PhEn=0.66$).

Para el análisis estadístico se utilizaron los valores obtenidos para $k=24$, este parámetro fue seleccionado con base en las recomendaciones realizadas por los autores del método, según los

resultados presentados la PhEn se estabiliza a partir de un valor de $k=4$, sin embargo, se observó un mayor poder de discriminación a partir de $k=15$; a su vez al utilizar el SODP se recomienda la utilización de una k divisible entre 4 [6]. En el caso del estudio, a partir de $k=24$ se presentó la mayor discriminación de los datos. Para este estudio exploratorio se recuperó una muestra pequeña de ambos grupos, siendo estas las señales que se lograron recuperar para el estudio de tipo clínico [10].

Los valores de PhEn resultantes de ambos grupos se muestran en la Tabla 1, de la misma manera, en la figura 3, se comparan estos valores considerando el valor de la media, así como la desviación estándar de los respectivos grupos. Los resultados obtenidos de la prueba estadística no paramétrica, Mann-Whitney de una cola con significancia de $p \leq 0.05$, incluyen un valor de p exacto de 0.12, por lo que podría existir una tendencia débil significativa en las diferencias entre la dinámica del EHG entre los grupos P y C. Se consideraron valores de p entre 0.5 y 0.15 como una tendencia estadística, al asociarse con la posibilidad de existencia de una significancia clínica cuando se cuenta con un número limitado de muestras estudiadas [9].

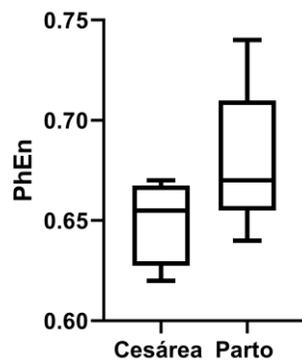


Fig. 3: Valores de entropía de fase (PhEn) del grupo de cesárea (C) y grupo de parto vaginal (P) para una k igual a 24.

Tabla 1: Entropía de Fase calculada para el análisis de EHG.

Grupo	Entropía de Fase (PhEn)
C	
1	0.65
2	0.62
3	0.67
4	0.66
Media \pm std	0.65 \pm 0.02
P	
1	0.67
2	0.67
3	0.64
4	0.69
5	0.74
6	0.66
Media \pm std	0.68 \pm 0.03

Los resultados promedios de la PhEn varían en una magnitud de 0.02. La entropía de fase es un parámetro que se ha comprobado tiene un poder discriminativo mayor a otras definiciones de entropía (SampEn o ApEn), las variaciones de la PhEn para señales no periódicas suelen encontrarse dentro del rango de 0.5 a 0.9, por lo que la diferencia obtenida es indicativa de un cambio en la dinámica uterina entre ambos grupos [6].

4. Conclusiones

La entropía de fase (PhEn) es un parámetro reciente que ha sido estudiado por su sensibilidad y poder discriminativo. El uso de este parámetro provee información relevante como irreversibilidad temporal, multiplicidad, y compresibilidad en señales biológicas, tal como las contracciones uterinas durante el trabajo de parto analizadas en el presente trabajo.

Se encontró una tendencia débil significativa entre los valores promedios de PhEn en ambos grupos estudiados: aquellos que terminaron en parto vaginal (PhEn= 0.68) y los que terminaron en cesárea (PhEn=0.65), siendo el valor de PhEn menor en este último grupo, lo cual probablemente se asocia a contracciones ineficientes que complican la expulsión del feto. Se observó un comportamiento similar

de la PhEn al reportado por Reyes-Lagos, donde se observó una diferencia significativa entre la actividad uterina en el tercer trimestre del embarazo y el trabajo de parto, siendo C similar al comportamiento observado en el tercer trimestre, al presentar una mayor compresibilidad y un menor valor de PhEn, en comparación con P [7].

Trabajos futuros deberán ampliar el número de participantes seleccionados para validar la eficiencia de diferenciación entre grupos, en combinación con la información clínica de la participante, buscando, en un futuro, proveer un marcador clínico para la correcta diferenciación entre un parto eutócico y un parto que requiere cesárea.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés para este trabajo.

Agradecimientos

La autora J. N. agradece el apoyo de la Universidad Autónoma del Estado de México y la Universidad Autónoma Metropolitana por el apoyo al trabajar en este proyecto. Al Dr. J.J. Reyes-Lagos por compartir sus experiencias y su conocimiento y a la Dra. M.T. García-González por su disposición y apoyo conjunto al trabajo.

Referencias

- [1] A. H. Asgari, H. Daghigh y R. Farhadi, "Physiology of parturition," *IJABB*, vol. 1, no. 3, pp. 214-221, abr., 2013.
- [2] *Cesárea Segura*, 1° ed., CDMX, MEX, 2002, pp.1-48.
- [3] INEGI, "Desciende la proporción de personas menores de 15 años de 27.5% en 2014 a 25.3% en 2018: ENADID 2018," CDMX, MEX, Rep. *Comunicado de prensa núm. 244/19*, 2019.
- [4] *Guía de práctica clínica para la Reducción de la Frecuencia de Operación Cesárea*, 1° edición, CDMX, MEX, 2014, pp. 1-55.
- [5] J. E. Gaytán, et al. "Utilidad de la electrohisterografía como técnica de monitorización uterina en el ámbito clínico: revisión bibliográfica," *Ginecol Obstet Mex.*, vol. 81, no. 1, pp. 46-59, en., 2019.
- [6] A. Rohila y A. Sharma, "Phase Entropy: A new complexity measure for heart rate variability," *Physiol. Meas.*, vol. 40, no. 10, pp.75-89, oct., 2019.
- [7] J. J. R. Lagos, et al. "Phase Entropy Analysis of Electrohysterographic Data at Third Trimester of Human Pregnancy and Active Parturation," *ENTROPY-SWITZ*, vol. 22, no. 1, pp. 1-13, jul., 2020.
- [8] B. Vasak, et al., "Uterine electromyography for identification of first-stage labor arrest in term nulliparous women with spontaneous onset labor," *Am J Obstet Gynecol.*, vol. e1, no. 8, pp. 209-232, sep., 2013.
- [9] M. Thiese, B. Ronna, y U. Ott, "P values interpretations and considerations," *J. Thorac. Dis.*, vol. 8, no. 9, pp. E928-31, ag., 2016.
- [10] S. A. Borjas, "Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud," *Salud Tab.*, vol. 11, no.1-2, pp. 333-338, en., 2005.