

Análisis de la Reserva de Desaceleración Cardíaca en Fetos a Término y Pretérmino Durante el Trabajo de Parto

C. Lopez-Justo*, A. C. Pliego-Carrillo¹, H. Mendieta-Zerón^{1,2}, J. J. Reyes-Lagos¹

¹Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Estado de México, México.

²Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”, Estado de México, México.

*caro_lopez97@live.com.mx

Resumen

La reserva de desaceleración cardíaca (DR) del análisis *Phase Rectified Signal Averaging* (PRSA) ha mostrado resultados prometedores en la evaluación del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) mediante la monitorización de la frecuencia cardíaca fetal. El cálculo de la DR depende de los parámetros T y s , sin embargo, no existen estudios que demuestren los valores de T y s más apropiados para describir el comportamiento en fetos pretérmino.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la DR en fetos pretérmino y a término durante el trabajo de parto activo con el propósito de explorar su capacidad para discriminar entre ambas condiciones.

Se analizaron series de tiempo R-R de fetos controles sanos a término (grupo T=23, 39.0 ± 1.0 semanas de gestación) y pretérmino (grupo PT=10, 33.1 ± 2.0 semanas de gestación). Para ambos grupos se calculó la DR en el rango de 1 a 10 para s y de 1 a 50 para T .

Se encontró un valor promedio de DR para T y PT con $T=50$ y $s=10$ de 0.224 ± 0.587 vs. -0.035 ± 0.361 respectivamente. En dicha comparación se encontró un valor de $p=0.10$, el cual sugiere una tendencia significativa.

Nuestros resultados sugieren que existen mayores desaceleraciones cardíacas en fetos pretérmino (DR negativo), lo cual podría ser indicativo de que el SNA fetal aún no ha alcanzado una madurez similar a la de los fetos a término, teniendo una respuesta tardía a periodos de compensación fisiológica propios del trabajo de parto.

Palabras clave: Fetos Pretérmino, Frecuencia Cardíaca, PRSA, Reserva de Desaceleración.

1. Introducción

El trabajo de parto pretérmino es aquel que comienza antes de las 37 semanas de gestación [1] es la principal causa de muerte en todo el mundo para niños menores de 5 años, [2]. En México, según datos del Instituto Mexicano de Seguro Social (IMSS), del total de muertes fetales que ocurren durante el trabajo de parto, 39.5 % corresponden a fetos con una edad gestacional mayor a 28 semanas [3].

El monitoreo de la actividad cardíaca fetal es un indicador del bienestar del feto durante el embarazo y el trabajo de parto, ya que permite obtener un panorama del suministro de oxígeno y reducir la morbilidad y mortalidad neonatal [4]. Además, permite una evaluación continua del estado del sistema nervioso autónomo (SNA), el cual es el encargado de regular funciones homeostáticas del cuerpo humano, como la frecuencia cardíaca, la temperatura corporal, la presión arterial y la actividad respiratoria. Un correcto desarrollo intrauterino del SNA no sólo permite la adaptación extrauterina y la supervivencia al nacer, sino que recientemente se ha asociado su inmadurez con enfermedades prenatales y posnatales, como por ejemplo, la muerte fetal al final de la gestación, el síndrome de muerte súbita del lactante y trastornos neuropsiquiátricos infantiles [5].

La señal de electrocardiograma fetal obtenida de forma transabdominal permite obtener series de tiempo R-R fetal, la cual es el registro fisiológico que mayor información aporta sobre el estado del SNA [6], sin embargo, dicha señal requiere de diversas técnicas de procesamiento [7].

El algoritmo de *Phase Rectified Signal Averaging* (PRSA) es una técnica reciente en el procesamiento de señales que es capaz de detectar y cuantificar oscilaciones cuasiperiódicas enmascaradas por la naturaleza no estacionaria de la señal y ruido externo [7], las oscilaciones cuasiperiódicas son todas aquellas en que la frecuencia de la señal no es constante a lo largo del registro y existen interrupciones causadas, en la mayoría de los casos, por perturbaciones internas o externas que conducen a saltos de fase. Los saltos de fase destruyen la auto-coherencia de la señal y amplían su espectro de potencia. El algoritmo permite cuantificar la "capacidad de aceleración promedio" (AC) y la "capacidad de desaceleración promedio" (DC) de la señal.

La implementación del algoritmo PRSA depende de tres parámetros T , s y L [8]. El parámetro T establece un límite de frecuencia superior para las periodicidades de la señal que puede detectar el algoritmo PRSA, L define una longitud de la serie PRSA y s es empleado en el cálculo de los parámetros de aceleración y desaceleración y al igual que T es un límite de frecuencias, aplicado a la serie PRSA. Ya se han establecidos valores para los cuales el algoritmo es capaz de proporcionar mayor información [9,10], por ejemplo al evaluar el algoritmo con valores de T de 1 a 45, se encontró que $T=9$ mostró mayor capacidad de discriminación entre fetos con restricción del crecimiento uterino y sin restricción del crecimiento uterino en diferentes etapas de edad gestacional [10]. Otra evidencia indica que tanto AC, DC y la variabilidad a corto plazo sufren alteraciones después de la administración de betametasona empleada para la maduración pulmonar en fetos pretérmino [11].

En [15] se propuso un novedoso parámetro extraído del análisis PRSA, llamado reserva de desaceleración cardíaca (DR), que refleja si el crecimiento promedio en una serie temporal PRSA está constituido principalmente por tendencias de crecimiento (DR es positiva) o decadente (DR es negativa). En un modelo de hipoxia fetal se encontró que la DR mostró una mayor capacidad de discriminación en comparación con los parámetros tradicionales del análisis PRSA (AC y DC). Dicho estudio reportó valores menores de DR para fetos crónicamente hipóxicos. En este mismo estudio se evaluó la DR entre un grupo de acidosis fetal y no acidosis al nacer. La capacidad discriminatoria de la DR fue moderada, sin embargo, fue mejor que la mostrada por AC y DC, lo que sugiere que la regulación autonómica podría ser diferente bajo un estrés prolongado.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la DR en fetos a pretérmino y a término durante el trabajo de parto activo mediante la modificación de los valores de s con el propósito de explorar su capacidad para discriminar entre ambas condiciones. Dado que la DR ha demostrado ser un parámetro sensible para discriminar condiciones de hipoxia fetal a diferentes valores de s , hipotetizamos que existirán cambios en los valores de la DR entre fetos a término y prematuros.

2. Metodología

2.1 Diseño del estudio y población

Se realizó un estudio de casos y controles, observacional, analítico y transversal. Se analizaron 10 minutos de series de tiempo R-R fetales extraídas de registros transabdominales de 24 participantes durante el trabajo de parto activo a término (> 37 SG por ultrasonido pélvico, grupo T) y de 10 participantes con trabajo de parto activo prematuro (≤ 37 SG por ultrasonido pélvico, PT) atendidas en el Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz", Toluca, Estado de México y bajo consentimiento informado respetando las normas éticas de la Declaración de Helsinki. Todas las participantes eran residentes de la ciudad de Toluca o Valle de Toluca. Los criterios de exclusión para ambos grupos fueron que las participantes estuvieran diagnosticadas con diabetes gestacional, preclamsia, ruptura prematura de membranas, embarazos gemelares, cardiopatías y la administración

de tocolíticos antes del registro, ser consumidoras de drogas o fumadoras. Este estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Saenz (registro 2018-10-607).

2.2 Adquisición y procesamiento de los datos

El registro de los datos se realizó con un monitor portátil materno-fetal Monica AN24, Monica Healthcare, Reino Unido, dispositivo portátil inalámbrico que se conecta a cinco electrodos desechables colocados sobre el abdomen de la mujer gestante durante el trabajo de parto activo. Antes de iniciar el registro, se verificó que la impedancia de la interfaz electrodo-electrolito-piel fuera menor a $5K\Omega$, dato proporcionado por el equipo. Para esta investigación se exportaron los intervalos R-R fetales obtenidos mediante el software Monica DK (Monica Healthcare, Reino Unido). La frecuencia de muestreo de los registros fue de 900 Hz.

Los registros tuvieron una duración de al menos 40 minutos durante la fase activa de trabajo de parto (las participantes registraban 4 contracciones en 10 minutos, 4 cm de dilatación y 50 % de borramiento cervical). Las señales R-R fetales fueron segmentadas manualmente para obtener segmentos de 10 minutos continuos de R-R fetales. Finalmente, se utilizó un filtrado adaptativo para eliminar los latidos ectópicos de las señales segmentadas [12], el cual consiste en tres pasos: eliminación de errores de reconocimiento obvios, filtrado adaptativo porcentual y filtrado de control adaptativo.

Los errores de reconocimiento obvios son aquellos intervalos R-R de longitud cero, o iguales al tiempo refractario humano (200ms), estos errores se eliminan durante la extracción de la señal latido a latido, mediante el software Monica DK (Monica Healthcare, Reino Unido).

2.3 Cálculo de AC y DC

La AC y DC se calcularon a partir de la señal generada por el algoritmo PRSA a partir de la señal segmentada [8]. El primer paso del algoritmo es la definición de los puntos de anclaje los cuales están dados por (1)[10,13]:

Para desaceleración:

$$\frac{1}{T} \sum_{t=0}^{T-1} fRR(t+1) < \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T fRR(t-1) \quad (1)$$

Estos puntos corresponden a incrementos o decrementos de la señal, para el cálculo de las aceleraciones y desaceleraciones respectivamente. Para el cálculo de los puntos de anclaje de la aceleración se invierte el signo de la desigualdad de (1). Para este estudio se analizó el comportamiento con T en un rango de 1 a 50, ya que son los rangos de valores prueba en otros trabajos [10,13,14], sin embargo sólo se reportan los valores de $T=50$, puesto que para este valor se encuentran los resultados óptimos, lo que coincide con lo reportado por [14].

Posteriormente, con respecto a cada punto de anclaje, se definen ventanas de longitud L , estas ventanas son alineadas tomando como referencia los puntos de anclaje y promediadas, la señal resultante de longitud $2L+1$ es la señal PRSA, en este trabajo se utilizó $L=50$, propuesto como valor óptimo en [15]. La señal obtenida es la señal PRSA y es utilizada para el cálculo de los parámetros de AC y DC, los cuales están dados por la ecuación 2:

$$DC = \frac{1}{2s} \sum_{i=1}^s PRSA(L+i) - \frac{1}{2s} \sum_{i=0}^{s-1} PRSA(L-i) \quad (2)$$

Dado que la DR es un índice propuesto por primera vez en [15], donde no se tenía como objetivo evaluar diferentes valores de T y s , se optó por probar un rango de valores de s más amplio de 1 a 10

para observar el comportamiento de DR, puesto que es la primera vez que se realiza un estudio durante el trabajo de parto activo de fetos pretérmino.

2.4 Cálculo de la Reserva de Desaceleración (DR)

El cálculo de la DR está dado por la diferencia entre DC y AC, donde DC presenta valores negativos.

$$DR = DC + AC \quad (3)$$

2.5 Análisis estadístico

Debido a que la población de estudio es pequeña ($n < 30$) se utilizó una prueba no paramétrica [16]. Por lo tanto, se aplicó una prueba de Mann Whitney para muestras independientes de una cola. Para todas las pruebas estadísticas se utilizó al software GraphPad Prism 8.0.2. Se exploraron los diferentes valores de p para cada valor de s , considerando como significativo $p < 0.05$.

3. Resultados y Discusión

3.1 Características de la madre y del recién nacido

Los detalles de las características clínicas del grupo pretérmino (PT) y el grupo a término (T) se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Características clínicas de la madre y del recién nacido

	T (n=24)	PT (n=10)
Edad (años)	22±4	20±4
Semanas de gestación (semanas, USG)	^a 38.8±1.0	33.5±2.0
IMC (kg/cm ²)	24.3±1.2	23.9±0.8
Dilatación cervical (cm)	5.9±1.6	4.9±1.9
Borramiento cervical (%)	70.±12	64±13
Peso al nacer del recién nacido (kg)	^a 2.9±0.4	2.2±0.5
Puntuación APGAR 1 minuto (>7)	96%	80%
Puntuación APGAR 5 minuto (>7)	96%	70%
Perímetro Cefálico (cm)	33.8±1.73	32.0±1.90
Talla fetal (cm)	49.6±2.2	42.9±6.7
Sexo (Porcentaje Masculino)	52%	50%

^a $p < 0.05$ entre T y TP de acuerdo con la prueba de Mann Whitney para muestras independientes de una cola

3.2 Análisis de la DR

Se encontró que el valor de la DR para $T=50$ con $s=9$ y $s=10$ exhibieron los valores de p más pequeños de todos los valores analizados en este estudio ($p=0.10$), Tabla 2. De manera interesante, se

encontró que todos los valores promedios de DR del grupo PT fueron siempre negativos para todo valor de s en el intervalo de 1 a 10.

Tabla 2. Valores de DR promedio (\pm desviación estándar) encontrados para el grupo a término (T) y pretérmino (PT), así como el valor p para cada valor de s para $T=50$

$T=50$	T (n=24)	PT (n=10)	Valor de p
$s=1$	0.033 \pm 0.072	-0.005 \pm 0.051	0.15
$s=2$	0.059 \pm 0.137	-0.012 \pm 0.093	0.25
$s=3$	0.083 \pm 0.199	-0.016 \pm 0.134	0.13
$s=4$	0.107 \pm 0.260	-0.020 \pm 0.174	0.14
$s=5$	0.129 \pm 0.320	-0.025 \pm 0.211	0.12
$s=6$	0.151 \pm 0.877	-0.029 \pm 0.246	0.12
$s=7$	0.170 \pm 0.432	-0.031 \pm 0.277	0.11
$s=8$	0.189 \pm 0.484	-0.033 \pm 0.307	0.11
$s=9$	0.207 \pm 0.537	-0.034 \pm 0.335	0.10
$s=10$	0.224 \pm 0.587	-0.035 \pm 0.361	0.10

Como se observa en los ejemplos representativos de la Figura 1, las gráficas PRSA tanto, de aceleración como desaceleración para fetos a término presentan una menor pendiente y amplitud, con una DR positiva, comparado contra un grupo pretérmino, donde la pendiente y amplitud son mayores,

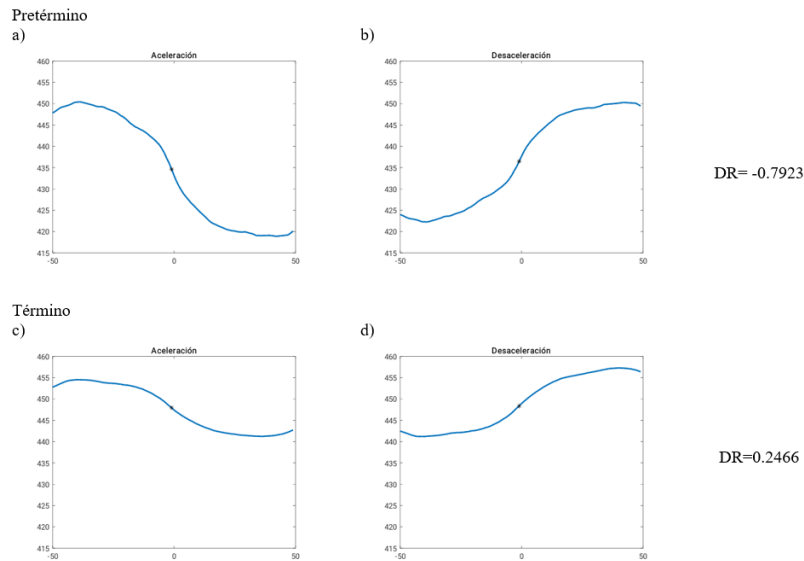


Fig. 1. Ejemplos representativos de gráficas PRSA correspondientes a un feto en las condiciones de término (T, 38 semanas por USG) y pretérmino (PT, 35.4 semanas por USG).

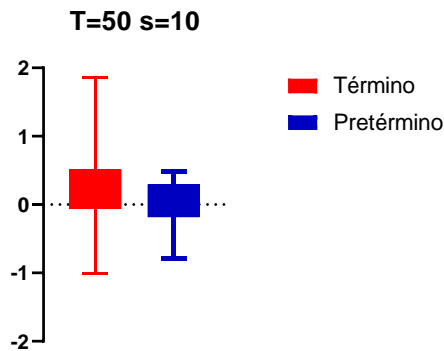


Fig. 2. Diagrama de cajas de $T=50$ $s=10$, para el grupo pretérmino (PT) y el grupo a término (T), $p=0.10$

con una DR negativa. El diagrama de cajas de la Figura 2 muestra los valores medios del grupo T y PT para $T=50$ y $s=10$.

4. Conclusiones

A pesar de que se han establecido valores de s y T óptimos en ciertas condiciones de experimentación, aún no es claro su significado fisiológico, por lo que estos “valores óptimos” pueden cambiar de acuerdo con la aplicación del algoritmo [17]. En este estudio encontramos que los valores más adecuados para evaluar la DR en fetos pretérmino y a término fueron $T=50$ y $s=9, 10$ (tabla 2). Un valor de T alto ($T=50$) está asociado a la presencia de frecuencias bajas en el cálculo de la señal PRSA, y dado que las frecuencias bajas se relacionan a una respuesta de los sistemas simpático y parasimpático como lo hace notar [18], se especula que ambos sistemas simpático y parasimpático se comportan de manera diferente durante el trabajo de parto en el grupo PT y T.

De manera interesante, encontramos que todos los valores promedios de DR para la condición PT fueron negativos, mientras que para T todos los valores promedios de DR fueron positivos. Un valor de DR positivo refleja si el crecimiento promedio en la serie temporal está constituido principalmente por aceleraciones, mientras que un valor negativo refleja un crecimiento promedio en la serie temporal constituido por desaceleraciones [15]. Durante el trabajo de parto debido a las contracciones maternas el feto se vea expuesto a periodos de hipoxemia [18], causando desaceleraciones en la frecuencia cardiaca, estas desaceleraciones están seguidas por periodos de aceleraciones. La manifestación de valores de DR negativos en fetos pretérmino podría ser indicativo de estados de desaceleraciones más prolongados, que pudieran estar relacionados a la inmadurez del SNA de fetos prematuros, y que se refleja en una capacidad de respuesta compensatoria fisiológica tardía.

Por otro lado, periodos prolongados de hipoxemia e hipoxia llevan a acidosis fetal, la cual se ha reportado en modelos animales y humanos con valores de DC más altos que en estados normales, por lo que nuestro trabajo coincide con lo reportado en [13,19]. En donde periodos de estrés fetal están más relacionados a desaceleraciones cardiacas.

En este estudio los valores de p reportados no son estadísticamente significativos ($p<0.05$) al comparar las condiciones de PT y T en un intervalo de 1 a 10. Sin embargo, el reporte de este tipo de

datos en donde el valor de p es bajo ($p < 0.10$), puede ser clínicamente relevante, ya que cuenta con una tendencia significativa, lo cual podría ocurrir debido a muestras poblacionales pequeñas de estudio [20].

Declaración de conflictos de interés

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

Referencias

- [1] C. Gary *et al.* "Parto Prematuro" in *Williams Obstetricia*. 23rd ed. México, D.F., Country: Mex. of McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, 2011, sec. 7, pp. 804–831.
- [2] C.Saifon *et al.* "Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis", *Lancet Glob Heal*, vol. 7, pp. 37-46, enero, 2019.
- [3] *Control prenatal con atención centrada en la paciente. Guía de Referencia Rápida: Guía de Práctica Clínica, México D.F., México, 2017, pp. 6-10.*
- [4] J. J. Warmedarm *et al.* "Using uterine activity to improve fetal heart rate variability analysis for detection of asphyxia during labor," *Physiological Measurement*, vol. 37, no. 3, pp.387-400, feb, 2016.
- [5] M. Paolo, "A feasibility study on non-invasive fetal ECG to evaluate prenatal autonomic nervous system activity," *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 246, pp. 60-61, en., 2020.
- [6] J. Herbert, C. David, K. Ahsan. "Heart rate variability Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use," *ECG Time Ser Var Anal Eng Med.*, vol. 17, pp. 354–381, mar, 1996.
- [7] R. Sameni, C. Gari, "A Review of Fetal ECG Signal Processing; Issues and Promising Directions," *The Open Pacing, Electrophysiology & Therapy Journal*, vol. 3, pp. 4-20, may, 2010
- [8] K. Jan *et al.* "Phase-rectified signal averaging for the detection of quasi-periodicities and the prediction of cardiovascular risk," *Chaos*, vol. 17, no. 1, pp. 15112-1 - 15112-9, mar, 2007
- [9] E. A. Huhn *et al.*, "New computerized fetal heart rate analysis for surveillance of intrauterine growth restriction," *Prenatal Diagnosis*, vol. 31, no. 5, pp. 624-630, may, 2010.
- [10] S. Tamara *et al.*, "Parameters influence on acceleration and deceleration capacity based on trans-abdominal ECG in early fetal growth restriction at different gestational age epochs," *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 188, pp. 104-112, mar, 2015.
- [11]. W. Joy *et al.*, "Longitudinal progression of fetal short-term variation and average acceleration and deceleration capacity after antenatal maternal betamethasone application," *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 212, pp. 85-90, may, 2017.
- [12] W. Niels *et al.*, "Nonlinear analysis of complex phenomena in cardiological data," *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie*, vol. 11, no. 3, pp. 159-173, Julio, 2020.
- [13]. R. Massimo *et al.* "Acceleration and deceleration capacity of fetal heart rate in an in-vivo sheep model," *PloS One*, vol. 9, no. 8, pp. 1-10, ag, 2014.
- [14] W. Joy *et al.* "Intrapartum PRSA: a new method to predict fetal acidosis?-a case-control study," *Arch Gynecol Obstet*, vol. 301, no.1 pp.137-142, dic, 2019.

- [15] R. Massimo, S.Tamara, F. Martin, S. Roberto “Theoretical Value of Deceleration Capacity Points to Deceleration Reserve of Fetal Heart Rate, ” *IEEE Trans Biomed Eng*, vol.67 no.4, pp.1176-1185, ag 2020.
- [16] C. Richard, L. Bruce “Analysis of Data“ in *Principles and Practice of Clinical Trial Medicine*, 1st ed. London, UK: ELSEVIER, 2008, ch. 15, sec. 15.2.5, pp. 325–359.
- [17] S. Roberto *et al.* “A methodological assessment of phase-rectified signal averaging through simulated beat-to-beat interval time series, “*in Comput Cardiol.*, Cambridge, Massachusetts, USA, 2014, pp. 601-604.
- [18] C. Garabedian *et al* “Understanding fetal physiology and second line monitoring during labor, “ *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, vol. 46. no. 2 pp. 113-117, Jan, 2017.
- [19] A. Georgieva *et al.* “Phase-rectified signal averaging for intrapartum electronic fetal heart rate monitoring is related to acidaemia at birth, “ *An Int J Obstet Gynaecol*, vol. 121, no.7, pp. 889-894, feb, 2014.
- [20] T. Matthew, R. Brenden, O. Ulrike “P value interpretations and considerations, “. *J Thorac Dis.*, vol. 8, no.9, pp. E928-E931, jul 2016