

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA IZTAPALAPA**  
**DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA**

---

***CONFIABILIDAD DE LA FONOCARDIOGRAFÍA  
EN LA DETERMINACIÓN DE LA VARIABILIDAD  
DE LA FRECUENCIA CARDIACA FETAL POR  
ANÁLISIS ESPECTRAL Y TEMPORAL***

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRÍA EN INGENIERÍA BIOMÉDICA**

**227461**

**MARÍA DEL ROCIO ORTIZ PEDROZA**



**COORDINACIÓN DE SERVICIOS  
DOCUMENTALES - BIBLIOTECA**

**ASESOR: M.C. RAMÓN GONZÁLEZ CAMARENA**

**México, D. F., diciembre 1997**

**I.- INTRODUCCIÓN**

- 1.1.- Planteamiento del problema
- 1.2.- Morbilidad y mortalidad perinatal en México.
- 1.3.- La variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal como un indicador de bienestar.
  - 1.3.1.- Consideraciones fisiológicas de la frecuencia cardiaca (FC) fetal.
- 1.4.- Variables de la FC fetal empleadas en la práctica clínica.
  - 1.4.1.- Definición de variabilidad a corto y largo plazo.
  - 1.4.2.- Índices de la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal.
    - 1.4.2.1.- Índices en el tiempo.
    - 1.4.2.2.- Índices en el dominio de la frecuencia.
- 1.5.- Técnicas de monitoreo electrónico de la FC fetal.
  - 1.5.1.- Determinación directa. El Electrocardiograma fetal.
  - 1.5.2.- Determinación indirecta.
    - 1.5.2.1.- Ultrasonido Doppler transabdominal.
    - 1.5.2.2.- Electrocardiograma abdominal.
    - 1.5.2.3.- Fonocardiografía.
- 1.6.- Hipótesis.
- 1.7.- Objetivo.

**II.- METODOLOGÍA**

- 2.1.- Sujetos de estudio.
- 2.2.- Protocolo y sistema de registro.
- 2.3.- Procesamiento de las señales.
  - 2.3.1.- Eliminación de la señal materna existente en el ECG abdominal.
  - 2.3.2.- Generación de picos únicos por cada ruido cardiaco en la señal Fonocardiográfica.
  - 2.3.3.- Métodos de detección de latidos en el electrocardiograma y en el fonocardiograma.
  - 2.3.4.- Generación de los cardiogramas, de los espectros en frecuencia y de función de coherencia para los dos métodos.
  - 2.3.5.- Determinación de los índices de variabilidad en tiempo y frecuencia.
- 2.4.- Métodos de comparación estadística.

**III.- RESULTADOS.**

**IV.- DISCUSIÓN.**

**V.- CONCLUSIONES.**

**VI.- BIBLIOGRAFÍA.**

### 1.1.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen diversos factores que actúan sobre la propiedad cronotrópica del corazón del feto ocasionando que la frecuencia cardíaca (FC) presente ciertos patrones de aceleración, desaceleración y variaciones de corto y largo plazo [Martin, 1982]. La información que proporcionan estos patrones hacen posible la identificación de condiciones de riesgo [Deboe (editor), 1994] que orientan al médico para actuar oportunamente en el manejo o terapia más adecuada para prevenir o limitar agresiones hacia la madre y el feto.

El monitoreo de la FC fetal ha sido ampliamente utilizado durante el trabajo de parto debido a que tanto la madre como el feto se encuentran en condición de estrés durante esta etapa, sin embargo, el monitoreo anteparto resulta de gran utilidad con fines preventivos [Farmakides y Weiner, 1995]. Para el monitoreo anteparto pueden ser utilizadas diversas técnicas, como son: ultrasonido Doppler (US) transabdominal, electrocardiografía (ECG) abdominal y fonocardiografía (FCG) fetal.

El monitoreo basado en US ha sido ampliamente usado y en la actualidad, gracias al empleo de técnicas de autocorrelación [Divon et al, 1985], se ha mejorado la detección de la ocurrencia del latido cardíaco [Boehm et al, 1986], sin embargo, se ha reportado que la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) por esta técnica es casi dos veces mayor que la observada por medio de ECG [Dawes et al, 1981; Lawson et al, 1982].

Si se desea emplear el ECG abdominal con fines de monitoreo de la FC fetal, es necesario eliminar los complejos maternos que se encuentran mezclados en la señal antes de efectuar cualquier medición de la FC fetal [Abboud et al, 1990; Crowe et al, 1996].

La FCG se ha considerado como una técnica factible para la medición de la FC fetal [Kapholz, 1978; Goodlin, 1979], sin embargo, su utilización en el análisis FC fetal es aún escasa [Bassil y Dripps, 1989; Peña et al, 1994] y no ha sido validada en la determinación de los índices de la VFC fetal utilizados en la práctica clínica.

El interés de esta tesis es el de explorar si la FCG resulta ser confiable en la determinación de parámetros de variabilidad (en el dominio del tiempo y el de la frecuencia) con una precisión equivalente a la derivada por la electrocardiografía abdominal fetal.

En las siguientes secciones se dan a conocer con más detalle algunos de los aspectos de importancia para el desarrollo del presente trabajo y son:

- Morbilidad y mortalidad fetal en México. La trascendencia del presente trabajo se justifica cuando se observa y analiza la problemática de salud perinatal en nuestro país.
- La VFC de la frecuencia cardíaca fetal como indicador del bienestar fetal. Con la presentación de este tema se intenta dar a conocer el tipo de información que puede ser obtenida como resultado del análisis de la señal de VFC fetal y su relevancia en la práctica clínica.
- Variables de la FC fetal empleadas en la clínica. Sección en la que se describen los valores cuantitativos (índices de la variabilidad a corto y largo plazo) que puede utilizar el médico para evaluar la condición fetal.

- Técnicas de monitoreo de la FC fetal. En esta sección se describen las técnicas más importantes para la adquisición y registro de la VFC fetal, y se comentan las características más importantes de cada una.

## **1.2.- MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERINATAL EN MÉXICO.**

Pocas condiciones de salud son tan sensibles a los cambios en la calidad de la atención, como las que comprometen la sobrevivencia perinatal. La mortalidad perinatal en nuestro país continúa siendo elevada y la prematuridad y el bajo peso para la edad gestacional al nacer (responsables en gran medida de ella) deben considerarse como fenómenos transicionales de la mayor relevancia [Urrusti-Sanz, 1996].

A continuación se proporcionan algunos datos estadísticos que dan a conocer las características de la salud perinatal en México. Estos datos, así como la mayoría de las estadísticas vitales en cualquier país, deben tomarse con la debida cautela ya que debe considerarse que existen problemas de captación, registro e interpretación, especialmente en los países en vías de desarrollo en los que aunado a la falta de registro en las regiones rurales se suman las dificultades de codificación y de evaluación [Jurado-García, 1996].

La tabla 1.1 muestra la evolución de la mortalidad materna en la República Mexicana, entre los años de 1922 a 1992, comparada con la de Japón entre 1922 y 1985.

### *Mortalidad materna*

La tabla 1.2 representa las cifras de promedios anuales de mortalidad materna por cada 10,000 nacidos vivos registrados (n.v.r.). En esta tabla puede observarse el considerable descenso con el transcurso del tiempo, sin embargo, las cifras promedio no reflejan del todo la realidad. Las tasas estatales para 1984 revelan que la más elevada correspondió al estado de Oaxaca con 18.1/10 mil n.v.r. y la más baja a Nuevo León con 1.9/10 mil n.v.r. Si se comparan estos datos con los reportados por Suecia, los cuales correspondieron a una tasa de mortalidad materna de 1.4/10 mil n.v.r. desde 1968 y con los de Japón mostrados en la tabla 1.2, nos podemos dar cuenta que en nuestro país sigue siendo muy elevada. La muerte materna ocupó lugares alarmantes dentro de la clasificación de causas de muerte en mujeres entre 15 y 24 años: en 1970 se consideró como la principal causa; en la década de los 80, fue la segunda causa más común y en 1987 se ubicó en el cuarto lugar.

### *Mortalidad fetal*

Las cifras para la mortalidad fetal en el país para los años de 1970 a 1974, y para 1975 y 1992 se muestran en la tabla 1.3. Se puede observar realmente poca variación de mortalidad fetal en 17 años transcurridos desde 1974 hasta 1992.

**Tabla 1.1** Evolución de la mortalidad materna en la República Mexicana, 1922-1992, comparada con la de Japón 1922-1985 (tasas por 10,000 nacidos vivos registrados = n.v.r.)

<i>AÑO CALENDARIO</i>	<i>MORTALIDAD MATERNA</i>	
	<i>República Mexicana</i>	<i>Japón</i>
1922	88.3	36.2
1925	90.2	30.1
1928	99.8	28.3
1931	61.8	27.0
1934	61.7	25.8
1937	60.1	26.9
1940	53.7	20.6
1943	46.1	19.2
1946	35.6	16.5
1949	30.8	18.0
1952	25.7	17.3
1955	20.9	16.2
1958	21.2	15.0
1961	18.8	10.1
1964	17.2	8.0
1967	14.8	5.8
1970	16.1	5.7
1973	11.8	2.9
1976	13.2	2.5
1979	10.6	1.9
1982	9.0	1.5
1985	6.9	1.4
1988	6.1	-
1991	5.4	-
1992	4.5	-

Fuente: Jurado-García. Gac. Méd. Méx. Vol. 131 No. 2, 1996

### *Mortalidad Neonatal*

En la tabla 1.4 se muestran las cifras para la mortalidad neonatal emitidas por la Secretaría de Industria y Comercio, encontrándose un descenso en los tres componentes de este tipo de mortalidad.

Al reducirse la mortalidad postneonatal, el componente neonatal de la mortalidad infantil, es decir, el que corresponde a las primeras cuatro semanas de vida se ha hecho proporcionalmente mayor y en la mayoría de los casos está relacionada con la prematurez y el bajo peso para la edad gestacional. La mayor parte de los niños de bajo peso proceden de gestaciones que por factores, biológicos, psicológicos, socioeconómicos o bien, y más frecuentemente por la interacción de ellos, se consideran gestaciones de riesgo mayor al habitual [Urrusti-Sanz, 1996].

**Tabla 1.2** Mortalidad fetal en la República Mexicana. a) Quinquenio 1970-1974. b) años 1975 y 1992.

a)

<i>MORTALIDAD FETAL</i>	<i>COEFICIENTES DE MORTALIDAD POR 1,000 n.v.r.</i>				
	<i>1970</i>	<i>1971</i>	<i>1972</i>	<i>1973</i>	<i>1974</i>
Temprana (20-28 sdg)	2.8	4.0	6.0	5.0	9.3
Tardía (29-37 sdg)	16.6	16.2	15.6	17.0	13.4
Total	19.4	20.2	21.8	22.0	22.9

b)

<i>AÑO</i>	<i>MORTALIDAD PROMEDIO ANUAL POR 1,000 n.v.r.</i>	<i>MÍNIMO POR 1,000 n.v.r.</i>	<i>MÁXIMO POR 1,000 n.v.r.</i>
1975	16.6	Oaxaca 6.2	B.C.N. 26.1
1992	16.8	Nuevo León 9.4	Guerrero 32.6

n.v.r. = nacidos vivos registrados.. sdg = semanas de gestación.

Fuente: Jurado-García. Gac. Méd. Méx. Vol. 131 No. 2. 1996.

**Tabla 1.3** Mortalidad neonatal en la República Mexicana a) durante el quinquenio 1970-1974. b) En los años de 1975 y 1992

a)

<i>MORTALIDAD NEONATAL</i>	<i>COEFICIENTES DE MORTALIDAD POR 1,000 n.v.r.</i>				
	<i>1970</i>	<i>1971</i>	<i>1972</i>	<i>1973</i>	<i>1974</i>
Del primer día	3.2	3.2	3.4	3.0	1.7
Semana	11.9	11.4	10.7	9.8	9.5
Primeros 28 días	9.1	8.9	8.3	7.3	6.9
Total	24.2	23.5	22.4	20.1	18.1

b)

<i>AÑO</i>	<i>MORTALIDAD PROMEDIO ANUAL POR 1,000 n.v.r.</i>	<i>MÍNIMO POR 1,000 n.v.r.</i>	<i>MÁXIMO POR 1,000 n.v.r.</i>
1975	19.5	Sinaloa 6.8	Edo. de Mex. 35.2
1992	10.7	Aguascalientes 2.0	Chiapas 21.4

Fuente: Jurado-García. Gac. Méd. Méx. Vol. 131 No. 2. 1996

### *Causas de muerte materna y fetal*

En cuanto a muerte materna las cuatro principales causas son: la toxemia, cuadros hemorrágicos, infecciones y aborto (tabla 1.5). En la tabla 1.6 se muestran las principales causas de muerte fetal.

Puede notarse que la clasificación de causas de la mortalidad fetal son poco específicas, lo cual indica que debe prestarse más atención a este campo con el fin de que existan bases adecuadas para planificar y actuar para evitar la muerte en esta etapa de la vida.

**Tabla 1.4** Causas de muerte materna en al República Mexicana, 1985

<i>CAUSA</i>	<i>TASA POR 100,000 NACIDOS VIVOS</i>
Toxemia	15.03
Hemorragia	14.20
Complicaciones del puerperio	5.31
Complicaciones del parto	1.54
Causas obstétricas indirectas	0.94
Aborto	0.46
Infecciones	0.15

Fuente: Jurado-García. Gac. Méd. Méx. Vol. 131 No. 2, 1996

**Tabla 1.5** Causas de muerte fetal en al República Mexicana, 1984

<i>CAUSA</i>	<i>TASA POR 10,000 NACIDOS VIVOS</i>
Complicaciones de la placenta el cordón umbilical y las membranas	18.69
Anomalías congénitas	11.86
Hipoxia y asfixia	10.61
Prematurez y peso bajo al nacer	10.41
Complicaciones al parto	5.73
Enfermedad materna	3.67
Otras afecciones respiratorias fetales	1.66

Fuente: Jurado-García. Gac. Méd. Méx. Vol. 131 No. 2, 1996

El conocimiento de los factores de riesgo, responsables de que la gestación no llegue a su término y/o de que el organismo fetal no se desarrolle adecuadamente, es decir, aquellos factores responsables del nacimiento de prematuros y malnutridos in-utero, común denominador de la mayor parte de la morbi-mortalidad perinatal, obliga a identificar tempranamente las gestaciones de riesgo mayor al habitual a fin de proporcionar atención prenatal oportuna y de la mejor calidad posible [Urrusti-Sanz, 1996].

Se estima que para el año 2,000, el 85% de los nacimientos y el 95% de las muertes perinatales, tendrán lugar en el mundo en regiones de escasos recursos. En México el número de nacimientos continuará elevándose y pasará de los 2,300,000 que ocurrieron en 1990 alcanzando 3,100,000 para el año 2,000 y con respecto a la mortalidad perinatal no se abriga mayor optimismo.

Los datos proporcionados en esta sección tienen por objeto plantear el panorama general de la salud perinatal en México y hacer notar la imperiosa necesidad de contribuir en lo que sea posible para mejorar la calidad de la atención y reducir las cifras de mortalidad materna y fetal.

### **1.3.- LA VFC FETAL COMO UN INDICADOR DE BIENESTAR.**

El monitoreo fetal permite obtener un registro de las funciones fisiológicas vitales durante el embarazo y el nacimiento. Este monitoreo puede ser de utilidad en la evaluación del progreso del embarazo y el parto, y con él se pueden identificar condiciones que comprometen la salud del feto y/o la madre ya que bajo estas condiciones, ambos se

enfrentan a un estrés fisiológico considerable. A menos de que los problemas durante el embarazo sean detectados a tiempo y sean tomadas las medidas terapéuticas necesarias, pueden existir complicaciones que afectarán el resto de la vida del feto, o aún resultar en muerte fetal durante el parto. Por este motivo se puede decir que existen ventajas considerables en la realización de monitoreo durante el embarazo y el trabajo de parto.

El principal objetivo del monitoreo fetal es el de asegurar que los órganos vitales fetales reciban una adecuada perfusión de oxígeno, y que los procesos metabólicos sean procesados sin compromiso y, por lo tanto, lleven a cabo sus funciones de la mejor manera. Es así que, idealmente debiera ser monitorizada la presión parcial de oxígeno en el sistema nervioso central, el corazón, los riñones y el cerebro fetales. Desafortunadamente, no es posible medir estas variables directamente, o aun indirectamente en el feto *in útero* con la tecnología existente en la actualidad. Por este motivo, se deben buscar variables secundarias relacionadas que puedan ser monitorizadas en la práctica.

Una de las variables más utilizadas en el monitoreo fetal es la FC fetal, que aunque es una variable no específica, refleja si el cerebro fetal está adecuadamente perfundido y recibiendo el oxígeno y nutrientes necesarios.

### ***Consideraciones fisiológicas y análisis de la VFC fetal.***

El balance simpático-parasimpático ejerce una influencia continua sobre el ritmo sinusal como resultado del control cardiovascular. Las principales fluctuaciones periódicas se originan debido a los controles respiratorio y de baroreflejos y a los mecanismos de termoregulación. Otros mecanismos fisiológicos que han sido estudiados en el feto humano son los ritmos ocasionados por etapas de comportamiento, patrones de movimiento, ciclos circadianos y efectos de la edad gestacional [van Geijn, 1996]. Dicho de otra manera, el feto responde a diversos estímulos con cambios en la frecuencia cardíaca, el movimiento fetal suele acelerar en forma transitoria la FC, mientras que otras acciones como el rascarse o frotar al abdomen, orinar o asir el cordón umbilical la disminuyen brevemente. Estos eventos son respuestas de estrés a estímulos fisiológicos leves. El mecanismo que controla las variaciones de la FC fetal es el sistema nervioso autónomo y su inervación cardíaca. El desarrollo funcional ocurre de manera lenta y en el feto humano se desarrolla un control autónomo considerable de la FC a partir del tercer trimestre de gestación [Martin, 1978]. El balance entre los componentes simpático y parasimpático del sistema nervioso autónomo contribuye a la aparición de la variabilidad latido a latido. El tono vagal, con actividad cardio-desaceleradora, tiene un efecto más rápido en el corazón que la actividad cardio-aceleradora simpática. Sin embargo, existen evidencias experimentales en las que se demuestra que la actividad simpático-vagal no es la única participante en esta variabilidad, ya que la aplicación de agentes  $\beta$ -bloqueadores, por si sola, no tiene efecto en la variabilidad y el bloqueo parasimpático la reduce pero no la elimina por completo [Dalton K. J. et al 1983].

El análisis de la FC fetal consiste en tratar de identificar todas las características de un trazo de la FC. En la práctica clínica es común identificar distintos componentes: 1) la FC basal (línea basal); 2) los periodos de aumento de la frecuencia, o aceleraciones (también

llamados patrones reactivos de la FC), que por lo general son signos de salud fetal; 3) periodos de disminución de la frecuencia, o desaceleraciones, que podrían ser de origen mecánico o químico y que generalmente ameritan atención especial; 3) VFC.

La línea de base promedio, o FC fetal de reposo, representa la frecuencia de contracción cardíaca fetal espontánea debida a las actividades tónicas opuestas entre la inervación simpática y la parasimpática. La línea de base es realmente una línea imaginaria en la que: en ausencia de aceleraciones y desaceleraciones representa el comportamiento promedio de la FC, pero durante aceleraciones y desaceleraciones, la línea de base representa una FC hipotética que habría sido observada si no se hubiera presentado la aceleración o desaceleración.

Los límites normales de la línea de base de la FC fetal son de 110 latidos por minuto (lpm) como mínimo y 150 lpm, máximo. El feto normal a término presenta una línea de base de la FC fetal entre 120 y 150 latidos por minuto. Debido a que el desarrollo del mecanismo de control del tono parasimpático se incrementa con la edad gestacional, la FC fetal basal es mayor en los fetos prematuros (32-34 semanas).

La FC fetal basal puede verse aumentada (taquicardia) como resultado del incremento en el tono cardioacelerador simpático, o bien del decremento del tono cardio-desacelerador parasimpático, o ambos. La disminución de la FC (bradicardia) puede resultar de cambios opuestos: un decremento en el tono simpático o un incremento en el tono parasimpático, o que ambos ocurran simultáneamente. En la tabla 1.6 se resumen algunas de las causas más frecuentes de taquicardia y bradicardia fetales.

**Tabla 1.6** Causas de bradicardia y taquicardia

<i>BRADICARDIA</i>	<i>TAQUICARDIA</i>
Medicación materna	Fiebre materna
Hipotensión o choque materno	Corioamnionitis
Convulsiones maternas	Ansiedad materna
Hipotermia materna	Anemia fetal
Amniotomía prematura	Infección fetal (sepsis)
Compresión del cordón umbilical	Hipoxia fetal
Abrupción placentaria	Etapa fetal activa
Actividad uterina excesiva	Desaceleraciones prolongadas
Post-madurez	Origen auricular paroxístico (supraventricular)
Arritmia cardíaca fetal	Palpitación auricular
Bloqueo auriculo-ventricular	Duplicidad de la FC
Registro de FC materna	
"División" de la FC	

\*[van Geinjn 1996].

Las aceleraciones ocurren en asociación con movimientos corporales gruesos, su duración está fuertemente correlacionada con movimientos del tronco, la cabeza y las extremidades.

Las desaceleraciones se clasifican según su momento de ocurrencia con respecto a la contracción uterina y normalmente se observan durante el trabajo de parto (monitoreo intraparto).

Existen diferentes condiciones que pueden ocasionar disminución o aumento de la variabilidad y a continuación se comentan:

### *Variabilidad disminuida.*

Existen numerosas causas de decremento en la variabilidad, muchas de ellas reflejan depresión de los mecanismos regulatorios autonómicos que controlan la FC, o bien de la integración central de estos mecanismos. Por ejemplo, las drogas pueden decrementar la variabilidad, ya sea debido a que deprimen la reactividad del Sistema Nervioso Central (SNC) (narcóticos, tranquilizantes, barbitúricos y anestésicos en general), o porque bloquean la transmisión del impulso parasimpático hacia el corazón (atropina y escopolamina). En los fetos prematuros, la variabilidad puede verse disminuida debido a la inmadurez de los mecanismos de control cardíaco, particularmente del tono vagal.

La causa de mayor riesgo de decremento de la VFC fetal es la depresión del SNC por hipoxia y acidosis. En la mayoría de los casos en los que la FC fetal basal es plana debido a esta razón, habrá desaceleraciones de la FC fetal anormales asociadas a las contracciones uterinas. Siempre que existan trazos de FC fetal basal planos, aún cuando no se observen las desaceleraciones periódicas, deberá ser causa de preocupación y deben evaluarse cuidadosamente otras características significativas de insuficiencia placentaria tales como el retardo en el crecimiento fetal, oligohidramnios, presencia de meconio y problemas maternos. La determinación del pH fetal mediante una muestra de sangre del cuero cabelludo, es de gran ayuda para distinguir si la forma plana de la FC fetal se debe a depresión hipoxica o alguna otra causa. La VFC decrementada vista individualmente no es motivo suficiente para la realización de cesárea, sin embargo, debe observarse muy de cerca al feto para distinguir la existencia de sufrimiento (patrones de desaceleración, aumento o disminución progresiva de la frecuencia basal).

Cuando existe alguna arritmia cardíaca fetal, como la taquicardia paroxística auricular o el bloqueo cardíaco completo con ritmo del nodo AV, la ausencia de VFC fetal se debe a la imposibilidad del marcapasos a responder a los mecanismos de control cardíaco, y no a una depresión del mismo.

La VFC fetal también puede estar disminuida ante la existencia de taquicardias diferentes a las arritmias. La variabilidad tiende a decrementarse conforme la FC aumenta, y a incrementarse a frecuencias cardíacas bajas, en ausencia de elementos de estrés o sufrimiento fetal. La ausencia o el decremento marcado de la variabilidad con taquicardia realmente sugiere sufrimiento fetal.

Los ciclos de VFC que se presentan de 2 a 6 veces por minuto, pueden verse disminuidos durante el sueño fetal, sin embargo, los cambios latido-latido deben seguir presentes. La aplicación de estímulos, como la palpación abdominal generalmente hacen que reaparezcan los patrones de variabilidad.

### *Aumento de la variabilidad.*

El aumento de la variabilidad es menos preocupante que la disminución de la misma. La variabilidad puede incrementarse en episodios de movimiento fetal (aunque no es el único contribuyente [Sibony et al, 1995]) y en respuesta a la estimulación [Sarno et al, 1990]. El estrés hipoxémico o hipercápnico, también incrementan la variabilidad, pero el feto es capaz de recuperarse rápidamente. La variabilidad se ve marcadamente incrementada durante la

segunda etapa del parto, algunos de los factores que intervienen en este incremento durante el descenso y la expulsión son: la compresión del cordón umbilical, de la cabeza o del tórax con cambios en la dinámica circulatoria y las presiones de los gases en sangre o el aumento de la estimulación táctil.

#### *Patrones periódicos de la FC fetal.*

Los patrones periódicos de la FC fetal se refieren a aceleraciones o desaceleraciones de duración breve, seguidas de un retorno a la frecuencia basal. Estos ocurren generalmente en respuesta a las contracciones uterinas (de allí el término periódicos) o a los movimientos fetales. Las desaceleraciones y aceleraciones se deben a desbalances transitorios de los mecanismos de control cardíaco, o a la ocurrencia temporal o acentuación de alguna condición que los afecta directamente (p. ej. hipoxia).

De todo lo mencionado hasta el momento se puede decir que los patrones de la FC fetal presentes en un registro latido-latido son producto de muchos factores que actúan en el corazón, circulación y SNC fetales y que estos patrones contienen una gran cantidad de información mas allá de la FC fetal misma. Así mismo, la correlación que existe entre los patrones de la FC fetal y las circunstancias clínicas existentes permiten descifrar y aplicar algo de esta información, principalmente cuando estos patrones son típicos. Los artefactos, los bloqueos y las arritmias generan registros atípicos y conllevan confusión [Beal et al libro?]. Además, esta información puede aplicarse para deducir anomalías del embarazo o el trabajo de parto que pueden afectar al feto o a la unidad fetoplacentaria y de esta manera puede elegirse y evaluarse la terapia más adecuada para la madre y el feto y en muchos casos evitar intervenciones inadecuadas. Es importante mencionar que el médico que utiliza la vigilancia electrónica del feto debe conocer sus limitaciones y la confiabilidad de las técnicas disponibles. [Martin, 1978].

#### **1.4.- VARIABLES DE LA FRECUENCIA CARDIACA FETAL EMPLEADAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA.**

Existen numerosos trabajos experimentales en los que se consideran diferentes aspectos del monitoreo fetal (durante o antes del parto). En algunos de ellos se comparan los protocolos de monitoreo y se evalúan los beneficios de los mismos [Thacker et al, 1987; Wheble et al, 1989]; se evalúan los resultados del monitoreo en pacientes de alto riesgo con respecto a las que no lo son [Kenneth et al, 1986]; se evalúan los posibles errores existentes ante diferentes técnicas de monitoreo [Fukushima et al, 1985]; se comparan los resultados del parto (condición del recién nacido) con respecto a los resultados que revelaba el monitoreo [Dawes et al, 1990]; se hacen recomendaciones para la realización del monitoreo [Zuspan et al, 1979]; se enlistan las ventajas y desventajas del monitoreo [Parer et al 1924]; se sugieren algunas pruebas de monitoreo anteparto y se justifica el uso del monitoreo para separar grupos de riesgo durante el parto [Ducey et al, ]; Se comparan los resultados del monitoreo visual con respecto al monitoreo computarizado [Farmakides et al, 1995; Gagnon et al, 1992; Dawes et al, 1991; Sinclair et al, 1994; Hiet et al, 1993] y del resultado del

análisis computarizado con respecto al resultado fetal al nacimiento y al estado de comportamiento [Pello et al, 1991; Devoe et al, 1994; Mantel et al, 1994]. También se analiza el efecto de la frecuencia de muestreo en el análisis computarizado de la FC fetal [Chang et al, 1995].

El factor común de estos trabajos es el análisis de la señal de VFC fetal (prestando principal atención en el decremento de la misma y su relación con la condición fetal). Por tal motivo es necesario conocer los tipos de variabilidad existentes en un registro y como caracterizarlos, con el fin de cuantificar el grado de VFC fetal existente en un registro.

En 1966 Caldeyro-Barcia y asociados reportaron (sin interpretación clínica) que existían al menos dos tipos de VFC fetal, la variabilidad de corto plazo y la variabilidad de largo plazo, las cuales se siguen manejando hasta la fecha.

#### ***1.4.1.- Definición de variabilidad a corto y largo plazo***

##### *Variabilidad de corto plazo*

Son los cambios de la FC latido a latido (medida de la diferencia entre dos intervalos R-R consecutivos). Por ejemplo si el intervalo entre dos latidos consecutivos es ligeramente diferente (500 mseg. y 490 mseg), existe una pequeña variabilidad de corto plazo. Si el intervalo entre dos latidos consecutivos es substancialmente diferente (400 mseg. y 500 mseg), existe una gran variabilidad. Y si el intervalo entre dos latidos consecutivos es el mismo (500 y 500 mseg.), no existe variabilidad. La mayoría de los índices de variabilidad de corto plazo pueden ser formulados mediante una función que contiene la diferencia R-R multiplicada por un factor que depende de la longitud del intervalo R-R. En el feto, recién nacido y adulto humanos, la diferencia intervalo a intervalo disminuye cuando la longitud del intervalo disminuye y viceversa.

##### *Variabilidad de largo plazo*

Es un cambio continuo unidireccional de la línea basal de la FC fetal durante un periodo de tiempo. Un ejemplo de como diferenciar la variabilidad de corto plazo de la de largo plazo es cuando se observan tres cambios unidireccionales como mínimo y 70 como máximo, representando este último 0.5 ciclos por minuto [Parer et al, 1985]. Los patrones de variabilidad de largo plazo contienen a su vez variabilidad de corto plazo debido a que debe existir una diferencia en la longitud del intervalo entre latidos adyacentes. De esta manera, de acuerdo a estas definiciones y patrones, la variabilidad de corto plazo puede existir independientemente de la variabilidad de largo plazo, pero la variabilidad de largo plazo no existe en forma independiente a la de corto plazo.

### ***1.4.2.- Índices de la VFC fetal***

Puede observarse un decremento intuitivo de la VFC fetal pero, ¿cuánto se ha decrementado exactamente?. Una forma de cuantificar la variabilidad es aplicando parámetros estadísticos. Los índices cuantitativos condensan la gran cantidad de información que resulta de los registros continuos de la FC y generalmente buscan la discriminación de los dos tipos de variabilidad, la de corto y la de largo plazo.

#### ***1.4.2.1.- Índices en el tiempo.***

Desde los inicios del monitoreo de la FC fetal han existido varios investigadores que han diseñado índices para describir ambos tipos de variabilidad. En 1968 Hon reportó un índice visual relacionado con la amplitud de la FC fetal, posteriormente DeHaan (1970) y Yeh y asociados (1974) diseñaron otros índices muy utilizados. En 1971 Schifrin demostró que se podían generar una gran variedad de índices de la variabilidad latido a latido, dependiendo de la fórmula utilizada.

Kariniemi y Hukkinen, en 1977 cuantifican la variabilidad latido-a-latido mediante el índice diferencial y la de largo plazo por el índice intervalo.

En 1977 Laros et al realizaron una comparación entre los diferentes métodos de cuantificar la VFC fetal.

Organ et al (1978), proponen un índice de variabilidad instantánea, el cual es sensible a la variabilidad de corto plazo y lo definen como el promedio del valor absoluto de las diferencias en frecuencia instantánea durante 30 segundos y como medida de la variabilidad de largo plazo proponen al ancho de banda de la variabilidad, definida como dos veces la desviación estándar de la FC instantánea durante 30 segundos.

van Geijn (1980) compara diferentes índices de diferencia de intervalos y su relación con la longitud del intervalo.

En 1982 Nageotte et al definen la variabilidad como el valor absoluto de la diferencia entre dos determinaciones sucesivas de FC latido a latido y calculan el promedio de la variabilidad total (durante todo el periodo de monitoreo).

En 1985 Parer clasificó 22 índices en cuatro categorías dependiendo de las bases matemáticas de cada uno y realizó una validación en la que no buscaba el discutir la justificación matemática de los diferentes índices, sino más bien, determinar la validez empírica de los mismos comparando con lo que comúnmente se entiende por variabilidad de corto y de largo plazo. Las cuatro familias de clasificación fueron: 1) Índices que utilizan alguna modificación de la media; 2) Índices que utilizan alguna variación de la desviación estándar; 3) Índices basados en clasificación y selección (99 percentil de diferencias R-R y rango intercuartil); 4) Índices que calculan cambios en la pendiente en direcciones negativa y positiva. El resultado de la validación de los índices fue que existe poca relación entre lo que comúnmente se entiende por variabilidad de largo plazo y la mayoría de los índices que intentan medirla (solo uno de los nueve analizados, satisfizo todos los criterios de validación). Mientras que la mayoría de los índices de variabilidad de corto plazo (once de los trece analizados satisficieron los criterios) concuerdan con lo que clínicamente se entiende como diferencias latido a latido de la FC fetal.

Posteriormente se han seguido desarrollando diversos índices para cuantificar la variabilidad de corto y largo plazo, así como mejoras y validaciones en diversas situaciones como es el caso de analizar registros antenatales de la FC fetal normales y anormales y proponer mejoras en el registro y análisis [Dawes 1985]; cuantificación de la variabilidad latido a latido durante episodios de respiración fetal [Divon 1985]; Schechtman et al (1988) presentan una técnica evaluada en el tiempo alternativa al análisis de Fourier para evaluar las variaciones de la FC y reconoce las variaciones de alta frecuencia, identificando cambios de signo en la pendiente de intervalos R-R sucesivos.

Street et al en 1990 definen un nuevo índice de variabilidad de corto plazo calculado como el promedio de las diferencias de épocas sucesivas, en donde cada época consiste de registros de 1/16 de minuto. El índice de largo plazo consiste del rango minuto promedio y se calcula como el promedio de las diferencia entre el intervalo máximo y el mínimo a cada minuto.

Una técnica que difiere de las que hasta ahora se han mencionado y que también se ha propuesto para describir las variaciones de la FC fetal, se basa en la generación de una matriz de distribución de probabilidad que condensa cualquier cantidad de datos de la FC fetal en una descripción uniforme y permite analizar los datos en bloque logrando una comparación cuantitativa inter-grupo en una escala equivalente [Koyanagi et al 1994a; Koyanagi et al 1994b].

Es importante mencionar que en 1996 fueron publicados los estándares de análisis de la VFC en adulto [Task Force, 1996] en los que se clasifican los métodos de cuantificación de la VFC en el dominio del tiempo en estadísticos y geométricos.

Los métodos estadísticos se clasifican a su vez en 1) aquellos que se derivan de mediciones directas del intervalo latido-latido o de la FC instantánea y 2) aquellos derivados de diferencias entre intervalos latido-latido. Además estas variables pueden obtenerse como resultado del análisis del registro completo de ECG, o bien calcularse en pequeños segmentos.

La variable más sencilla de calcular es la desviación estándar (DS) de los intervalos, el valor resultante depende directamente de la longitud del registro y proporciona un estimado de la variabilidad total. La medida de la VFC, basada en diferencias entre intervalos, más comunmente utilizada es la raíz cuadrada de la media de las diferencias al cuadrado de intervalos sucesivos (RMSSD) y proporciona un estimado de los componentes de corto plazo de la VFC.

En los métodos geométricos los intervalos latido-latido se convierten en parámetros geométricos tales como la densidad de distribución de la duración de los intervalos o bien la densidad de distribución de las diferencias entre intervalos adyacentes. Los tres aspectos utilizados en los métodos geométricos son 1) una medida básica del patrón geométrico (por ejemplo el ancho de la distribución del histograma en un nivel específico) se considera como una medida de la VFC; 2) el patrón geométrico es interpolado por medio de alguna forma matemáticamente definida (por ejemplo, la aproximación del histograma de distribución por medio de un triángulo, o el histograma diferencial por medio de una curva exponencial) y entonces se utilizan los parámetros de esta curva matemática; 3) la curva geométrica se

clasifica en varias categorías basadas en patrones que representan diferentes clases de VFC (por ejemplo, las curvas elíptica, lineal y triangular de las gráficas de Lorenz).

#### *1.4.2.2.- Índices en el dominio de la frecuencia.*

El balance simpático-vagal puede conocerse evaluando la relación que guardan las componentes de la VFC fetal de baja y media frecuencias con respecto a las de alta (LF+MF/HF). El análisis espectral de la VFC permite realizar este tipo de evaluación de una manera cuantitativa dando a conocer los principales componentes que afectan esta variabilidad. Existen evidencias experimentales que demuestran que la banda de alta frecuencia (HF) está controlada por el parasimpático y que la de baja frecuencia (LF) por el simpático. Además se considera que el análisis espectral es más apropiado para la evaluación de los cambios periódicos no lineales de la FC fetal que los índices estadísticos de la variabilidad [Parer et al, 1985]

El análisis espectral de la VFC fetal ha sido empleado por diversos investigadores con diferentes fines:

La arritmia sinusal respiratoria puede ser identificada haciendo uso del análisis espectral de la señal de VFC fetal [Donchin et al, 1984; Brown et al, 1992; Ferrazzi 1989; Ferrazzi 1994; Wakai et al, 1993; Groome et al, 1994], observándose un pico en el espectro en la banda alrededor de la frecuencia respiratoria (aproximadamente 0.8 Hz) y su existencia puede reflejar la integridad funcional del sistema nervioso central.

Breborowicz et al (1988) determinaron los principales componentes de la VFC fetal en relación a diversas etapas de actividad en fetos con crecimiento retardado usando técnicas de análisis de Fourier y demostraron que durante etapas de quietud la densidad espectral relativa a las bajas frecuencias es mayor en fetos pequeños para la edad gestacional en comparación con el grupo control, y son los primeros en cuantificar la variabilidad de corto plazo por medio de análisis espectral. van Woerden (1990), por su parte demuestra que existen diferentes tipos de ritmo cardíaco dependiendo de las etapas de comportamiento fetales, las cuales están relacionadas con movimientos fetales específicos. Davidson et al (1992) realizan una investigación similar en la que comparan los espectros de variabilidad para diferentes etapas de comportamiento fetal, encontrando que la FC fetal está mediada tanto por las etapas de comportamiento como por las variables respiratorias y que las componentes respiratorias no están estrictamente relacionadas con la frecuencia respiratoria. La presencia de movimientos fetales causa un desplazamiento de la potencia hacia la banda de muy baja frecuencia, sugiriendo un incremento en el tono simpático, mientras que los movimientos respiratorios que producen arritmia sinusal respiratoria con el correspondiente incremento en el pico de alta frecuencia dependiente del tono vagal. Sibony et al (1995) evalúan el comportamiento de los componentes espectrales de la variabilidad después de la administración de curare y demuestran que los movimientos fetales contribuyen en proporción significativa a la VFC pero no constituyen un único componente en frecuencia.

En 1989 Cerrutti et al plantean los aspectos metodológicos del análisis espectral de las series de tiempo R-R mediante modelos autorregresivos y lo aplican para observar periodos respiratorios fetales.

El análisis espectral también ha sido utilizado para relacionar los picos en el espectro con la variabilidad de corto y largo plazo [Abboud, 1990]. La variabilidad de largo plazo se

observa con la presencia de un pico en la banda de bajas frecuencias y la de corto plazo con el pico en el espectro de la señal de variabilidad filtrada mediante un filtro pasa altas con frecuencia de corte a 0.2 Hz. En esta investigación se encontró una alta correlación entre los índices encontrados con base al análisis espectral y los encontrados mediante rango de variación de la FC fetal.

Este tipo de análisis también puede reflejar la madurez fetal ya que se ha encontrado que el contenido espectral de la VFC depende de la madurez del sistema nervioso autónomo (comparando grupos de fetos maduros con respecto a inmaduros) [Karin y Akselrod, 1993; Chatow et al, 1995].

Se ha observado que los componentes de muy baja frecuencia del contenido espectral de la señal de VFC se ven marcadamente decrementados posterior a la infusión de noradrenalina y en hipoxemia [Linderkrantz et al, 1993].

El contenido espectral de la VFC fetal puede ser analizado por bandas de frecuencia (muy baja, baja, media y alta) y las variaciones dentro de esas bandas cuantificado integrando el área bajo la curva espectral (densidad espectral) en la banda de frecuencia deseada. Los datos cuantitativos obtenidos por este método pueden ser comparados para diferentes grupos de estudio y de esta manera inferir, por ejemplo, inmadurez del sistema nervioso [Metsälä et al 1993], o bien comportamiento espectral en ausencia y presencia de movimientos respiratorios y su contribución como factor significativo a la VFC fetal [Groome et al, 1994]. Además se ha encontrado que la potencia total se correlaciona con el intervalo R-R promedio [Lewinsky et al, 1993b (Oppenheimer 1994)]. Oppenheimer et al (1994) proponen un nuevo método de registro de la VFC fetal en el que las frecuencias están expresadas en ciclos por latido cardiaco más que en ciclos por segundo, con este método se pierde precisión pero los picos pueden ser considerados como índices de variabilidad de corto y largo plazo y cuando los picos de potencia se expresan como la relación bajas frecuencias/altas frecuencias, proporciona un índice del balance simpático-vagal, mediante el cual puede estimarse el nivel de activación simpática fetal [Metsälä 1995].

Sibony et al (1995) utilizan el análisis espectral y comparan el pico de máxima energía en registros con patrón de FC plana para determinar la posibilidad de identificar sufrimiento en el feto.

A pesar de que se ha incrementado el uso del análisis espectral en el feto, aun no es muy empleado en aplicaciones clínicas. Esto se debe a que no existe un método estándar para generar los datos, y cada investigador utiliza diferentes aproximaciones matemáticas. El espectro producido por estos métodos no siempre puede ser comparado directamente y no es muy claro cual es la mejor manera de expresar los resultados cuantitativos (relación de picos de potencia espectrales o valores absolutos, por ejemplo). El análisis espectral es una técnica muy sensible y sufre grandes cambios en respuesta a pequeñas fluctuaciones del trazo de FC fetal. Finalmente, no existe un acuerdo uniforme en cuanto a la interpretación de cada uno de los picos resultantes del análisis espectral y se emplean varias terminologías.

La falta de estandarización del análisis de la VFC en el feto, se ha resuelto para el caso de análisis en el adulto ya que en 1996 fueron publicados los estándares de medición, interpretación y uso clínico de la VFC [Task Force, 1996]. En este reporte especial se describen todos los aspectos que involucran el análisis de la VFC y en esta sección se describen algunos de los que pueden resultar de interés aun en el caso de VFC fetal.

Los tres principales componentes espectrales para registros de corto plazo (2-5 min.) son: los de muy baja frecuencia ( $\leq 0.04$  Hz = VLF); de baja frecuencia (0.04-0.15 Hz = LF); y los de alta frecuencia (0.15-0.4 Hz = HF).

Los tres componentes de potencia se miden normalmente en valores absolutos de potencia (milisegundos cuadrados), sin embargo, LF y HF también pueden ser medidos en unidades normalizadas para representar el valor relativo de cada componente de potencia en proporción a la potencia total menos el componente VLF.

En caso de que se utilicen métodos no-paramétricos de estimación espectral (basados en el algoritmo de la FFT) la frecuencia de muestreo de interpolación de la serie de eventos discretos deberá ser suficientemente alta para que la frecuencia de Nyquist del espectro no se encuentre dentro del rango de interés. Además deberá especificarse siempre el número de muestras utilizado para calcular el espectro y la ventana utilizada (Hann, Hamming y triangular son las más utilizadas).

Finalmente solo resta decir que el análisis espectral promete ser un indicador más sensible del bienestar de los centros fetales que los métodos de evaluación existentes, sin embargo aún no ha sido probado en gran escala.

## **1.5.- TÉCNICAS DE MONITOREO ELECTRÓNICO DE LA FC FETAL.**

La forma más sencilla de monitoreo de la FC fetal es el uso de un estetoscopio tipo Pinard diseñado para escuchar los sonidos cardiacos fetales a través del abdomen materno y dar seguimiento a la FC fetal, al mismo tiempo que se detectan las contracciones uterinas mediante la colocación de la mano en el abdomen materno. Sin embargo, esta técnica es cualitativa y requiere de ser practicada por un médico entrenado. Así mismo tiene como principales problemas el de la incapacidad de almacenamiento y recuperación de datos y el de la dificultad para procesar múltiples entradas simultáneamente. El monitoreo electrónico, por el contrario, tiene la ventaja de detectar la FC de manera instantánea y práctica.

Las técnicas de obtención de la FC fetal pueden ser clasificadas en directas e indirectas. Las primeras consisten de procedimientos invasivos en los que el transductor debe estar en contacto con el feto para obtener el electrocardiograma fetal y las últimas son procedimientos relativamente no invasivos en los que la madre sirve como intermediario entre el feto y el instrumento electrónico.

### ***1.5.1.- Determinación directa de la FC fetal.***

La determinación directa de la FC fetal se realiza mediante el electrocardiograma fetal (FECG). Esta señal se obtiene colocando un electrodo en el feto y un segundo electrodo de referencia en el fluido vaginal materno. Resulta evidente, por lo tanto, que para llegar a tener este tipo de conexión directa con el feto es necesario que haya comenzado la etapa de trabajo de parto, el cervix uterino tenga al menos 2 cm de dilatación y las membranas coriónicas se encuentren rotas, o bien, que sea pasado un alambre a través de la pared abdominal materna, la cavidad uterina y traspasar la piel fetal. Aún cuando esta última técnica ya ha sido reportada experimentalmente, pone en riesgo tanto a la madre como al feto y no es aplicable como un procedimiento de rutina. Por lo tanto, el único método

directo de determinación de la FC fetal utilizado en la clínica es el de colocar un electrodo en la parte expuesta del feto a través del cervix, una vez que ha comenzado el trabajo de parto y las membranas están o pueden ser rotas.

Desde los inicios del monitoreo electrónico directo y hasta la fecha se han desarrollado una gran variedad de electrodos, sin embargo, los mejores resultados se obtienen cuando el electrodo activo penetra la piel del feto, ya que éste se encuentra inmerso en el líquido amniótico que es eléctricamente conductivo. El líquido amniótico, por otro lado, representa una excelente terminal de voltaje, ya que está en contacto con la mayor parte del cuerpo del feto. Malcolm [1986] reporta una perspectiva histórica del monitoreo electrocardiográfico fetal desde sus inicios en 1906 hasta el año de 1986 y considera que los avances de esas técnicas podrían seguir dos vertientes posibles: a) la generación de nuevos métodos de adquisición de señales fetales y b) el mejoramiento de los métodos de presentación y análisis de datos.

Los electrodos de registro deben ser conectados a un amplificador bioeléctrico con alta impedancia de entrada y relación de rechazo en modo común (RRMC) también alta. Posteriormente se procesa el FECG con el fin de obtener la señal de variabilidad. Cabe señalar que el amplificador bioeléctrico puede contar con una etapa de filtrado que permita minimizar la amplificación de ruido y de artefactos de movimiento, ya que la distorsión que pudiera ocasionar en el electrocardiograma no afecta el momento en el que aparece el complejo QRS (que será usado para determinar la FC). La etapa de procesamiento deberá contar con un algoritmo de detección de los complejos QRS y uno para la generación del cardiotacograma que deberá ser sensible al ruido con el fin evitar que sean considerados latidos no existentes o por el contrario existan latidos perdidos (no detectados), los cuales afectarán en gran medida el registro de la variabilidad.

### ***1.5.2.- Determinación indirecta de la frecuencia cardiaca fetal.***

Los métodos indirectos de detección de la FC fetal miden variables fisiológicas relacionadas con los latidos cardiacos fetales detectados desde la superficie del abdomen materno. A diferencia del electrodo utilizado para el registro del FECG, estos métodos son no invasivos y pueden ser utilizados antes de que comience el trabajo de parto.

El método más ampliamente usado es el ultrasonido Doppler transabdominal, pero también pueden emplearse la electrocardiografía y la fonocardiografía transabdominal.

#### ***1.5.2.1.- Ultrasonido Doppler transabdominal.***

La energía ultrasónica se propaga en forma relativamente sencilla a través del tejido suave y una porción de ésta se refleja en superficies en las que la impedancia acústica del tejido cambia, como es el caso de las interfaces entre diferentes tejidos. Si esta interfaz está en movimiento relativo con respecto a la fuente ultrasonora, la frecuencia de la señal de radiación reflejada variará de la señal de incidencia de acuerdo al efecto Doppler. El efecto Doppler nos dice que cuando un sonido es reflejado por una superficie en movimiento, el tono que se escucha será más alto si la superficie de reflejo se mueve hacia el observador y más bajo si se aleja del mismo. El cambio en el tono (frecuencia) solo ocurre si el rayo es

reflejado por superficies en movimiento. Las superficies que se mueven más rápidamente (p. ej. las válvulas) producen un mayor efecto Doppler (cambio en frecuencia) que las que se mueven lentamente (paredes de los vasos, ventrículos y aurículas) [Klapholz et al, 1978].

Este principio puede utilizarse para detectar el latido cardiaco fetal desde la superficie abdominal materna. Se utiliza un transductor acoplado acústicamente a la superficie abdominal, el cual emite el rayo de ultrasonido (generalmente de 2 Mhz). Si el rayo encuentra un cambio abrupto de impedancia acústica, cierta cantidad de éste será reflejado de regreso hacia el transductor. En caso de que el rayo incida en el corazón fetal, habrá varias interfaces corazón-sangre que lo reflejarán. Varias de las interfaces, como lo son las valvas de las válvulas, experimentan movimientos periódicos a la misma razón que el latido cardiaco. La señal ultrasónica que reflejan estas interfaces presenta un cambio significativo en frecuencia debido a las velocidades relativamente altas que pueden llegar a darse durante ciertas etapas del ciclo cardiaco y puede ser identificada en la superficie abdominal materna haciendo uso de un segundo transductor receptor. Este cambio en frecuencia se relaciona con la velocidad de la superficie que refleja el haz y por lo tanto, es capaz de identificar cada latido cardiaco, y por consiguiente la FC fetal.

La señal ultrasónica reflejada es mucho más compleja que el electrocardiograma y muestra dos picos por cada latido cardiaco (apertura y cierre de la válvula). Con el fin de registrar el cardiocardiograma es necesario procesar la señal de tal manera que se tenga un solo pico por ciclo cardiaco. Una forma para lograr este propósito es la de detectar el primer pico y condicionar la detección de los siguientes picos a un intervalo de tiempo menor o igual al intervalo más corto esperado y mayor al tiempo necesario para que ocurra el siguiente. Una segunda manera de detección del latido cardiaco fetal es mediante el uso de técnicas de autocorrelación. El monitor reconoce la señal correspondiente al latido y "busca" la señal que se correlaciona más cercanamente con ella en un periodo de tiempo en el que es más probable que ocurra el latido. El intervalo de tiempo transcurrido desde la aparición de la primera señal y el punto de máxima correlación corresponde al intervalo latido-latido del corazón fetal.

Las principales limitaciones de la técnica de ultrasonido Doppler están relacionadas a su sensibilidad al movimiento. Debido a que el efecto Doppler precisamente responde al movimiento de cualquier interfaz entre tejidos con respecto a la fuente de la señal, el movimiento de la paciente puede resultar en una onda Doppler reflejada que sea mayor que la señal cardiaca, enmascarándola. Así mismo, el movimiento y/o posición del feto pueden ocasionar que el rayo ultrasónico no incida adecuadamente en el corazón, o bien que la orientación del corazón con respecto al rayo ultrasónico sea tal que se produzca un cambio mínimo en la onda ultrasónica reflejada y, por lo tanto, sea necesario un mecanismo de identificación de latidos perdidos [Dawes et al, 1985].

Con el fin de evaluar la confiabilidad del método Doppler existen algunos reportes en los que se comparan las características de los registros de variabilidad obtenidos por ultrasonido Doppler con respecto a los obtenidos por electrocardiografía fetal directa. Amato [1983], por ejemplo, presenta un caso de reporte en el que encuentra una gran similitud en los trazos de variabilidad de la FC fetal obtenidos por ambos métodos mientras la dilatación no sobrepasa los 7 cm. Una vez que se llega a este límite, los trazos difieren, apareciendo desaceleraciones tardías en el registro Doppler que no existen en el directo. Bohem et al [1986] hacen una comparación entre los monitores basados en ultrasonido

Doppler de primera generación (sin autocorrelación) y segunda generación (con autocorrelación) con respecto a la señal de variabilidad obtenida mediante electrocardiografía fetal directa. El resultado de la evaluación es que los monitores de segunda generación son más exactos y permiten dar una interpretación de la VFC fetal más cercana a la realidad que los de primera generación. En este mismo sentido, Divon et al [1985] reportan las ventajas y desventajas del uso de la autocorrelación en los monitores fetales.

### 1.5.2.2.- Electrocardiograma abdominal.

Los potenciales del electrocardiograma fetal pueden ser registrados desde el abdomen materno gracias a que el feto está bañado de líquido amniótico eléctricamente conductor. Estas señales tienen una amplitud del orden de 50 a 300  $\mu$ V.

Debido a que el electrocardiograma fetal obtenido desde el abdomen materno es muy débil, es muy fácil que el ruido y otras señales no deseadas interfieran enmascarando la señal de interés. La principal fuente de ruido, que requiere un cierto tipo de procesamiento para ser eliminada, es electrocardiograma materno. En la figura 1.1 se muestra un registro electrocardiográfico abdominal en el que se pueden apreciar las características de amplitud de los componentes maternos y fetales. En la mayoría de los casos la señal materna tiene una amplitud considerablemente mayor que la fetal, por lo que la eliminación, o aún la reducción de la primera proporciona una mejoría notable en la calidad del registro. Una manera de eliminar (o reducir) esta señal es detectando la señal materna y disparar un circuito para substraerla de la abdominal. Sin embargo, la coincidencia de las señales maternas y fetales pueden generar frecuencias instantáneas erróneas. En particular, las frecuencias cardíacas maternas altas o las fetales bajas introducen artefactos considerables en el monitor y ocasionan inexactitudes en la variabilidad. [Klapholz et al, 1978].

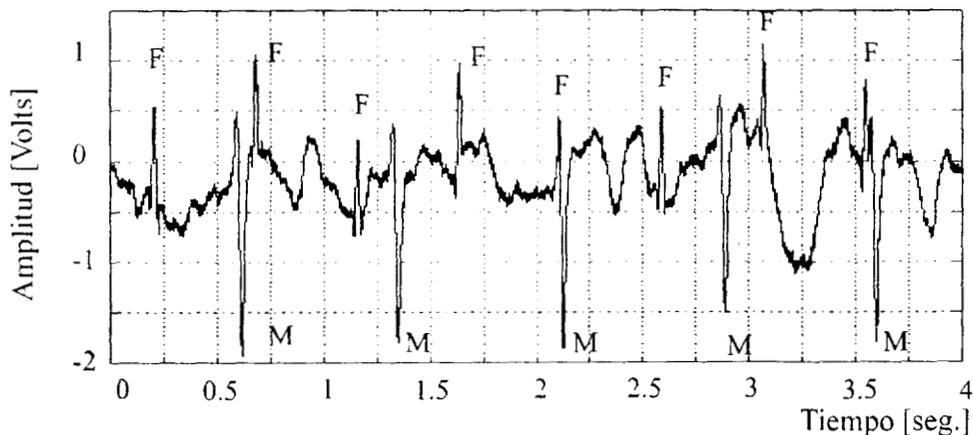


Figura 1.1. Electrocardiograma abdominal. M = complejo materno, F = complejo fetal

Existen investigaciones en las que se reportan diversas formas de realizar la adquisición del electrocardiograma fetal y el procesamiento para la eliminación (o reducción) de la señal materna. Eisenberg et al.[1972] proponen una técnica de registro multielectrodo (4 electrodos abdominales) con el fin de garantizar que no haya latidos perdidos (como se da en casos de registro con electrodo único). Abboud et al [1992] desarrollaron un sistema en

el que logran la eliminación de la señal materna existente en el registro abdominal. La técnica está basada en la generación de una forma de onda de ECG materno promediado (que funciona como plantilla) y que posteriormente es sustraída de la señal abdominal. La técnica de alineación para generar la plantilla se basa en la función de correlación cruzada. Callaerts et al [1986] desarrollaron un método adaptivo en tiempo real de extracción del electrocardiograma fetal completo de un registro multielectrodos. Este método está basado en un análisis matemático (geométrico) de las 3 señales generadas por electrodos conectados en la superficie cutánea abdominal. Vanderschoot et al [1987] presentan dos técnicas basadas en la descomposición del valor singular de una matriz de medición. Una de las técnicas se realiza fuera de línea, la otra en tiempo real y se garantiza una buena eliminación del ECG materno si tres de los electrodos empleados se localizan en el tórax. Bergveld et al [1981] describen una técnica de eliminación basada en la optimización de un procedimiento en el que se realiza la multiplicación de coeficientes de seis señales abdominales independientes que se suman entre sí. Echeverría et al [1996] utilizan una técnica de eliminación basada en la aplicación de “ondillas” (wavelets) para la limpieza de la señal y una técnica de reconocimiento de patrones para localizar la posición de la señal fetal en caso de existir coincidencia con la señal materna.

Las principales ventajas del monitoreo de la FC fetal utilizando el electrocardiograma abdominal son: no es invasivo, no representa riesgo para el paciente, utiliza transductores económicos (electrodos), permite tener un conocimiento de los valores de FC en etapas tempranas de la vida del feto y auxilia en el diagnóstico de sufrimiento fetal crónico [Eisenberg et al, 1972].

La principal limitación del método es la baja relación señal a ruido que se obtiene debido a que la señal de interés es muy débil y se encuentra en un ambiente con una gran cantidad de artefactos. Además, deben probarse diferentes sitios de colocación de los electrodos para encontrar la posición óptima en cada paciente en particular, lo cual a su vez requiere de cierta habilidad por parte del usuario.

Existen algunos reportes experimentales en los que se intenta evaluar la confiabilidad de la electrocardiografía abdominal en el estudio del estado fetal. En 1978 Klapholz reporta que las técnicas de ECG abdominal fallan de un 25 a un 50% en la detección de la FC instantánea en pacientes obesas, en presencia de polihidramnios, gestación múltiple y en fetos prematuros [Klapholz et al, 1978]. Solum et al [1980] realizan un estudio en el que desean evaluar la exactitud de la electrocardiografía abdominal para el monitoreo electrónico fetal. Para tal efecto comparan los resultados registrados para la variabilidad de corto plazo y largo plazo entre la técnica directa y la de ECG abdominal. Ellos concluyen que los métodos son intercambiables ya que el 98.5% de los pulsos fueron localizados correctamente por el método abdominal (considerando una ventana de  $\pm 10$  ms) y los coeficientes de correlación para los índices de variabilidad de corto y largo plazo son de 0.75 y 0.98 respectivamente.

### *1.5.2.3.- Fonocardiografía.*

Hasta la llegada del monitoreo fetal electrónico, el método estándar de detección de la FC fetal era el uso del estetoscopio tipo Pinard (fetoscopio). Cuando la campana del fetoscopio se presiona firmemente contra el abdomen materno, se pueden escuchar los

sonidos cardiacos fetales y se puede determinar la FC. El fonocardiograma representa una técnica similar de detección y puede ser utilizado en el monitoreo indirecto fetal. La señal proveniente de un micrófono sensible colocado en el abdomen materno (en la posición en la que el latido cardiaco se escucha de la mejor manera con el fetoscopio) se procesa con el fin de obtener el cardiotacograma. La señal acústica cardiaca presenta dos componentes por cada latido, correspondientes al primero y segundo ruido cardiaco, de tal manera que es necesario que la señal fonocardiográfica sea procesada para que se detecte solamente uno de los dos sonidos y dar origen al tacograma.

La acción mecánica cardiaca está acompañada por desplazamientos del corazón, vibraciones del miocardio, de las válvulas y del volumen sanguíneo intracardiaco y por el flujo turbulento de la sangre; todo esto contribuye a la generación de los sonidos cardiacos. Las señales fonocardiográficas fetales son muy similares a las del adulto, sin embargo, debido a que los lados derecho e izquierdo del corazón del feto están conectados mediante el foramen oval y los ductos arteriosos, las cuatro válvulas (tricúspide, mitral, pulmonar y aórtica) están representadas en la señal. En el adulto, por el contrario, las válvulas tricúspide y pulmonar generan sonidos de menor amplitud debido a que existe una presión más baja.

El corazón representa un sistema oscilatorio más bien complejo, cuya distribución del espectro en potencia está determinada por un gran número de factores, tales como las dimensiones de los tejidos vibrátiles (músculos y válvulas), sus propiedades de elasticidad y densidad, y las condiciones físicas de la excitación vibrátil, especialmente el espectro de la función de excitación y la tensión de los tejidos causada por fuerzas externas así como por su propia contracción. Además, el espectro está influenciado por el medio de alrededor, principalmente el contenido sanguíneo en el corazón y los vasos. Finalmente, pero no menos importante, el volumen sanguíneo intracardiaco por sí mismo representa un sistema que vibra, cuya contribución a los sonidos cardiacos resulta particularmente distinto en caso de flujos turbulentos causados por malfuncionamiento (estenosis e insuficiencia valvular, por ejemplo). El análisis espectral de la señal fonocardiográfica puede considerarse como una alternativa para determinar la madurez fetal, ya que el espectro del primero y segundo ruidos se ve modificado con la edad gestacional.

El ancho de banda convencional para la fonocardiografía fetal es de 80 a 110 Hz [Talbert et al, 1986]. La frecuencia del ruido cardiaco fetal relacionado con el cierre de las válvulas aórtica y pulmonar (segundo ruido) es más alta que la del ruido generado por la tricúspide y mitral (primer ruido) [Nagel, 1986], ya que las primeras son más pequeñas y menos elásticas.

La técnica tradicional del registro fonocardiográfico es la absorción de una parte de la energía mecánica que se propaga desde el corazón hacia la superficie del cuerpo mediante un sensor y la conversión de ésta en señal eléctrica.

Originalmente los sistemas desarrollados para detección de sonidos fetales eran modificaciones de los utilizados para el adulto en los que el transductor está relativamente cerca de la fuente sonora y no existen problemas considerables en cuanto a la relación señal/ruido. El corazón fetal es mucho más pequeño que el del adulto y se encuentra a una distancia del sensor considerablemente mayor. De una manera análoga a la teoría de la transmisión eléctrica, la máxima transferencia de energía mecánica ocurre cuando existen impedancias mecánicas semejantes. Es por esta razón que una parte vital a considerar en el diseño de un sensor de este tipo, es la eficiencia en la transferencia de energía [Talbert et al,

1986; Goovaerts y van Geijn, 1989; Nagel, 1986] con el que además de los sonidos cardiacos fetales se pueden detectar sonidos respiratorios y los relacionados con el movimiento fetal (banda de frecuencias de 20 a 250 Hz, llamada fonografía acústica total) gracias a que se mejora la eficiencia del acoplamiento de energía sonora. En este sentido se han investigado métodos para realizar una medida objetiva de la distensibilidad abdominal (compliance) en diferentes pacientes con diversas edades gestacionales [Cohen et al, 1986], así como modelos que simulan la generación de los sonidos cardiacos y su paso a través del abdomen materno con el fin de evaluar los fono-sensores e investigar las técnicas de diseño de los mismos [Cohen et al, 1986].

El retardo existente entre el inicio del primer ruido y el inicio del segundo es una medida del tiempo sistólico mientras que el tiempo diastólico se relaciona con el intervalo entre el segundo y el primero. Se han hecho intentos para medir parámetros tales como el periodo de pre-eyección y el tiempo de eyección ventricular como indicadores de la función cardiaca, sin embargo, estas técnicas no han sido probadas suficientemente para considerarse de uso clínico rutinario [Dripps et al, 1986]. . La FC latido a latido, puede obtenerse cuantificando el tiempo transcurrido entre un pico particular del conjunto de picos relacionados con el primero o el segundo ruido y el mismo pico del mismo ruido del latido subsecuente. Otra manera de alinear el momento de ocurrencia del ruido cardiaco es mediante la técnica de correlación (como se hace en ultrasonido Doppler). Debe tenerse en cuenta que no existe un intervalo en el tiempo en el que los parámetros que determinan la frecuencia de vibración (dimensiones, volúmenes y estrés mecánico) sean constantes. Por lo tanto, no debemos esperar que en un intervalo de tiempo particular, el sonido cardiaco esté caracterizado por un espectro en potencia constante. El análisis de la frecuencia momentánea proporciona información del desempeño de cada fase del ciclo cardiaco y cada una de las partes involucradas, de tal manera que puede ser mas sencillo, por ejemplo, identificar el momento de apertura y cierre de válvulas y por lo tanto el punto de inicio del latido cardiaco para llevar a cabo algoritmos de estimación de la FC fetal por medio de esta técnica que cuando el análisis se realiza en el dominio del tiempo [Nagel, 1986; Dripps et al, 1986; Bassil y Dripps, 1989].

En cuanto al análisis de la FC en la señal fonocardiográfica original (en el dominio del tiempo), se ha reportado un algoritmo basado en la aplicación de filtros digitales, derivaciones sucesivas y envolvente de la señal, de forma que el primero o el segundo ruidos cardiacos son acentuados como picos únicos de fácil identificación para medir de manera automática el intervalo latido a latido [Peña et al, 1994].

La principal limitación del método fonocardiográfico es el hecho de que el transductor acústico es sensible no únicamente a los sonidos cardiacos sino que también responde a otros sonidos intra-abdominales y ambientales. Por esta razón el uso del método acústico está limitado a pacientes que pueden permanecer tranquilos y en ambientes silenciosos. Otra desventaja del método, cuando se utiliza en monitoreo anteparto es el hecho de que el feto puede moverse, de tal manera que el micrófono puede no ser capaz de detectar el sonido cardiaco fetal (como sucede en el ultrasonido Doppler). También se ha observado que la obesidad, la existencia de polihidramnios y la prematurez ocasionan fallas en la detección de trazos de FC fetal aceptables [Klapholz 1978].

La principal ventaja del método acústico es su mejor exactitud en la determinación de la FC fetal instantánea con respecto al método Doppler [Dripps et al, 1986; Bassil y

Dripps, 1989]. Además, no pone en riesgo al feto ya que no lo expone a energía exógena como en el caso de la energía ultrasónica. Además, si se utiliza un transductor apropiado (acoplado en impedancia con la pared abdominal), como se comentó anteriormente, puede obtenerse una señal fonográfica que detecta prácticamente la misma cantidad de la actividad fetal que lo que es posible detectar por medio del rastreo ultrasónico (movimientos fetales, movimientos respiratorios y sonidos cardiacos) [Colley et al, 1986; Nagel, 1986] y con técnicas de procesamiento de señales adecuadas es posible detectar movimientos de las válvulas cardiacas y cuantificar el intervalo de tiempo sistólico de la FC fetal) [Fleming et al, 1986].

Debe admitirse que aún existe un largo camino por andar para caracterizar la señal fonocardiográfica fetal, así como encontrar el transductor y las técnicas de procesamiento para la automatización óptimos.

## **1.6.- HIPÓTESIS**

La fonocardiografía fetal puede ser confiable en la determinación de los índices de VFC fetal, equiparable a la obtenida por medio del ECG abdominal, cuando se emplean técnicas de procesamiento adecuados para el tipo de señal en cuestión. El uso de la fonocardiografía fetal muestra ventajas metodológicas, gracias al tiempo reducido de colocación.

## **1.7.- OBJETIVO.**

El objetivo del presente trabajo es explorar a la FCG fetal como una técnica de registro alternativa a partir de la cual pueden obtenerse cardiogramas útiles en el análisis de la VFC antes del parto, tanto en el dominio del tiempo como en el dominio de la frecuencia.

La metodología empleada para evaluar la confiabilidad de la fonocardiografía en la determinación cuantitativa de la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal consistió básicamente en la consideración de los siguientes aspectos:

- Adquisición y almacenamiento de los registros simultáneos de FCG fetal y ECG abdominal.
- Procesamiento de las señales consistente en:
  - Extracción del ECG fetal presente en el ECG abdominal.
  - Generación de un solo pico por cada sonido cardiaco existente en la señal fonocardiográfica.
  - Detección de picos de las ondas R del ECG fetal.
  - Detección de los picos correspondientes al primero ( $S_1$ ) o segundo ( $S_2$ ) ruido cardiaco fetal.
  - Generación de las series de tiempo de la frecuencia cardiaca fetal obtenidas por ECG (intervalos R-R) y por FCG (intervalo  $S_i-S_i$ , donde "i" adquiere el valor de 1 para el primer ruido cardiaco y 2 para el segundo).
  - Corrección de artefactos en las series de tiempo.
  - Obtención de los espectros en frecuencia y de la función de coherencia entre las series de tiempo.
  - Determinación de los índices de variabilidad a corto y largo plazo en el dominio del tiempo y en el de la frecuencia.
- Comparación estadística de los resultados obtenidos por ambos métodos.

Los registros se llevaron a cabo en el Centro de Investigación Materno Infantil del Grupo de Estudios del Nacimiento (CIMIGEN). Lugar en el que a partir del mes de julio de 1993 se inició un proyecto de colaboración entre investigadores de la UAM-I e investigadores de dicho centro, dirigido hacia el desarrollo de técnicas alternativas de monitoreo materno-fetal, que permitan un adecuado seguimiento de la evolución del embarazo y el trabajo de parto

### 2.1.- SUJETOS DE ESTUDIO.

Los registros fueron realizados en un total de 35 mujeres reclutadas por consentimiento verbal y bajo los siguientes *criterios de exclusión*:

- Embarazos de alto riesgo
- Embarazos múltiples.
- Semanas de gestación menores de 28 o mayores de 40.
- Deseo expresado por el paciente.
- Sangrado vaginal.
- Evidencias de inicio de trabajo de parto.
- Dermatosis abdominales.
- Imposibilidad de obtener registros cuantificables de ECG abdominal o FCG fetal.

De los 35 registros realizados 20 fueron descartados debido a la imposibilidad de obtener registros cuantificables de ECG abdominal, de FCG fetal o de ambos. En la tabla 2.1.1 se resumen las características promedio de las pacientes que tuvieron registros aceptables.

**Tabla 2.1.1.** Características de las 15 pacientes estudiadas.

<i>CARACTERÍSTICA</i>	<i>VALOR</i>
Edad (años)	27.56 ± 5.36
Peso (Kg)	68.77 ± 9.14
Estatura (cm)	156.67 ± 5.87
Presión arterial sistólica (mm Hg)	104.44 ± 11.3
Presión arterial diastólica (mm Hg)	66.67 ± 8.66
Edad Gestacional (semanas)	36.31 ± 1.97
Gesta	1 a 6
Para	0 a 5

## **2.2.- PROTOCOLO Y SISTEMA DE REGISTRO.**

A cada paciente se le registró simultáneamente el electrocardiograma y el fonocardiograma abdominales en posición decúbito supino durante un periodo de tres minutos.

### ***Adquisición del fonocardiograma fetal.***

Los sonidos cardiacos fetales fueron registrados mediante el uso de un estetoscopio electrónico basado en un micrófono subminiatura, omnidireccional tipo electret (Knowles Inc. BT-1757) con respuesta plana ( $\pm 5$  dB) en el rango de 0.1. a 7 KHz y sensibilidad a 1 KHz de -60 dB relativos a 1 V/microbar. El micrófono fue acoplado a un preamplificador de baja distorsión (< 2%) del tipo LTI-LD505 Gennum Corp con ganancia constante de orden 500. y montado en una campana metálica de estetoscopio con 34 mm de diámetro y altura máxima de 8 mm en la parte central. A la pared de la campana se le hizo una pequeña perforación y se dejó en el orificio un fragmento de aguja de 32 gauges y 10 mm de longitud con el fin de mantener la presión interna de la campana en equilibrio con el medio ambiente. El volumen de la cavidad de la campana fue de 3.9 ml, medido por rebosamiento con agua. El sistema completo formado por micrófono, campana (sin diafragma) y preamplificador, mostró una respuesta plana ( $\pm 5$  dB) entre 50 y 3,000 Hz, al ser estimulado con ruido blanco en el interior de una cámara anecoica para determinar la respuesta en frecuencias de ayudas auditivas (Madeson Electronics). Antes de ingresar a la interfase analógico-digital, la señal del sistema de transducción acústica fue amplificada y filtrada entre 2 y 1000 Hz para disminuir oscilaciones de la línea de base y la distorsión por encimamiento (aliasing).

El lugar de colocación del micrófono fue aquel en el que se detectaba mejor el foco fetal mediante el estetoscopio Pinard. Durante la adquisición de la señal se sostuvo la campana del estetoscopio manualmente mientras se escuchaban los sonidos con la ayuda

de audifonos conectados a la salida del amplificador, procurando la menor movilidad posible con el fin de evitar la presencia de ruidos no deseados en el registro

### ***Adquisición del electrocardiograma abdominal.***

Previo a la colocación de los electrodos en la pared abdominal (dos electrodos de placa) y en el tobillo derecho materno, se eliminó el estrato corneo y la grasa de la piel limpiándola con algodón empapado en alcohol y se aplicó gel electrolítico con el fin de mejorar la conducción de la señal a través de la interfaz piel-electrodo. La posición de los electrodos abdominales variaba de paciente a paciente eligiendo los puntos de colocación para los cuales el electrocardiograma fetal era el más legible. Se utilizó una derivación bipolar en la que el electrodo correspondiente a la entrada positiva del amplificador de instrumentación normalmente se colocaba en la parte superior (cefálica) y la negativa en la inferior (caudal) siguiendo el eje longitudinal del feto. Para tal efecto, primeramente se determinaba la posición fetal mediante combinación de las maniobras de Tarnier-Pinard y Leopold-Stockel.

La adquisición de la señal electrocardiográfica se realizó mediante un amplificador bioeléctrico AB-621G, Nihon Kohden. La constante de tiempo para el filtro del amplificador fue de 2 segundos y la frecuencia de corte alta de 300 Hz.

### ***Interfaz con la PC.***

La interfaz analógica-digital y el almacenamiento de las señales se realizó con el sistema de adquisición MP100WS de Biopac System, Inc, el cual cuenta con las siguientes características: resolución de la conversión analógica-digital de 16 bits y frecuencia de muestreo seleccionable desde 2 muestras/hora hasta 70,000 muestras/seg. Cada una de las señales fueron adquiridas a una frecuencia de muestreo de 1 KHz y fueron almacenadas en formato texto para su posterior procesamiento. Para tal propósito se utilizó una computadora personal 486 de 66 Mhz. En la figura 2.2.1 se muestra el sistema utilizado para el registro de las señales electrocardiográfica abdominal y fonocardiográfica fetal.

## **2.3.- PROCESAMIENTO DE LAS SEÑALES.**

El programa de procesamiento de las señales se realizó fuera de línea en lenguaje MATLAB. En el diagrama a bloques de la figura 2.3.1 se describe la secuencia de procesos que se siguió para cada una de las señales y en las secciones subsecuentes se describen de manera detallada cada uno de ellos.

—  
—

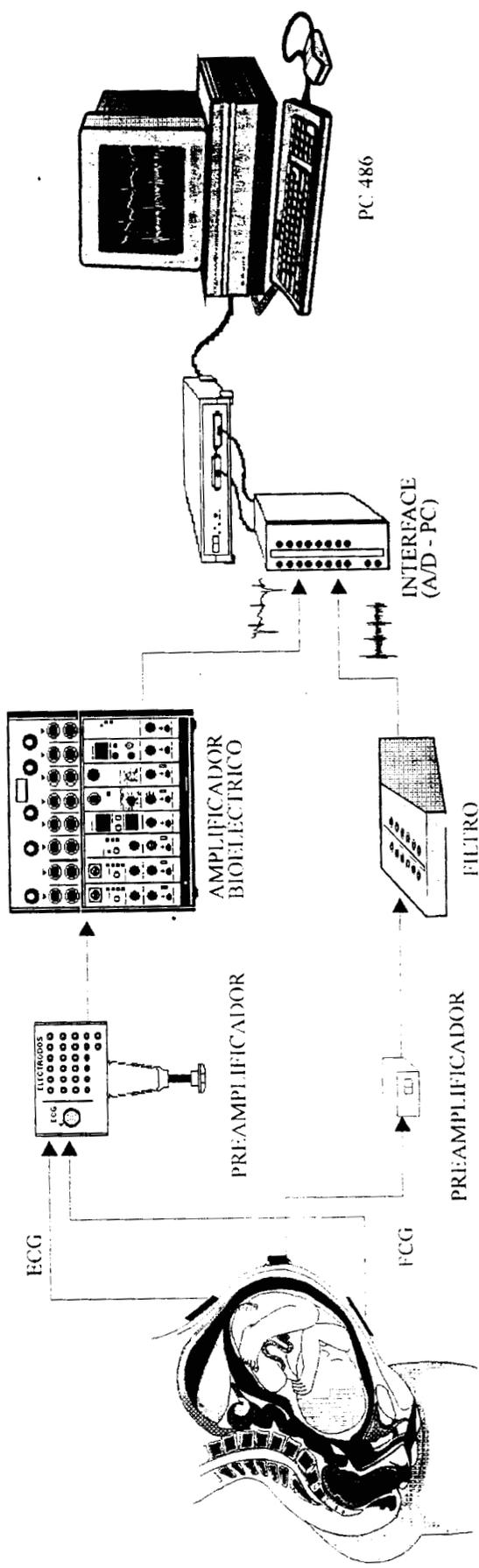


Figura 2.2.1. Sistema utilizado para el registro del ECG abdominal y el FCG fetal.

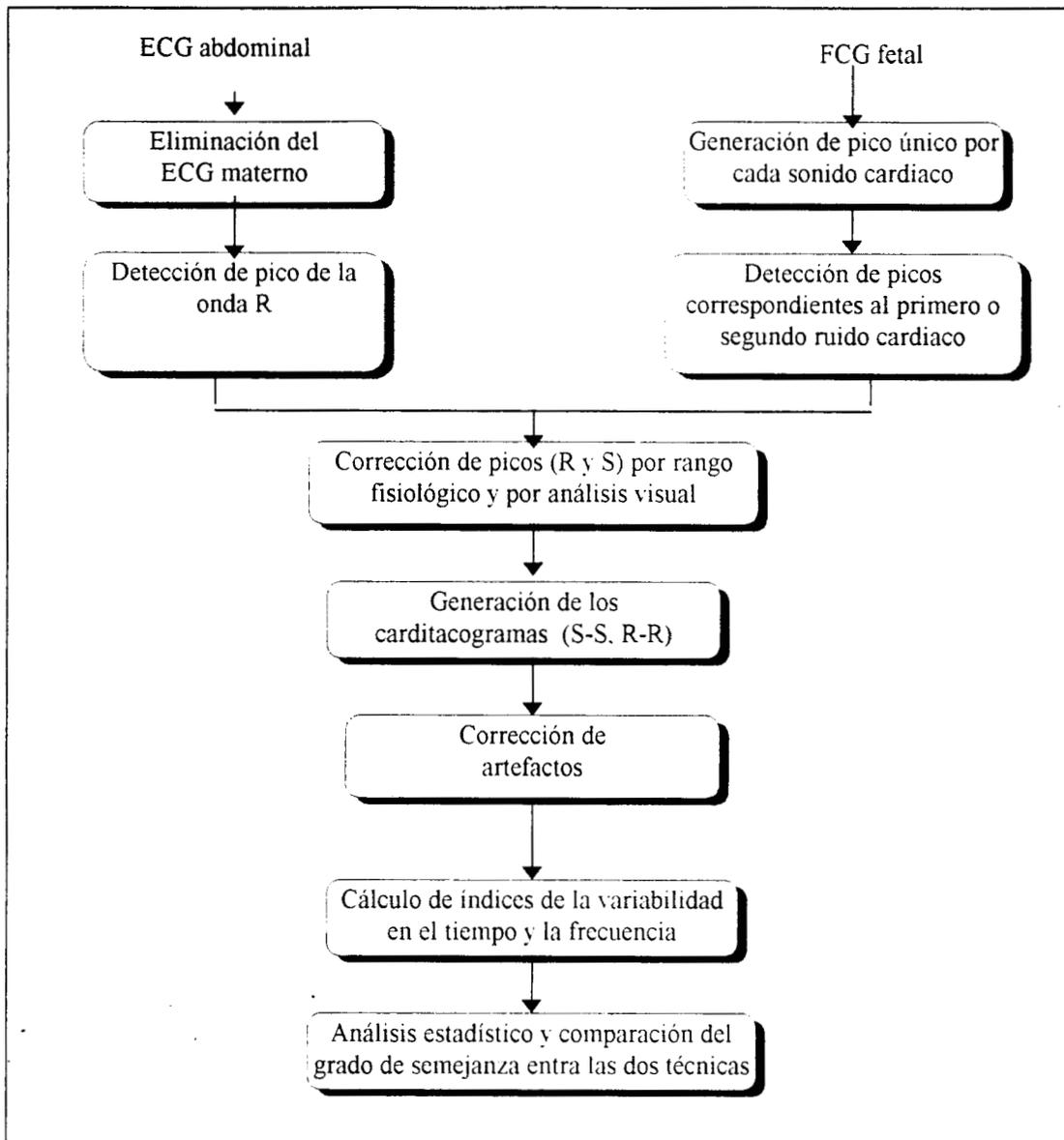


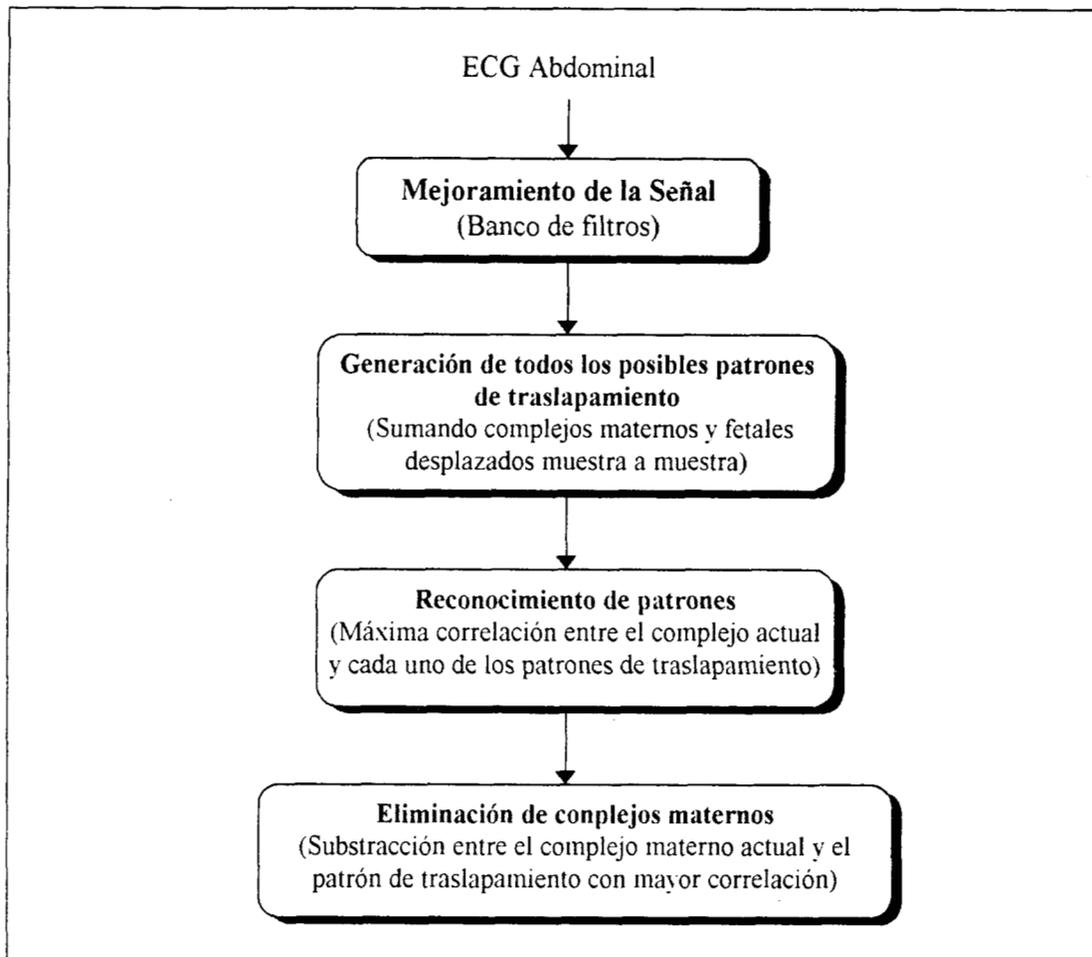
Figura 2.3.1. Diagrama a bloques del algoritmo de procesamiento del ECG abdominal y el FCG fetal.

### 2.3.1.- Eliminación de la señal materna existente en el ECG abdominal

Como ya se mencionó anteriormente (sección 1.5.2.2), la señal eléctrica que se obtiene cuando se colocan electrodos en el abdomen materno está compuesta por la actividad cardiaca materna, la fetal y otras señales de interferencia como son: la actividad electromiográfica materna, los artefactos de movimiento y la interferencia de la línea. En este tipo de registros se pueden distinguir ondas correspondientes a complejos QRS maternos, a complejos fetales y a la ocurrencia simultánea de ambos complejos (ambos corazones laten aproximadamente en el mismo momento). Dependiendo de la rapidez con la que laten uno y otro corazones existirán más o menos latidos "traslapados". La existencia de altas frecuencias cardiacas maternas aunada a las bajas frecuencias fetales,

por ejemplo, ocasionará un mayor número de traslapamientos comparado con los casos de frecuencias cardiacas promedio.

El método utilizado para la extracción de complejos QRS fetales a partir del ECG abdominal está basado en la identificación de los cambios morfológicos existentes en el complejo QRS materno cuando éste coincide con un complejo QRS fetal [juancarlos et al]. Se utilizó descomposición wavelet multirresolución y una técnica de reconocimiento de patrones. En la figura 2.3.2 se representa el diagrama a bloques de la secuencia de procesos que se siguió con este fin y a continuación se describe cada bloque en forma detallada (el programa principal de eliminación se denomina matfwav.m en el apéndice A).



**Figura 2.3.2.** Diagrama a bloques de la técnica de eliminación de complejos QRS maternos

### *Filtrado.*

El primer paso en el procesamiento de la señal eléctrica abdominal es el filtrado, con el objeto de eliminar (o reducir) el ruido existente. Para este propósito se utilizó la teoría de descomposición wavelet multirresolución y su relación con los bancos de filtros. El algoritmo de banco de filtros se basa en la descomposición de una señal en regiones de

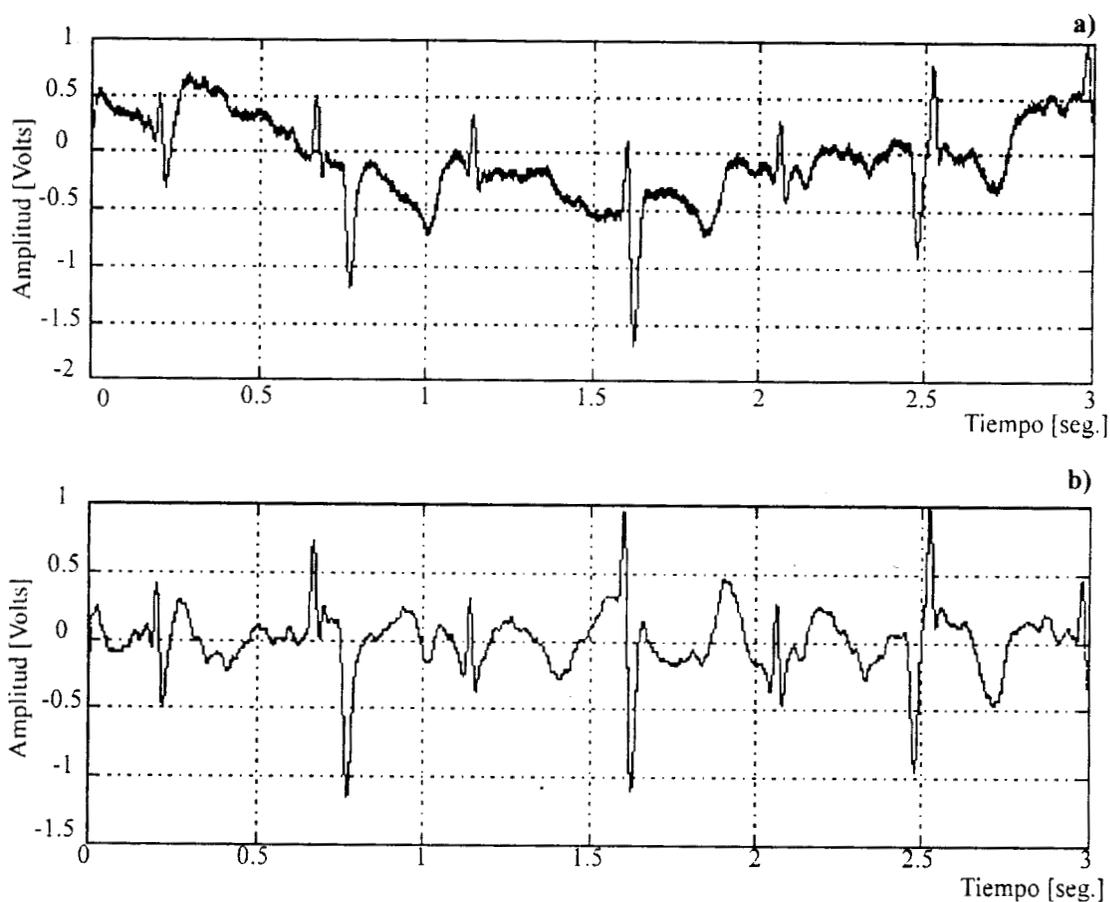
frecuencia específicas mediante el análisis de un conjunto de filtros. Cada una de las subbandas de frecuencia se procesa en forma independiente y finalmente la señal es reconstruida a partir de las subbandas procesadas mediante la síntesis de un conjunto de filtros [Vetterli, Rioul]. Un algoritmo de banco de filtros está relacionado con la descomposición multiresolución de una señal por medio de la transformada “wavelet” (TW) [Rioul].

El proceso de filtrado se inicia con la selección de tres patrones maternos y tres fetales libres de traslapamiento.

1. -El usuario proporciona los límites inicial y final de cada uno de los complejos QRS (primero los tres maternos y posteriormente los tres fetales) haciendo uso de los botones del mouse.
2. -Se alinean los tres patrones maternos y los tres fetales en base a la máxima correlación y se les da la misma longitud.
3. -Se elige la mejor wavelet. Se utilizaron las funciones `wspline` y `multirres` de matlab (desarrolladas en la Universidad de Vigo, disponibles vía internet). La función `wspline` realiza el análisis y la síntesis de los filtros correspondientes a un esquema biortogonal con wavelets spline de soporte compacto. Esta función recibe la cantidad de ceros en  $z = -1$  requeridos para el análisis y la síntesis del filtro pasa-bajas ( $m$  y  $n$  respectivamente). Se utilizaron pares de valores  $m$ - $n$ , en donde  $m$  corría desde 4 hasta 10 y  $n$  corría de dos en dos desde  $m+2$  hasta 34 o 35 (para  $m$  par e impar respectivamente), con el fin de satisfacer la condición  $n+m = \text{par}$ , requerida por la función `wspline`. Estos rangos fueron elegidos después de haber sido evaluados rangos mayores para ambas variables, encontrando en los seleccionados mejores resultados. Para cada par de valores  $m$ - $n$  se realizó el análisis y la síntesis de los filtros, el análisis multiresolución y la reconstrucción de la señal. Con el objeto de determinar el par de valores  $m$ - $n$  para los cuales resultaba la mejor limpieza de la señal, se calculó el promedio de los coeficientes de correlación mínimos existente entre los diferentes pares de complejos QRS formados para los tres complejos QRS maternos (C1) y los tres fetales (C2) (función `promat2.m` del apéndice A). Se tomaron únicamente los valores de correlación mayores o iguales a 0.95 y se desplegaron estos valores junto con los valores de  $m$  y  $n$  con los que se logró esta correlación (como se muestra en la tabla 2.3.1).
4. -El usuario selecciona los valores de  $m$  y  $n$  que serán usados (los que proporcionan la más alta correlación promedio entre complejos maternos y fetales).
5. -Se filtra la señal de acuerdo a la mejor wavelet usando las funciones `wspline` para los valores de  $m$  y  $n$  seleccionados y la función `multirres` (de 10 detalles). La reconstrucción de la señal se hace descartando las primeras y las últimas 3 bandas, eliminando ruido de baja y alta frecuencia. La relación señal/ruido se mejora en aproximadamente 8 dB y se mantiene una alta correlación entre la señal original (sin filtrado) y la filtrada (función `uno.m` del apéndice A B). En la figura 2.3.3. se muestra una señal de ECG abdominal antes y después de la aplicación del banco de filtros.

**Tabla 2.3.1.** Correlación en señales maternas (C1) y fetales (C2) y valores de  $m$  y  $n$  para los cuales se obtienen en estas correlaciones

<i>C1</i>	<i>C2</i>	<i>m</i>	<i>n</i>
0.9852	0.9729	6	22
0.9850	0.9733	6	24
0.9850	0.9737	6	26
0.9851	0.9741	6	28
0.9856	0.9747	6	30
0.9862	0.9755	6	32
0.9870	0.9761	6	34
0.9713	0.9722	7	11
0.9970	0.9893	7	13
0.9965	0.9866	7	15
0.9927	0.9845	7	17



**Figura 2.3.3.** Electrocardiograma abdominal. a) tal como fue registrado y b) después de aplicado el banco de filtros. Nótese la conservación de las características de ambos complejos, los maternos y los fetales.

### *Generación de patrones de traslapamiento.*

Una vez que se cuenta con la señal filtrada, se generan un conjunto de señales de traslapamiento. Los límites inicial y final de cada uno de los patrones maternos y fetales sin traslapamiento (3 de cada uno) que fueron seleccionados por el usuario al iniciar el proceso de filtrado, se utilizan nuevamente en este proceso, salvo que en esta ocasión se aplican en la señal filtrada. Los tres patrones maternos y los tres fetales filtrados sin traslapamiento se promedian para generar uno solo de cada uno:  $M=(M1+M2+M3)/3$  y  $F=(F1+F2+F3)/3$ . Posteriormente, los patrones de traslapamiento ( $T_i$ ) se generan sumando el patrón QRS materno y el patrón QRS fetal desplazado muestra a muestra.

$$T_i(t) = M(t) + F(t-i) \quad (1)$$

Con este proceso se modelan los cambios morfológicos que sufre el patrón materno cuando el fetal se traslapa en distintos instantes de tiempo (cada milisegundo en nuestro caso). La cantidad de patrones de traslapamiento (y por lo tanto el costo computacional de esta sección del procesamiento), estará determinada por la longitud del patrón materno ( $j$ ), la del fetal ( $k$ ) y de la frecuencia de muestreo empleada. Cada uno de los patrones de traslapamiento tendrá una longitud de  $j + 2k$  muestras. El primer patrón (de hecho sin traslapamiento) es aquel en el que los primeros  $k$  datos están formados por la señal fetal, los siguientes  $j$  datos por la materna y los  $k$  restantes por ceros. El segundo patrón iniciará con un cero, existirá únicamente una muestra de traslapamiento (la última del fetal con la primera del materno y así sucesivamente para los patrones subsecuentes, hasta terminar en el patrón formado por  $k$  ceros,  $j$  muestras de señal materna y  $k$  muestras de señal fetal (función bibliom.m del apéndice A). Al conjunto de señales de traslapamiento modeladas se les denominará en lo sucesivo *librería*. En la figura 2.3.4. se representan tres señales de traslapamiento para un registro abdominal que combina el ECG fetal y el ECG materno.

### *Reconocimiento de patrones y eliminación de complejos maternos.*

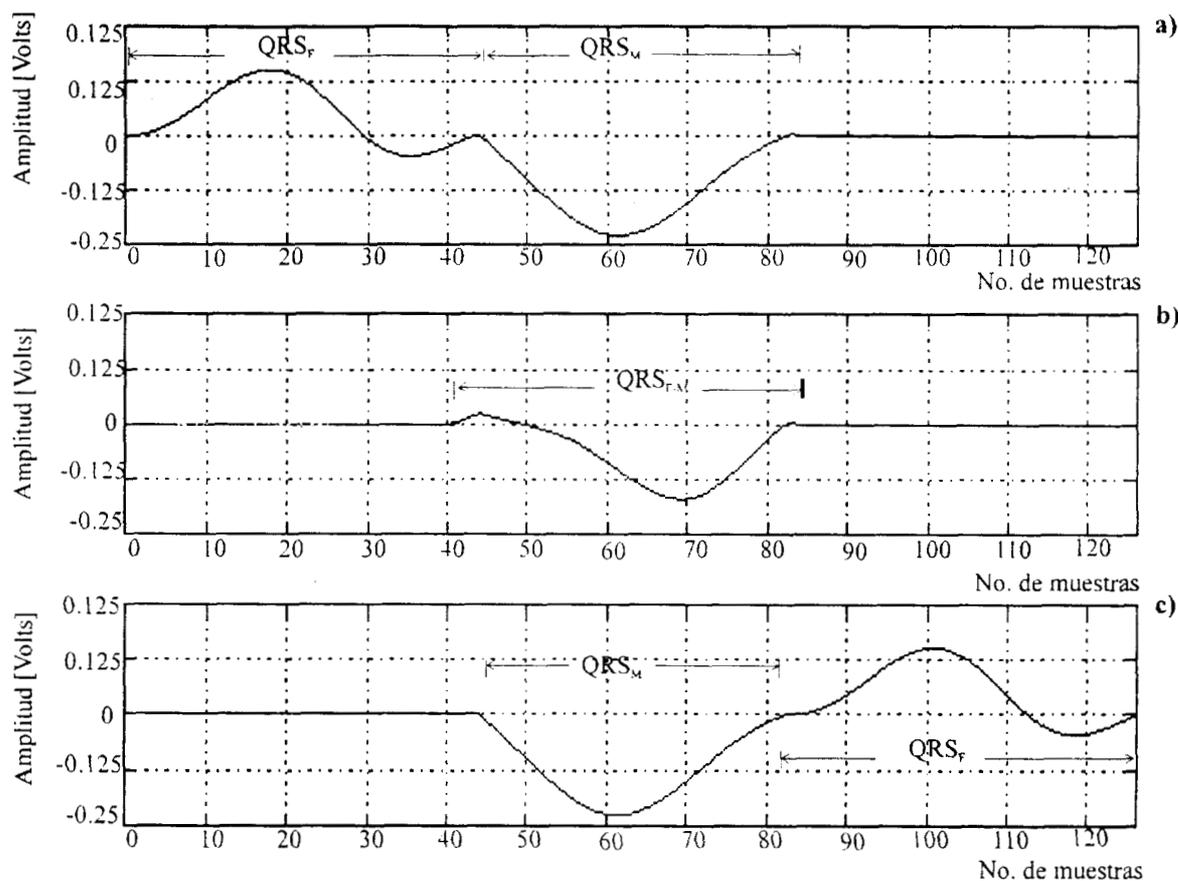
La técnica de reconocimiento de patrones utilizada en este trabajo de investigación está basada en la determinación de la semejanza existente entre dos patrones. El procedimiento de evaluación de la semejanza utiliza la función de correlación cruzada discreta ( $y[n]$ ) entre un patrón conocido ( $s[n]$ ) y la forma de onda que se desea evaluar ( $x[n]$ ), definida en la siguiente ecuación:

$$y[n] = \sum_{m} s[m].x[m-n] \quad (2)$$

en donde:

$N$  es el número de puntos en el patrón  $y$

$n$  es el desplazamiento existente entre el patrón  $y$  y la forma de onda  $x$ .



**Figura 2.3.4.** Señales de traslapamiento. a) La primera sección corresponde al complejo QRS fetal ( $QRS_F$ ) al terminar este comienza el materno ( $QRS_M$ ). b) El complejo fetal está completamente inmerso en el materno ( $QRS_{F-M}$ ). c) La primer curva (hacia abajo) corresponde al complejo materno y al terminar éste, inicia el fetal. Nótese la diferente morfología de los patrones de traslapamiento.

El valor de  $n$  que produce el máximo valor de correlación cruzada se usa como punto de alineación para la comparación. Se considera que existe semejanza entre las señales si este valor máximo sobrepasa un umbral preestablecido (el cual se describirá más adelante).

En nuestro caso, se desea evaluar la semejanza entre cada uno de los complejos maternos (con y sin traslapamiento) existentes en el registro abdominal ( $M_m$ =Materna posiblemente modificada) con respecto a cada uno de los patrones de la librería, de tal manera que será posible definir el momento preciso de ocurrencia del complejo fetal en caso de existir traslapamiento. Esto es posible gracias a que se conoce el grado de deformación de la señal materna para cada punto de traslapamiento de la señal fetal (en la librería están todos ellos).

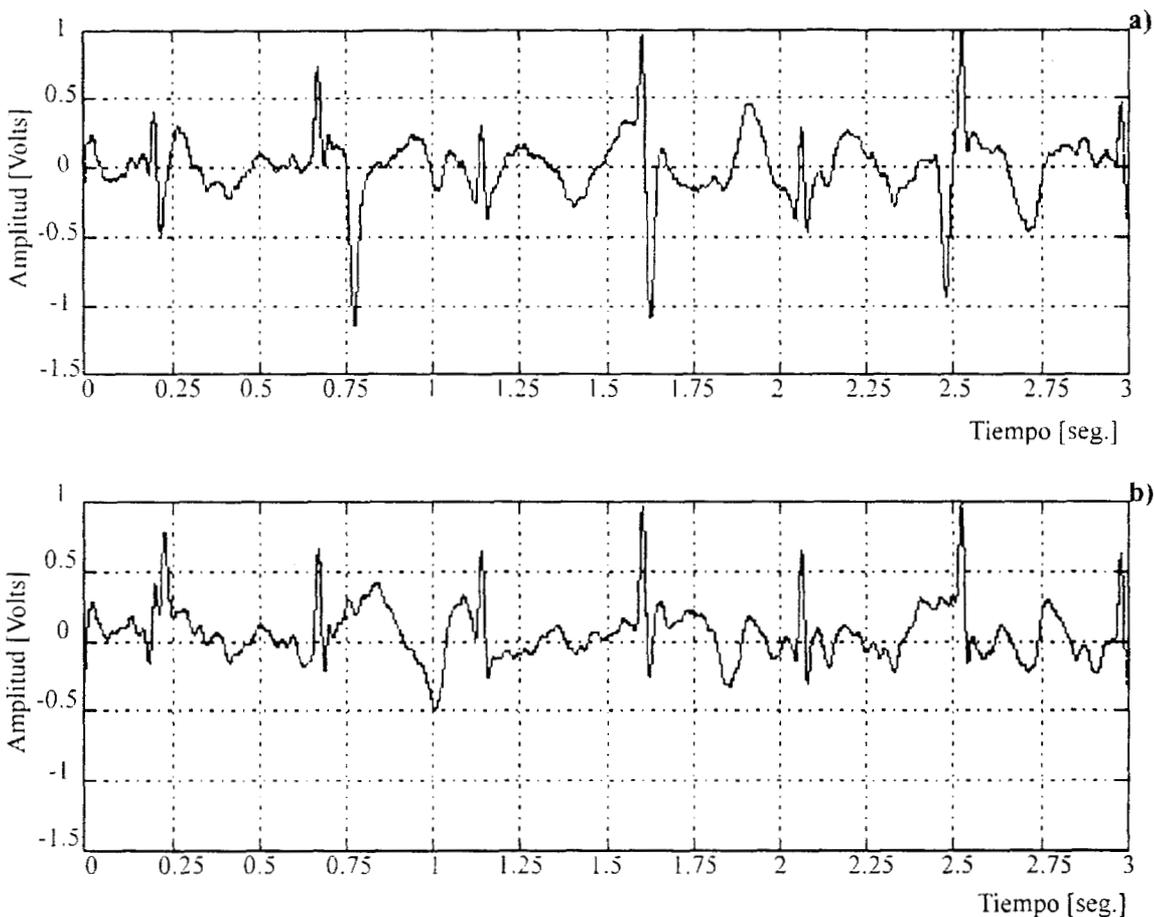
Para llevar a cabo la evaluación de semejanza, mencionada anteriormente, es necesario primero detectar los momentos de ocurrencia de los complejos  $M_m$ . Esto se logró mediante un algoritmo de detección de picos con la aplicación de umbrales sucesivos correspondientes al promedio de la amplitud de los picos (función `detpicam.m` del apéndice A). La utilización de este algoritmo fue posible debido a que la totalidad de las señales

abdominales presentaban complejos maternos Mm de mayor amplitud que los fetales. Los puntos de localización obtenidos por el algoritmo antes mencionado se sometieron a la consideración del usuario, con el fin de agregar o descartar alguno (s) de ellos haciendo uso de los botones del mouse (función qipopic.m del apéndice A).

Una vez que se conoce la localización de las formas de onda a evaluar, se alinean con los patrones de traslapamiento haciendo uso de la correlación cruzada y se genera el vector de coeficientes de correlación ( $C_i$ ) entre cada una de ellas y cada uno de los patrones de traslapamiento ( $T_i$ ) existentes en la librería. También se consideró la posición del máximo valor de correlación cruzada entre Mm y  $T_i$  ( $P_i$ ). Cada elemento del vector  $C_i$  está asociado al patrón de traslapamiento  $T_i$ . Se utilizó el promedio del vector  $C_i$  como umbral para seleccionar los posibles candidatos a ser patrones semejantes a la forma de onda en evaluación. Cada uno de los candidatos fue abstraído del complejo materno Mm actual y se seleccionó aquel que produjo menos error en la diferencia (funciones extralv.m y mayorlv.m del apéndice A). De esta manera se pudo determinar la existencia o no de traslapamiento y la posición del QRS fetal. La información de alineación asociada al mejor patrón de traslapamiento permitió la cancelación del complejo QRS materno (substrayendo el complejo materno Mm del complejo materno sin traslapamiento M alineado). Cada uno de los complejos Mm de la señal reconstruida fueron sometidos a este proceso de reconocimiento y substracción de patrones de traslapamiento hasta obtener la señal electrocardiográfica fetal sin complejos maternos (figura 2.3.5). En la tabla 2.3.2. se resumen los errores (falsos positivos = FP y falsos negativos = FN) en la técnica de eliminación de complejos QRS maternos, así como la cantidad de complejos complejos fetales (comp. fet) realizada en la totalidad de las señales abdominales consideradas en este trabajo

**Tabla 2.3.2.** Falsos positivos y falsos negativos en la técnica de eliminación de complejos maternos

<i>PAC.</i>	<i>No. COMP. FETALES</i>	<i>FP</i>	<i>FN</i>
1	424	0	3
2	388	5	4
3	421	3	2
4	402	7	4
5	438	5	7
6	433	20	7
7	413	1	1
8	417	3	6
9	383	14	3
10	433	7	2
11	465	7	5
12	436	7	6
13	437	9	9
14	433	41	4
15	403	5	3

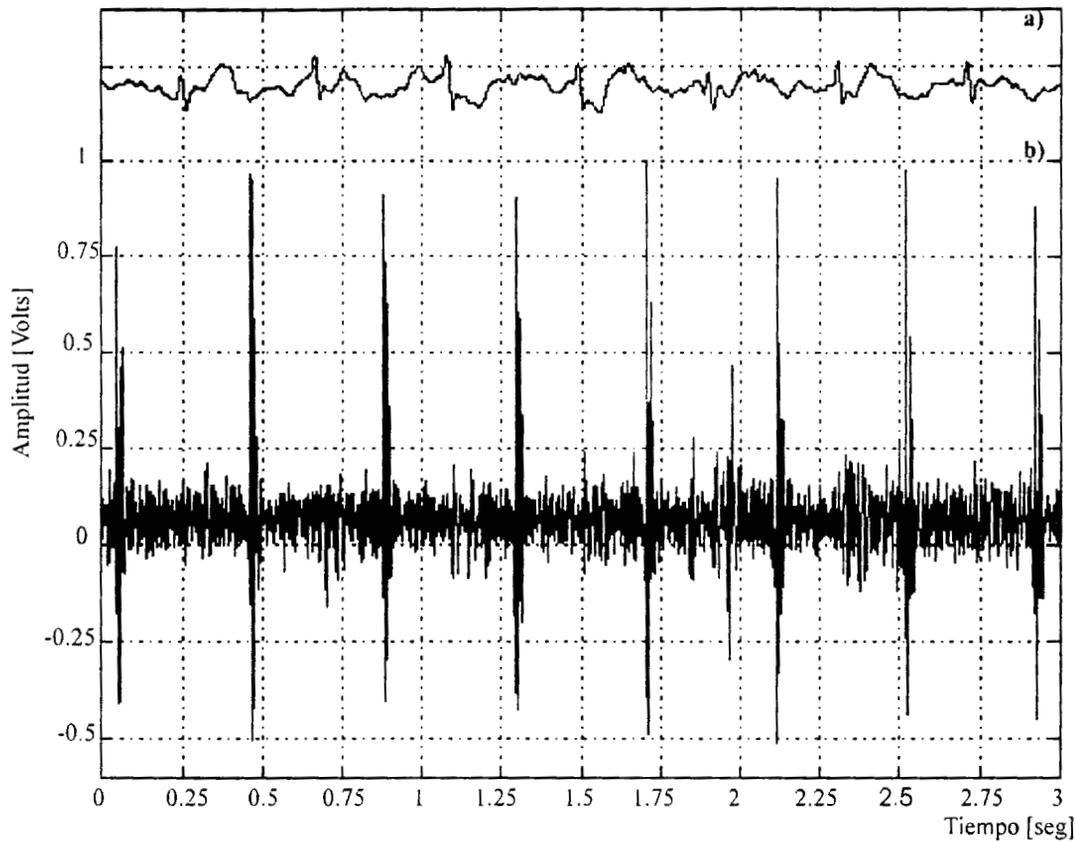


**Figura 2.3.5.** Aplicación del algoritmo de eliminación de complejos maternos. **a)** Electrocardiograma abdominal después de haber sido pasada por el banco de filtros. **b)** Electrocardiograma abdominal después del algoritmo de eliminación del complejo QRS materno. Nótese la presencia únicamente de complejos QRS fetales en (b).

### 2.3.2- Generación de picos únicos por cada sonido cardiaco.

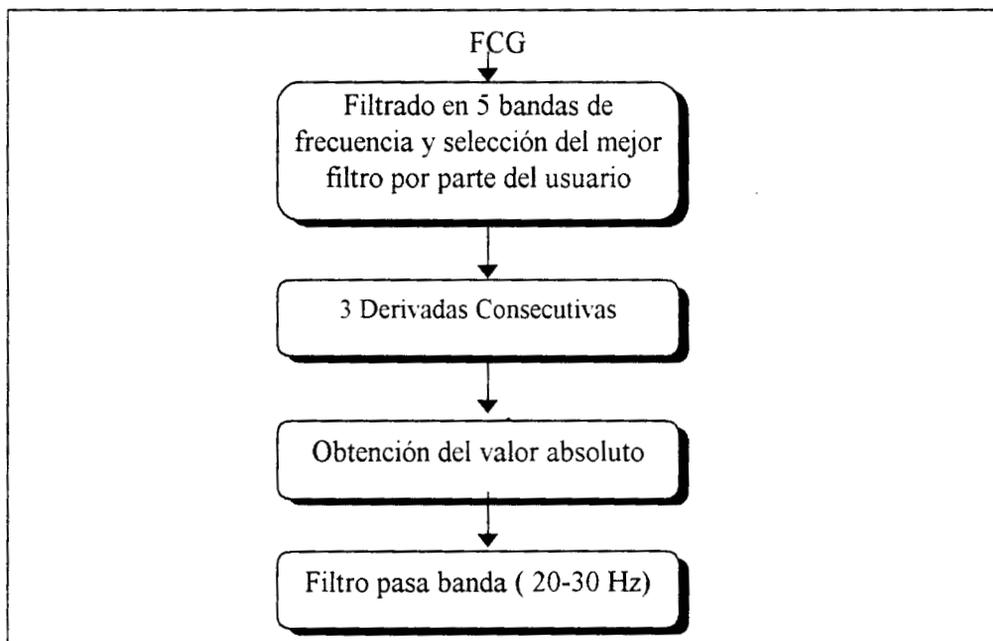
En una señal electrocardiográfica resulta relativamente sencillo cuantificar en forma precisa el periodo cardiaco instantáneo midiendo el tiempo que transcurre entre un latido cardiaco y el subsecuente, basándose en la detección de la onda R. Esto es posible gracias a las características de amplitud y frecuencia de esta onda (normalmente mayores) en comparación con el resto de las ondas presentes en el ECG. La forma de onda de una señal fonocardiográfica, por otro lado, muestra características que hacen difícil la identificación del momento preciso de ocurrencia de un latido cardiaco, debido al gran número de "picos" que presenta (figura 2.3.6). Con el propósito de simplificar la detección del latido en este tipo de señal, se procesó de tal manera que se acentúa un solo pico correspondiente al primero o segundo ruido cardiaco.

El algoritmo de procesamiento fue probado en registros fonocardiográficos fetales obtenidos de mujeres con embarazos de 32 a 40 semanas. La evaluación de la confiabilidad del método se realizó comparando los intervalos medidos por esta técnica en comparación con el intervalo RR fetal correspondiente al mismo latido, sin observarse diferencias estadísticamente significativas [ Peña et al, 1994].



**Figura 2.3.6.** a) ECG fetal. b) FCG fetal típico En este caso es muy notorio el segundo ruido, mientras que el primero no se distingue.

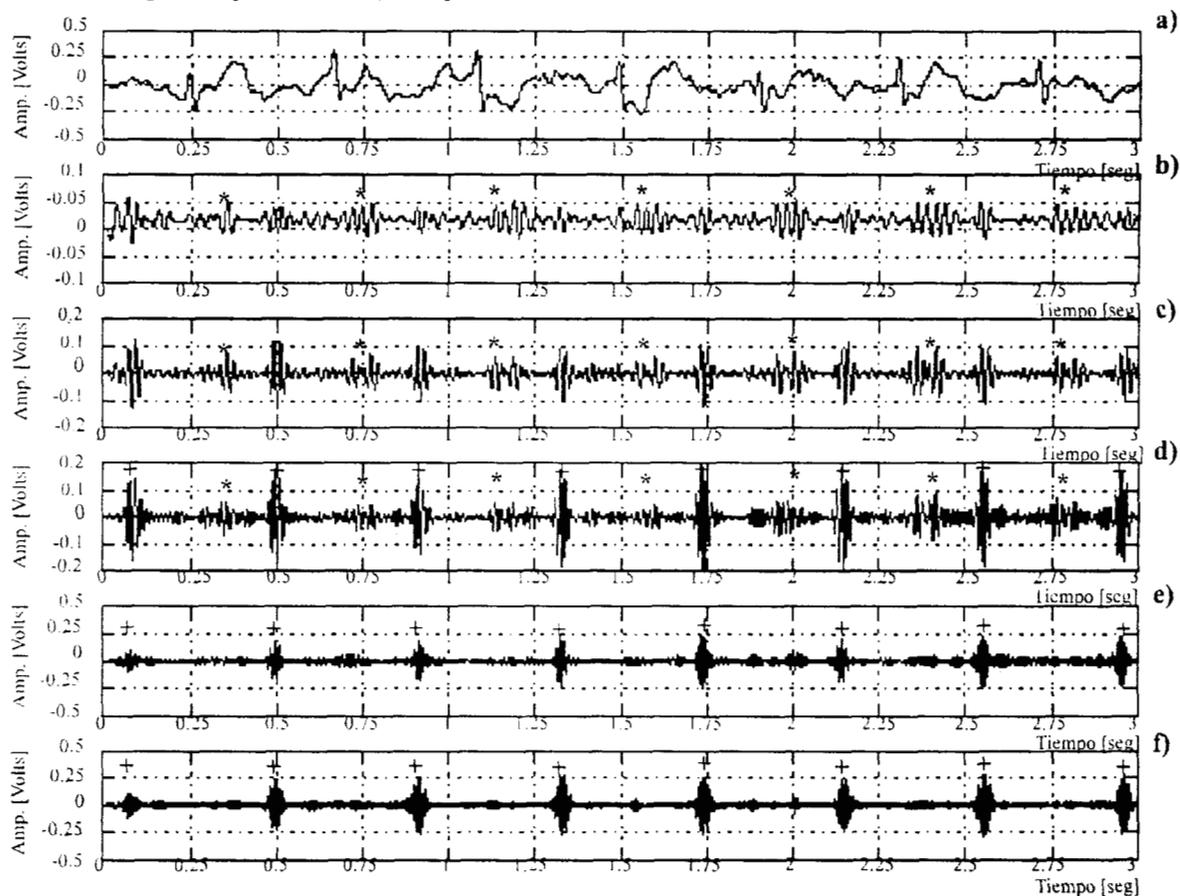
En la figura 2.3.7 se presenta el diagrama de flujo del algoritmo utilizado.



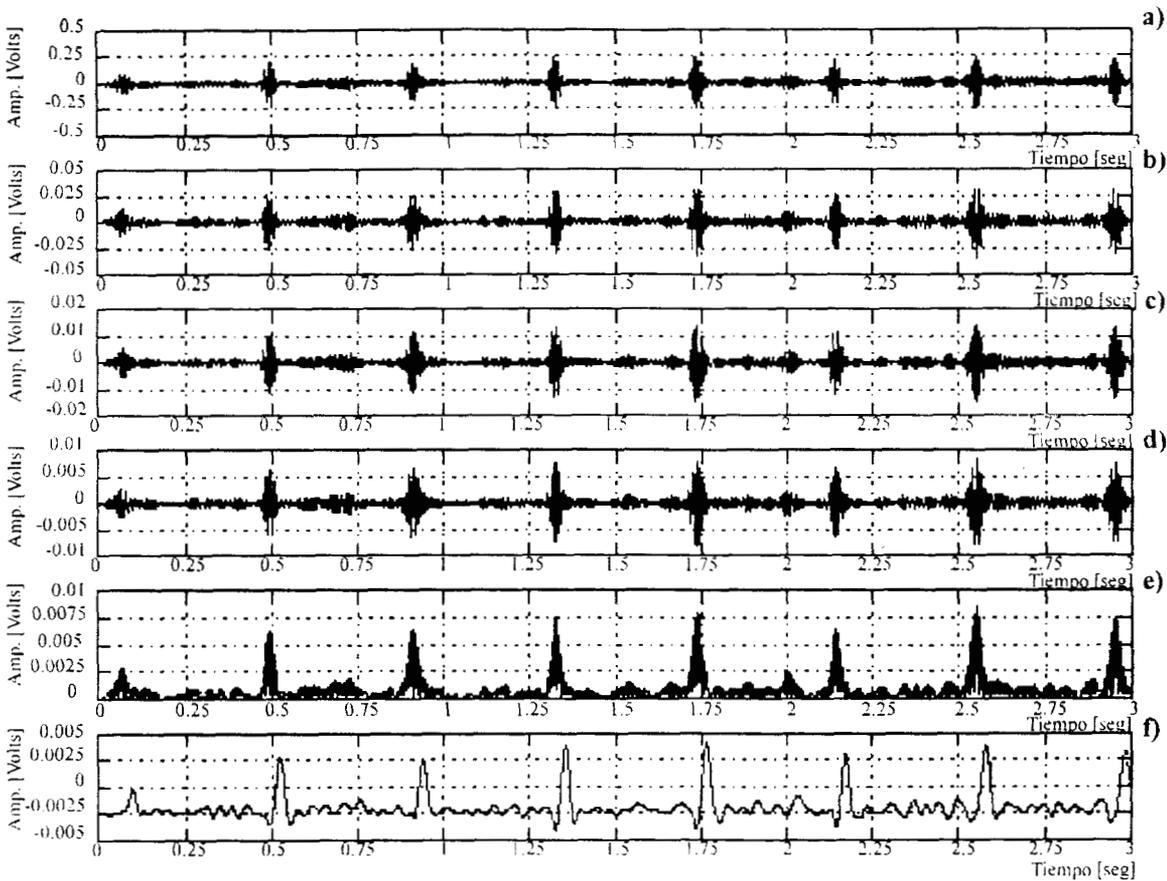
**Figura 2.3.7.** Diagrama a bloques del procedimiento para generación de picos únicos por cada sonido cardiaco.

El primer paso en el procesamiento es el filtrado de la señal en 5 bandas de frecuencia, mediante el uso de filtros FIR pasa banda (función `prepfono.m` del apéndice A que utiliza las funciones `fir1` y `filter` de matlab). Las frecuencias de corte baja y alta para los cinco filtros utilizados fueron: filtro1 = 20-30 Hz, filtro2 = 40-50 Hz, filtro3 = 60-70 Hz, filtro4 = 80-90 Hz y filtro5 = 100-110. Cada uno de los filtros actúa sobre la señal de una manera tal que se acentúa en cierta medida el primero o el segundo ruido cardiacos. En la figura 2.3.8 se muestran los efectos de estos filtros en una señal fonocardiográfica, en la que se puede observar que los filtros en las bandas de baja frecuencia acentúan el primer ruido cardiaco mientras que los de bandas mas altas el segundo. Es por esta razón que el paso que sigue al filtrado de la señal es la elección del mejor filtro por parte del usuario, de acuerdo a las características particulares de la señal (primero o segundo ruido acentuados).

Una vez elegido el filtro, la señal filtrada se deriva en tres ocasiones, se obtiene el valor absoluto y se procesa con un filtro FIR pasabanda, con frecuencias de corte baja y alta de 20 y 30 Hz, a fin de obtener una señal suavizada con pico único por cada sonido cardiaco acentuado (figura 2.3.9). A esta señal se le denominará en lo sucesivo fonocardiograma procesado (FCGp).



**Figura 2.3.8.** Resultado en el FCG fetal de la aplicación de filtros de diferentes bandas que acentúan predominantemente el primero (\*) o el segundo ruido cardiaco (+). a) ECG fetal. b) FCG fetal filtrado de 20 a 30 Hz. c) FCG fetal filtrado entre 40 y 50 Hz. d) FCG fetal filtrado de 60 a 70 Hz. e) FCG fetal filtrado entre 80 y 90 Hz y f) FCG fetal filtrado entre 100 y 110 Hz. Puede observarse que en las gráficas d, e y f se acentúa predominantemente el segundo ruido cardiaco. mientras que en b y c llega a distinguirse el primero.



**Figura 2.3.9.** Procesamiento del FCG fetal mostrado en la figura 238e. **a)** FCG fetal filtrado en la banda de 80 a 90 Hz. **b)** primera derivada. **c)** segunda derivada. **d)** tercera derivada. **e)** valor absoluto. **f)** filtrado en la banda entre 20 y 30 Hz.

### 2.3.3.- Método de detección de latidos en el ECG y en el FCG fetales.

Hasta esta etapa dentro de la secuencia de algoritmos de procesamiento a realizar en las señales, ya se cuenta con un electrocardiograma fetal libre de complejos maternos y una señal fonocardiográfica procesada con un solo pico por cada sonido. Es ahora necesario localizar el momento exacto de ocurrencia del latido para cada una de las señales (función proceso.m del apéndice A).

#### *Detección de la Onda R.*

La secuencia de pasos de procesamiento que se siguen para la detección de la onda R están basados en el análisis de la pendiente, amplitud y ancho del complejo QRS [Pan y Tompkins, 1985] y se representan en el diagrama de bloques de la figura 2.3.10 (función prepegc.m del apéndice A). Los pasos se describen a continuación.

- 1.- Filtrado pasa banda del electrocardiograma fetal limpio (ECGf), dejando pasar el rango de frecuencias en el que la energía del complejo QRS es máxima (aproximadamente entre 5 y 15 Hz) [Pan y Tompkins, 1985]. En este caso se usó un filtro FIR con banda de paso entre 17 y 22 Hz (encontrada por análisis de la señal y

utilizando las funciones *fir1* y *filter* de matlab). (Resultando la señal que se denominará *Filt*).

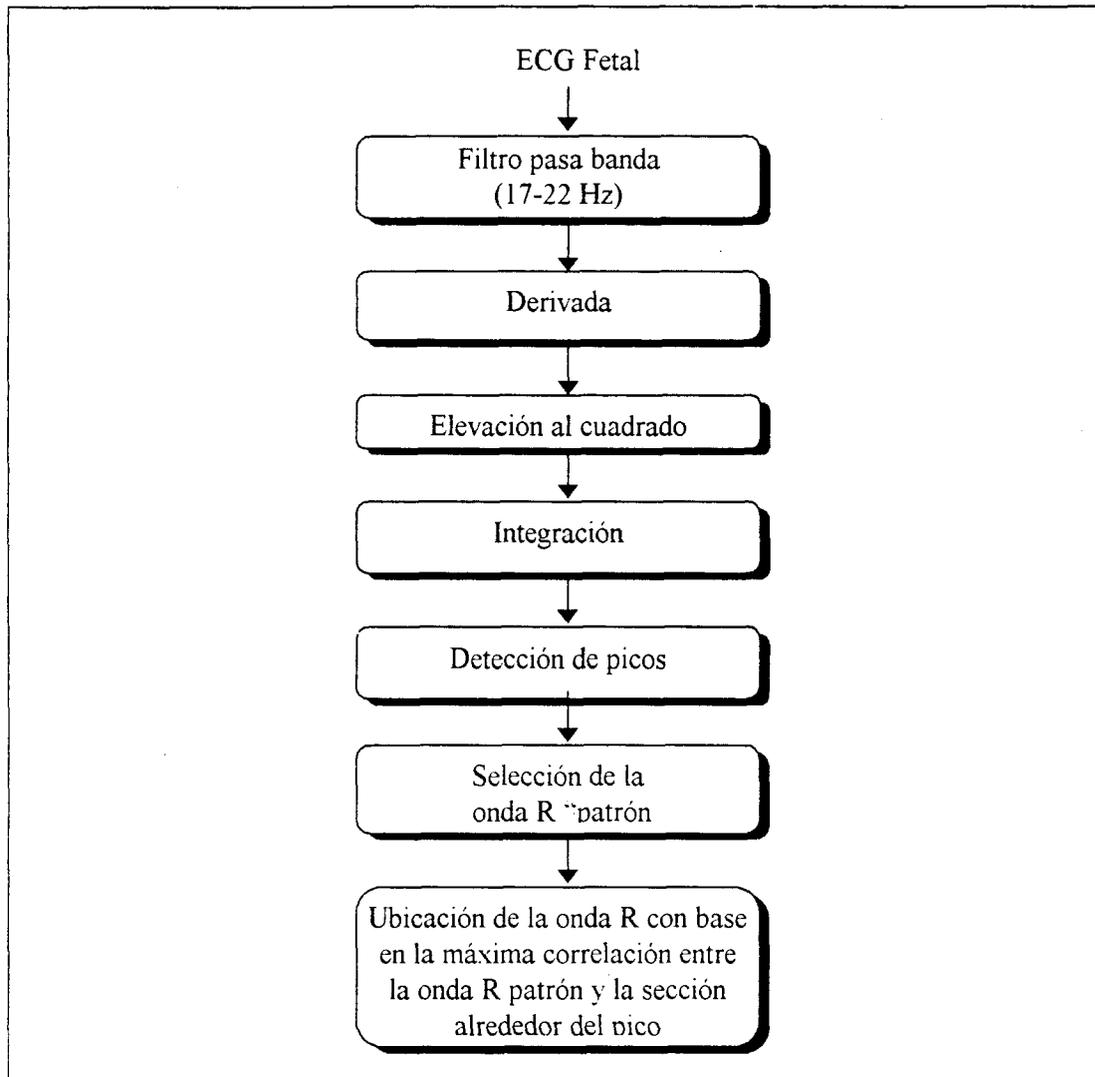


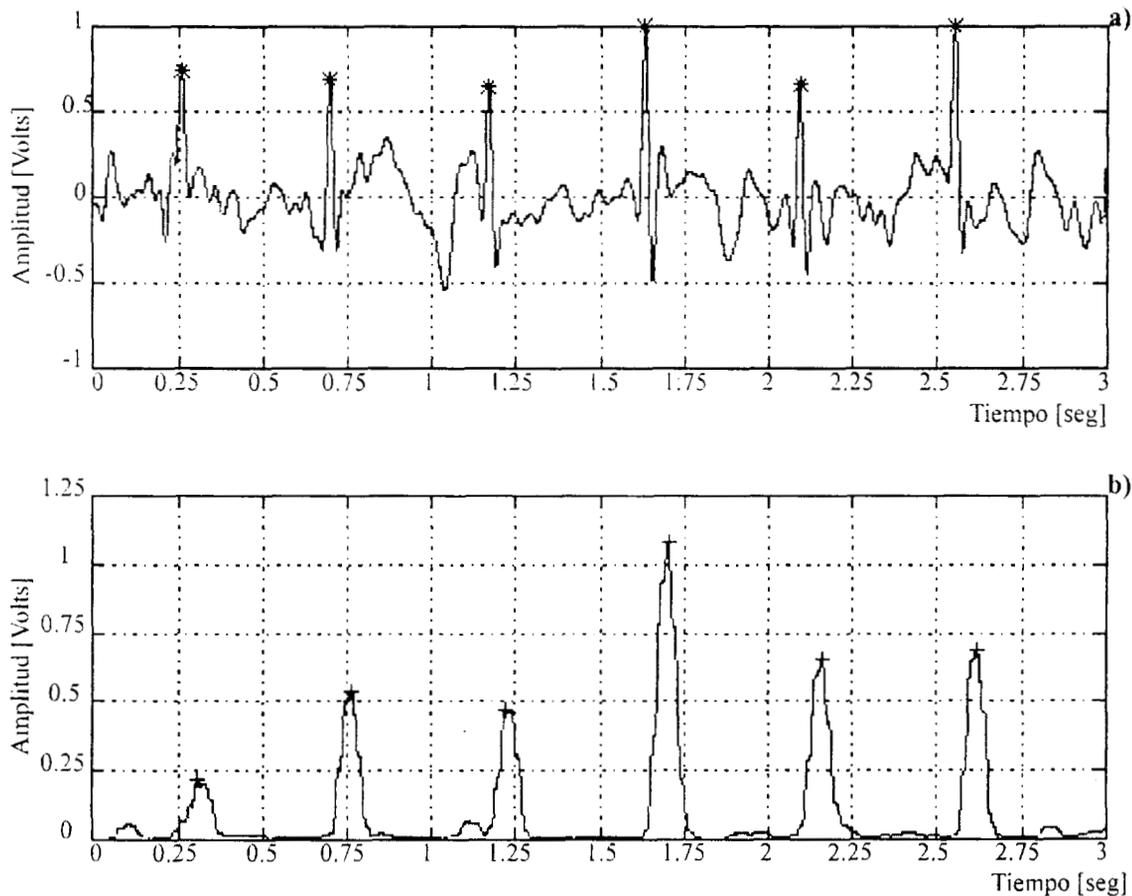
Figura 2.3.10 Diagrama a bloques del algoritmo de detección del pico de la onda R en el ECG fetal

- 2- Diferenciación (derivada) de la señal *Filt* (utilizando la función *diff* de matlab). Este procedimiento proporciona información acerca de la pendiente del complejo. (Resultando la señal *Deri*).
- 3- Elevación al cuadrado de la señal *Deri*, de tal manera que se intensifica la pendiente de la curva de respuesta en frecuencia de ésta señal y ayuda a disminuir posibles falsos positivos causados por la onda T. (Resultando la señal *Cuad*).
- 4- Integración con ventana móvil (de tamaño aproximadamente igual al ancho del complejo QRS) de la señal *Cuad*, produciendo una señal que proporciona información de la pendiente y del ancho del complejo QRS. Se utilizó la función *integ1.m* del apéndice A, la cual está basada en la aplicación de un filtro digital con coeficientes relacionados con

el ancho del complejo QRS (60 muestras en nuestro caso que corresponde a la ventana móvil). (Resultando la señal *Sinte*)

5- Se encuentran los picos de la señal *Sinte* utilizando la función *picint.m* del apéndice A (la cual a su vez utiliza la función *pkpicker* de matlab para detección de picos por análisis de la derivada). La localización de estos picos corresponderá a la ubicación aproximada de la onda R, pero desplazada a la derecha debido al retraso en el procesamiento [Pan y Tompkins, 1985].

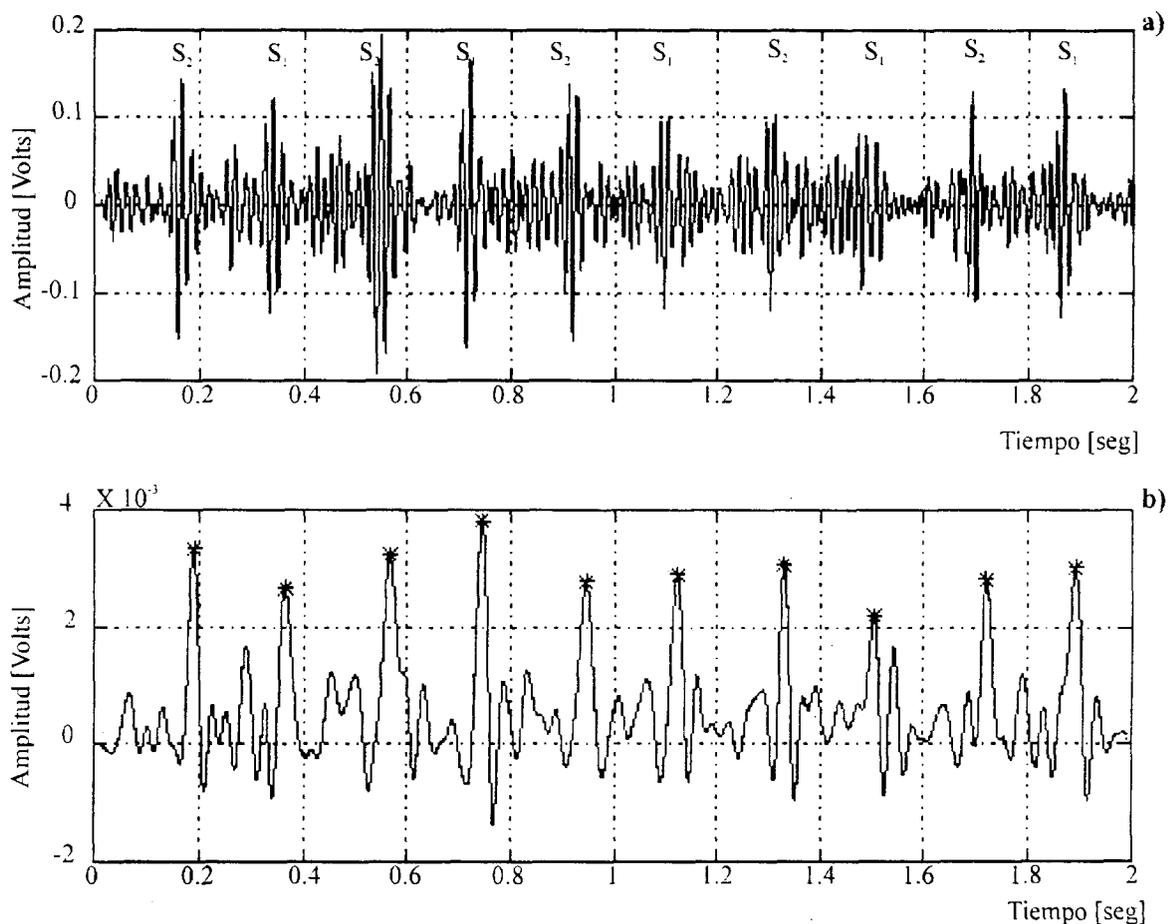
6- La detección precisa de la onda R se realiza con la ayuda de una onda R patrón ( $R_p$ ) seleccionada por el usuario. La selección de la onda  $R_p$  se realiza mostrando en la pantalla una sección de la señal electrocardiográfica fetal, de tal manera que el usuario puede proporcionar los límites izquierdo y derecho de la onda haciendo uso del ratón de la PC. La localización de los picos encontrados en la señal *Sinte* (punto No. 5) funcionan como marco de referencia de la posición aproximada de una onda R, de tal manera que la posición exacta se logra buscando el lugar en el que existe la máxima correlación entre la onda R patrón y el tramo de la señal en la vecindad de cada uno de estos picos (función *ondar.m* del apéndice A). En la figura 2.3.11 se muestra un ejemplo del ECGf, la señal *Sinte* y los picos encontrados por el algoritmo para cada una de ellas.



**Figura 2.3.11.** En (a) se muestra el ECG fetal y se indican con \* los picos detectados en la misma por medio del algoritmo. b) Señal *Sinte* resultante del procesamiento realizado en el ECG fetal, los picos detectados en esta señal están marcados con los símbolos +.

### Detección de picos en FCGp.

La detección de picos de la señal fonocardiográfica procesada se basa en el análisis de la derivada (detección de máximos) haciendo uso de la función `pkpicker` de matlab. Primeramente se detectan todos los picos de la señal (primer umbral igual a cero). La amplitud promedio de estos picos se utiliza como umbral para detectar únicamente los que lo sobrepasan, descartando los picos de baja amplitud que no corresponden a los sonidos cardiacos. El promedio de estos picos mas una desviación estándar funcionará como último umbral de detección (función `detpicam.m` del apéndice A). La figura 2.3.12 representa una señal fonocardiográfica, su correspondiente FCGp y el resultado de la aplicación del algoritmo de detección de picos. Nótese también el leve desplazamiento (debido al procesamiento) de los picos en FCGp con respecto a la señal de referencia



**Figura 2.3.12.** a) FCG fetal filtrado entre 60 y 70 Hz. b) FCG fetal procesado ( $FCG_p$ ), los asteriscos muestran el lugar en donde fueron localizados los picos (detectándose tanto primero como segundo ruidos cardiacos).

### Corrección de picos en base a rango fisiológico y asistencia del usuario.

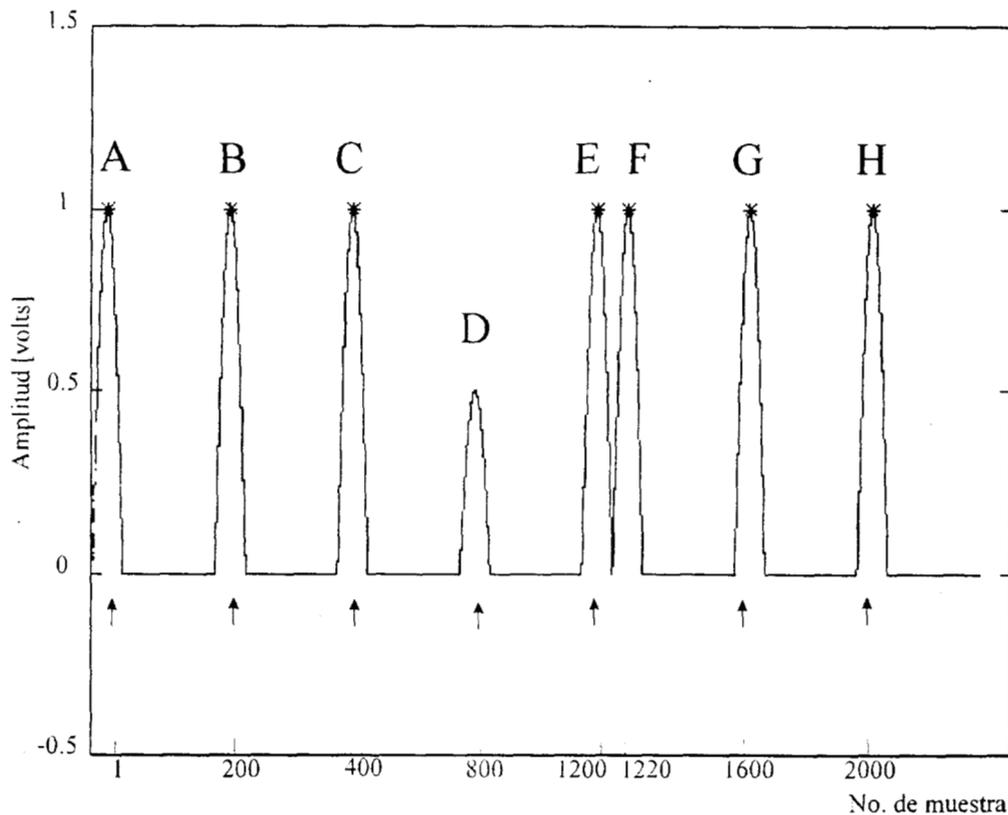
En los algoritmos de detección de picos antes mencionados (tanto para ECG como para FCG) se generan un par de vectores para cada señal correspondientes a la localización (en la escala del tiempo) y a la amplitud de los picos (LOC y PIC respectivamente). Sin

embargo, estos vectores pueden contener falsos positivos (picos detectados que no corresponden a un latido) y falsos negativos (latidos que no se detectan), de tal manera que es necesario eliminar a los primeros y agregar al vector los latidos perdidos. En el registro de la figura 2.3.13 se presenta un caso hipotético de posibles picos detectados en el paso anterior en el que existen falsos positivos y falsos negativos. En este ejemplo los picos marcados con flechas corresponden a los latidos (espaciados cada 400 mseg), mientras que los que están marcados con asterisco son los que fueron detectados con el algoritmo de detección de picos mencionado en la sección anterior. Los picos B y F, son ejemplos de falsos positivos, mientras que D representa un falso negativo. Los vectores LOC y PIC contendrán los siguientes valores :

$$LOC = [ 1 \ 200 \ 400 \ 1200 \ 1220 \ 1600 \ 2000 ]$$

$$PIC = [ 1 \ 1 \ 1 \ 1 \ 1 \ 1 \ 1 ]$$

NOTA. Se les dan valores constantes al periodo cardiaco y a la amplitud de los picos para simplificar (400 mseg. y 1 respectivamente).



**Figura 2.3.13.** FCGp hipotético. Los asteriscos indican los picos que fueron detectados por el algoritmo, mientras que las flechas corresponden a los latidos reales. El latido D es un falso negativo y el latido F es un falso positivo.

La diferencia entre pares consecutivos de valores en el vector LOC, deberían de corresponder a los periodos cardiacos instantáneos (si todos los picos hubieran sido detectados correctamente), sin embargo, el resultado de esta operación es:

$$INT = LOC(i+1) - LOC(i) = [ 199 \ 200 \ 800 \ 20 \ 380 \ 400 ]$$

Los valores de 199, 200, 800 y 20 milisegundos no corresponden a periodos cardiacos instantáneos fisiológicamente posibles (frecuencias cardiacas instantáneas de 301.5, 300, 75 y 3000 latidos/minuto respectivamente).

Con el fin de identificar a los picos marcados equivocadamente (en nuestro ejemplo B y F), y para encontrar el intervalo de referencia de nuestra señal particular (400 mseg en el ejemplo) se siguió el siguiente procedimiento (función detinef.m del apéndice A):

1.-Identificación de intervalos en el rango fisiológico. Se cuantifican las distancias existentes entre el primer pico y todos los siguientes, entre el segundo y todos los siguiente y así sucesivamente, hasta completar la totalidad de picos existentes en la primera ventana de 3000 datos. Las distancias entre picos para el ejemplo se muestran en la tabla 2.3.3. En esta tabla se pueden distinguir únicamente cuatro intervalos en el rango fisiológico (entre 300 y 667mseg, es decir, entre 90 y 200 lpm): A-C, E-G, F-G y G-H. Únicamente estos picos son los que se consideran para la siguiente etapa.

**Tabla 2.3.3.** Distancias entre picos para el ejemplo de la figura 2.3.13.

	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>E</i>	<i>F</i>	<i>G</i>	<i>H</i>
<i>A</i>	199	399	1199	1219	1599	1999
<i>B</i>	-	200	1000	1020	1400	1800
<i>C</i>	-	-	800	820	1200	1600
<i>E</i>	-	-	-	20	400	800
<i>F</i>	-	-	-	-	380	780
<i>G</i>	-	-	-	-	-	400

2.- Identificación de intervalos en la vecindad del promedio de intervalos pasados. La identificación de un intervalo de referencia se da cuando los picos involucrados en el punto anterior son de la forma A1-C1, C1-G1, G1-I1 (se le da la terminación 1 para diferenciarlos del ejemplo), etc., lo cual indica que las distancias entre el pico A1 y el C1, entre el C1 y el G1 y entre el G1 y el I1 pueden ser periodos cardiacos. Debe notarse, además, que el pico C1 está involucrado en los dos primeros pares, y G1 en los dos últimos, lo cual hace suponer que los picos A1-C1-G1-I1 pudieran corresponder efectivamente a latidos cardiacos. Para el caso de nuestro ejemplo, podemos notar que para el par de picos A-C no hay contraparte C-..., debido al latido perdido D, así mismo se observa que el comportamiento es válido para E-G-H y F-G-H, por lo que será difícil identificar el intervalo de referencia mientras no se localice el intervalo perdido D. Cuando ocurren situaciones como ésta, se aplica el algoritmo descrito en la sección anterior para un umbral de detección de picos mas bajo (promedio menos dos desviaciones estándar. en lugar de promedio menos una desviación. estándar) y se vuelve a hacer el cálculo de distancias entre ellos. Una vez realizado esto, se habrán detectado 8 picos (en lugar de 7) y la tabla de distancias contendrá los datos mostrados en la tabla 2.3.4. Los intervalos que están en el rango fisiológico son ahora: A-C, C-D, D-E, D-F, E-G, F-G Y G-H y existen dos posibles conjuntos de picos que cumplen con la secuencia deseada, y son A-C-D-E-G-H y A-C-D-F-G-H. Estas secuencias difieren únicamente en un pico (E en un caso y F en el otro), por lo que es necesario elegir cual

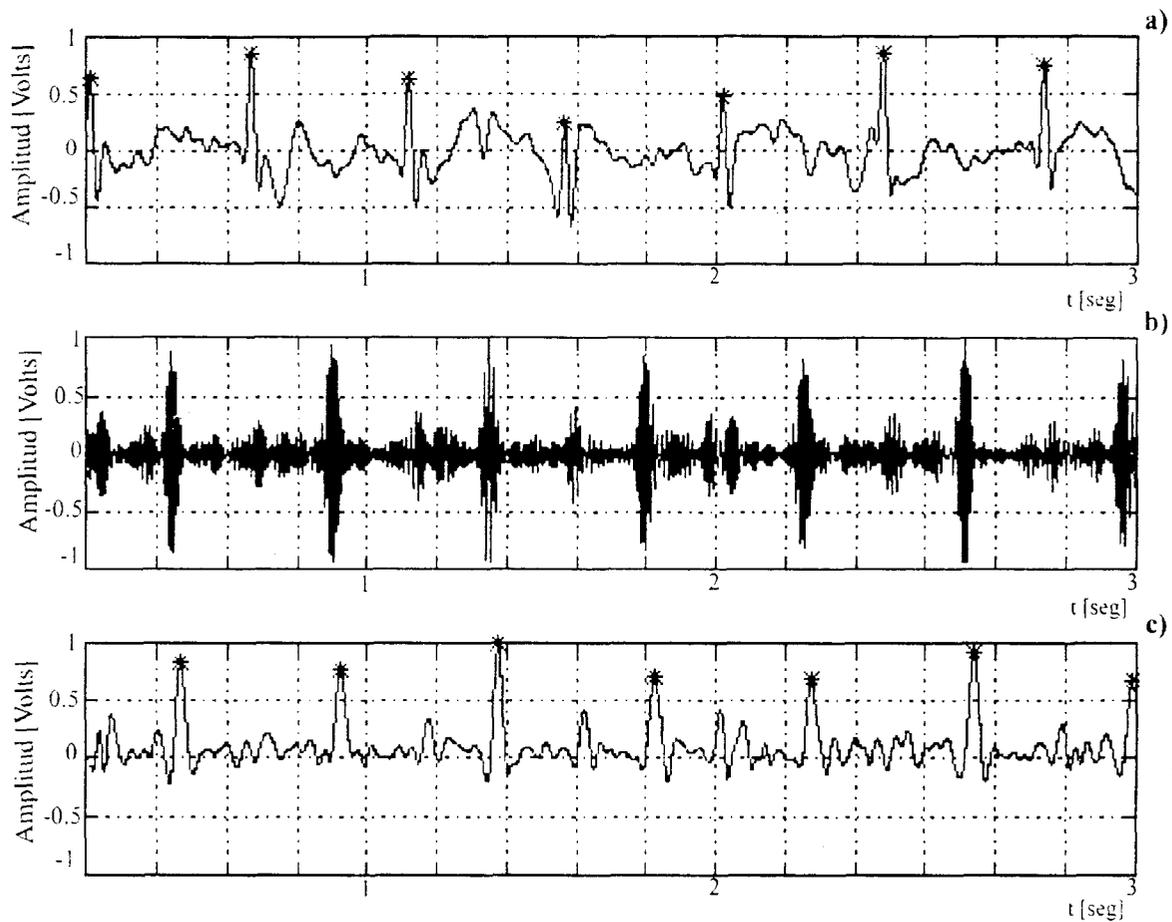
de los dos conjuntos corresponde a la secuencia de latidos. Esto se logra comparando el valor promedio de los intervalos pico-pico pasados con respecto al que se desea evaluar. A este intervalo promedio entre picos (en el rango fisiológico), es al que se le denomina intervalo de referencia. Para las secuencias del ejemplo se tienen intervalos de 399 y 400 hasta antes de llegar al pico E, dando un intervalo de referencia de 399.5. Si se compara este intervalo con los intervalos D-E y D-F de la primera y segunda secuencias respectivamente, se tiene que para el primer caso existe una diferencia de 0.5, mientras que para el segundo es de 20.5. El algoritmo tomará como pico válido el pico E debido a que representa una menor diferencia con respecto a la historia pasada de intervalos entre picos de la señal (función `detintref.m` del apéndice A). Es importante hacer notar que este procedimiento hace al algoritmo incapaz de detectar extrasístoles, así como cambios abruptos de la frecuencia cardiaca y que por este motivo es asistido por el usuario.

**Tabla 2.3.4.** Distancias entre picos una vez agregado el pico perdido D en el ejemplo.

	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>	<i>E</i>	<i>F</i>	<i>G</i>	<i>H</i>
<i>A</i>	199	399	799	1199	1219	1599	1999
<i>B</i>	-	200	600	1000	1020	1400	1800
<i>C</i>	-	-	400	800	820	1200	1600
<i>D</i>	-	-	-	400	420	800	1200
<i>E</i>	-	-	-	-	20	400	800
<i>F</i>	-	-	-	-	-	380	780
<i>G</i>							400

3.- Asistencia del usuario. En este punto, el usuario elige si es válida la selección de picos en base a rango fisiológico y a la historia pasada. En caso de que el usuario considere que existe algún pico erróneamente seleccionado, puede agregar y quitar picos en forma manual haciendo uso del ratón de la computadora (función `fqipopic.m` del apéndice A).

El procedimiento de corrección de picos por rango fisiológico, historia pasada y asistencia del usuario, se aplica tanto al ECG como al FCG y se realiza por ventanas de 3000 datos hasta completar la totalidad de las señales (funciones `procecg.m`, `procfono.m`, `detinref.m` y `encuint.m` del apéndice A). En la figura 2.3.14 se muestra un ejemplo del despliegue de una ventana de 3000 datos para una señal real durante el proceso de corrección de picos mencionado en este punto. Una vez finalizada esta etapa de procesamiento se cuenta con un par de vectores, LOCE y LOCS que contienen los valores (en milisegundos) del momento de ocurrencia de cada una de las ondas R y los sonidos cardiaco S1 o S2 a lo largo del registro de 3 minutos respectivamente.



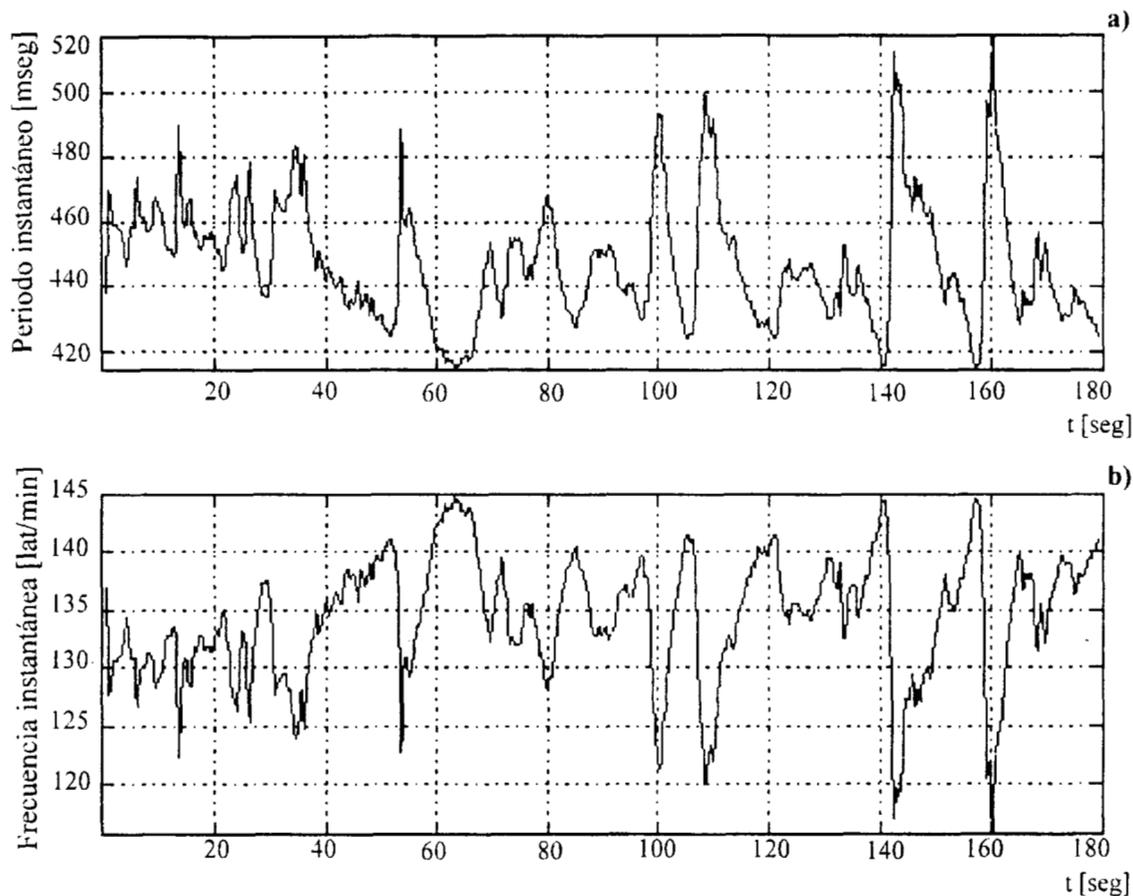
**Figura 2.3.14.** Latidos cardiacos detectados mediante el algoritmo descrito. a) ECG fetal, los asteriscos indican el lugar de localización de la onda R. b) FCG fetal. c) FCG procesado marcándose mediante asteriscos el segundo ruido cardiaco detectado por medio del algoritmo.

#### 2.3.4.- Generación de las series de tiempo, espectros en frecuencia y función de coherencia.

Con el objeto de llevar a cabo la evaluación cuantitativa en el tiempo y la frecuencia de la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal para cada uno de los métodos empleados en este trabajo, es necesario primeramente hacer uso de herramientas que permitan obtener dichas señales de variabilidad (series de tiempo), los espectros en frecuencia y alguna medida de comparación de los espectros de las mismas. En esta sección se describen las herramientas utilizadas para alcanzar este fin.

##### *Generación del tacograma.*

Una de las formas de presentación de las series de tiempo utilizadas comúnmente en la clínica consiste en graficar los valores del momento en el que ocurren cada uno de los latidos cardiacos (en unidades de tiempo), en el eje horizontal y el tiempo transcurrido entre un latido y el subsecuente (periodo cardiaco instantáneo en milisegundos), o bien la frecuencia cardiaca instantánea (en latidos por minuto) en el eje vertical (figura 2.3.15).



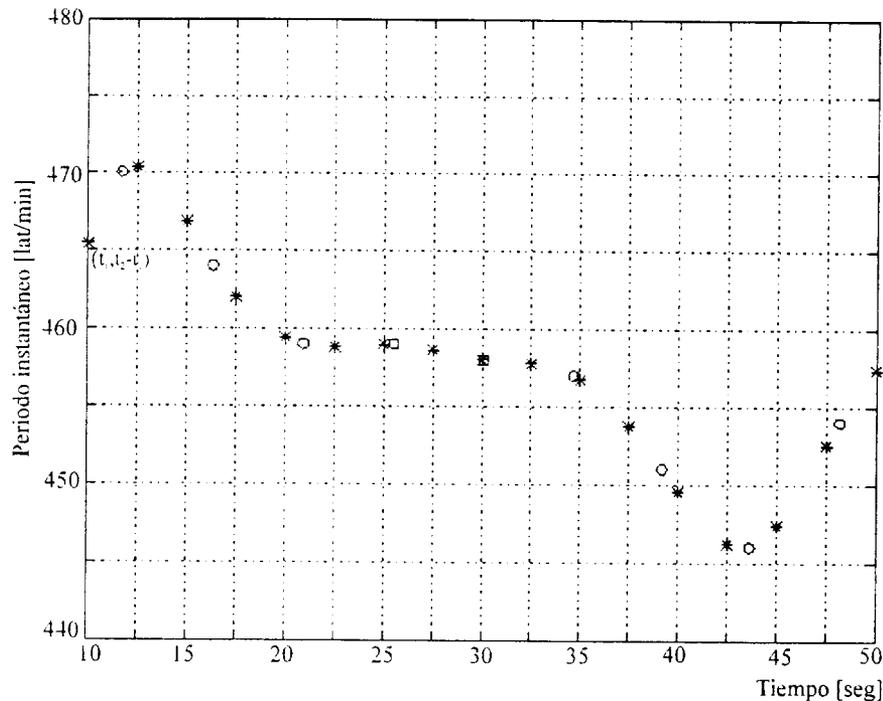
**Figura 2.3.15.** Presentaciones comunes de las series de tiempo. a) En base al periodo cardiaco instantáneo (intervalo de tiempo entre un latido y el subsecuente). b) En función de la frecuencia cardiaca instantánea (convirtiendo el intervalo latido-latido a latidos por minuto, es decir,  $60000/\text{intervalo}$ ).

Los valores correspondientes al eje horizontal de las series de tiempo para ECG y FCG están contenidos en los vectores LOCE y LOCS mencionados en la sección anterior y los del eje vertical pueden obtenerse de estos mismos vectores, simplemente restando valores consecutivos de los mismos ( $\text{INTE}_i = \text{LOCE}_{i+1} - \text{LOCE}_i$ ).

Las señales mostradas en la figura 2.3.15 son discretas y no están equiespaciadas en el tiempo. La característica de una señal de ser equiespaciada en tiempo, es una condición necesaria para utilizar la Transformada Rápida de Fourier (FFT) como herramienta de análisis espectral. Debido a que en el presente trabajo se utilizó esta herramienta de análisis, fue necesario interpolar y remuestrear (a 4 Hz) las series de tiempo, con el fin de cumplir con la condición antes mencionada (función `interpol.m` del apéndice A). La interpolación se llevó a cabo haciendo uso de la función `spline` de matlab (interpolación cúbica) En la figura 2.3.16 se presentan segmentos de las señales resultantes de interpolar y remuestrear los tacogramas mostrados en la figura 2.3.15.

Esta forma de presentación de las series de tiempo permite reconocer artefactos que probablemente no fueron detectados en el proceso de detección de latidos basado en rango fisiológico, historia pasada y asistencia del usuario mencionado en la sección anterior, de tal manera que en esta etapa se realiza una última corrección de artefactos con

base en una técnica de análisis de la tendencia de la variabilidad [Schechtman et al, 1988] y que se describe a continuación.



**Figura 2.3.16.** Resultado de la interpolación y remuestreo a 4 Hz de una sección de la señal mostrada en la figura 2.3.15. Se muestra con círculos el tacograma original, en el que el número de puntos existentes es igual al número de latidos presentes en la señal y cada punto en la gráfica está dado por las coordenadas  $(t_i, \Delta t_i)$ , con  $\Delta t_i = t_{i-1} - t_i$ . Los asteriscos representan el tacograma interpolado y remuestreado. Obsérvese que los asteriscos están equiespaciados.

Se sospecha que un intervalo (R-R o  $S_i - S_i$ ) es artefacto cuando su valor es menor a 200 mseg. o mayor a 700 mseg., o si la diferencia entre el intervalo actual y el intervalo precedente ( $\Delta R R$  o  $\Delta S_i S_i$ , es decir,  $\Delta Int$ ) es mayor a tres veces el más grande de los cinco intervalos previos. Basándose en este criterio, cada intervalo se puede clasificar como normal, muy bajo, moderadamente alto o muy alto. Un intervalo muy bajo ocurre cuando se detectan más de un pico entre latidos verdaderos, generando dos o más pequeños intervalos, de tal manera que la suma de éstos corresponde al momento de la contracción cardíaca. Los intervalos moderadamente altos son anormalmente grandes pero no lo suficiente para representar un latido perdido. Los intervalos muy altos representan uno o más latidos perdidos. Antes de corregir cualquier intervalo que aparente ser un artefacto deben verificarse los datos de su alrededor ya que algunas desviaciones pronunciadas pueden ser eventos fisiológicos dependiendo de la naturaleza de los intervalos cercanos. Si en un caso particular cualquiera de las siguientes condiciones es verdadera entonces no deberán ser corregidos los intervalos que las cumplan:

- El intervalo en cuestión está precedido por una rampa (cambio gradual en la misma dirección)
- Los intervalos que preceden o siguen al intervalo en cuestión muestran un cambio más gradual en la dirección opuesta.

c). El intervalo del que se trata está más cerca al valor medio al minuto que el intervalo previo. En este caso ocurre que los intervalos que preceden al intervalo en cuestión muestran valores atípicos a la frecuencia cardíaca de base, de tal manera que el intervalo aberrante representa un retorno rápido a la frecuencia cardíaca normal.

d). Ninguno de los siguientes cinco  $\Delta Int$  es inusualmente largo, indicando un cambio sostenido en la frecuencia cardíaca.

e). El intervalo que sufre la desviación y los que lo rodean siguen un patrón similar al que ocurre ante algún ajuste fisiológico de respuesta rápida como son los asociados a movimientos súbitos, jadeo y en respuesta a un susto

La corrección de los artefactos implica: estimar los valores apropiados, evaluar los intervalos en la vecindad del artefacto, reorganizar el intervalo con gran desviación en base a los intervalos en su vecindad y verificar que el (los) nuevo(s) valor(es) sean similares al valor original.

La corrección del artefacto podrá realizarse en base a uno de los siguientes procedimientos:

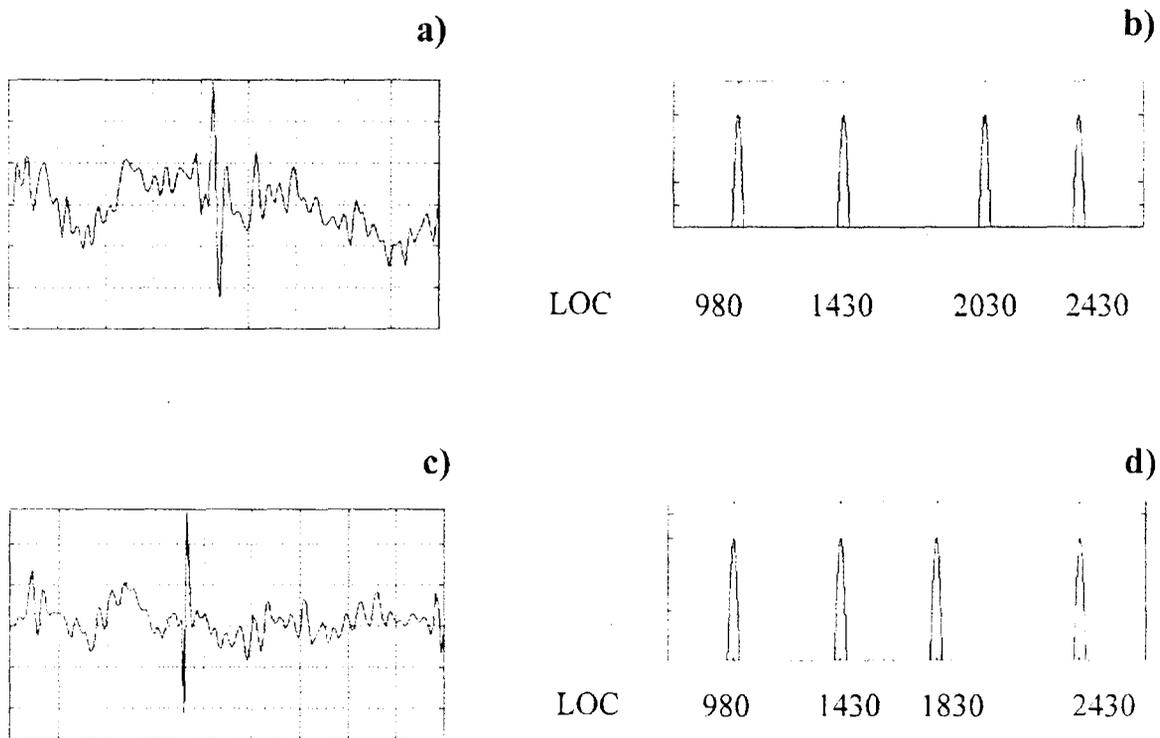
1. Agrupando dos o más pequeños intervalos y reemplazándolos por la suma de los mismos.
2. Dividiendo intervalos muy grandes en dos o más intervalos de tamaño aceptable.
3. Agregando dos o más intervalos y dividiendo la suma en dos o más valores aceptables.

En el caso que nos ocupa se presentaron dos tipos de artefacto en los que la estimación del intervalo corregido se basó en el promedio de los intervalos vecinos. En la figura 2.3.17 se muestran los dos tipos de artefacto presentes en las series de tiempo para ECG y FCG. En el caso I la serie de tiempo lleva una cierta tendencia y surge un artefacto *sube-baja* que indica un aumento seguido de una disminución abrupta del intervalo entre latidos. Esto se puede observar en la representación hipotética del tacograma, del ECG o FCG y del contenido del vector LOCE o LOCS (denominada LOC) de la figura 2.3.17a y b. En el caso II el cambio abrupto ocurre primero hacia abajo y posteriormente hacia arriba (artefacto *baja-sube*, figura 2.3.17 c y d). En ambos casos el tercer latido es el que está erróneamente detectado, esperaríamos que para el primer caso el latido debería ocurrir antes y para el segundo después de lo detectado. La corrección se lleva a cabo haciendo uso del ratón. Supóngase que se marcan dos puntos con el ratón, que estén cercanos al máximo y al mínimo en la gráfica de la figura 2.3.17a, utilizando la función `ginput` de matlab, la cual nos regresa los valores de  $x$  y  $y$  para cada uno de ellos. El valor de  $x$  corresponderá al momento aproximado de ocurrencia del latido (contenido del vector LOC), mientras que  $y$  contendrá el periodo cardíaco instantáneo para ese tiempo, para el caso del ejemplo los valores serán  $x1 = 1430$ ,  $y1 = 600$ ,  $x2 = 2030$  y  $y2 = 400$ . De estos valores podemos observar que el valor de  $x$  igual a 2030 que deseamos modificar del vector LOC corresponde al mínimo de la señal en la vecindad de los puntos marcados, de tal manera que el algoritmo de corrección busca el mínimo en  $y$  y toma el valor de  $x$  correspondiente a ese mínimo y posteriormente lo substituye en el vector LOC por el valor que corresponde a la distancia promedio entre el latido anterior y el posterior al eliminado, es decir:

$$\begin{aligned}\text{nuevo valor} &= (\text{posterior} - \text{anterior})/2 + \text{anterior} \\ \text{nuevo valor} &= (2430 - 1430)/2 + 1430 = 1930\end{aligned}$$

Por lo que se substituye el valor de 2030 por el de 1930 (función corrige.m del apéndice A). El procedimiento de corrección para el caso II (figura 2.3.17b) es muy parecido al descrito anteriormente y difiere únicamente en que se busca el máximo debido a que es el máximo quien nos da la información del valor a eliminar en el vector LOC, como lo hizo el mínimo en el caso anterior.

Resulta importante mencionar que antes de realizar la corrección por medio de esta técnica se observó la zona del artefacto en la señal original (ECG o FCG) notándose, en todos los casos, una deformación en el pico, ya fuera onda R o bien pico correspondiente al sonido cardiaco, la cual impedía la detección exacta del mismo.



**Figura 2.3.17** Tipos de artefacto presentes en las series de tiempo para ECG y FCG. a) Serie de tiempo hipotética en la que ocurre el caso I de artefacto (sube-baja). b) Señal hipotética (ECG o FCGp) y vector de localización de los picos (LOCE o LOCS) que genera el tacograma de la gráfica a). c) Serie de tiempo hipotética en la que ocurre el caso II de artefacto (baja-sub). d) Señal hipotética (ECG o FCGp) y vector de localización de los picos (LOCE o LOCS) que genera el tacograma de la gráfica c).

## *Análisis Espectral.*

El análisis espectral describe el contenido en frecuencia de una señal. La densidad de potencia espectral (PSD) de un proceso aleatorio estacionario  $x(n)$  se relaciona matemáticamente con la correlación por medio de la transformada de Fourier en tiempo discreto

$$P_{x,x}(w) = \sum_{m=-\infty}^{\infty} R_{xx}(m) e^{-j\omega m} \quad (3)$$

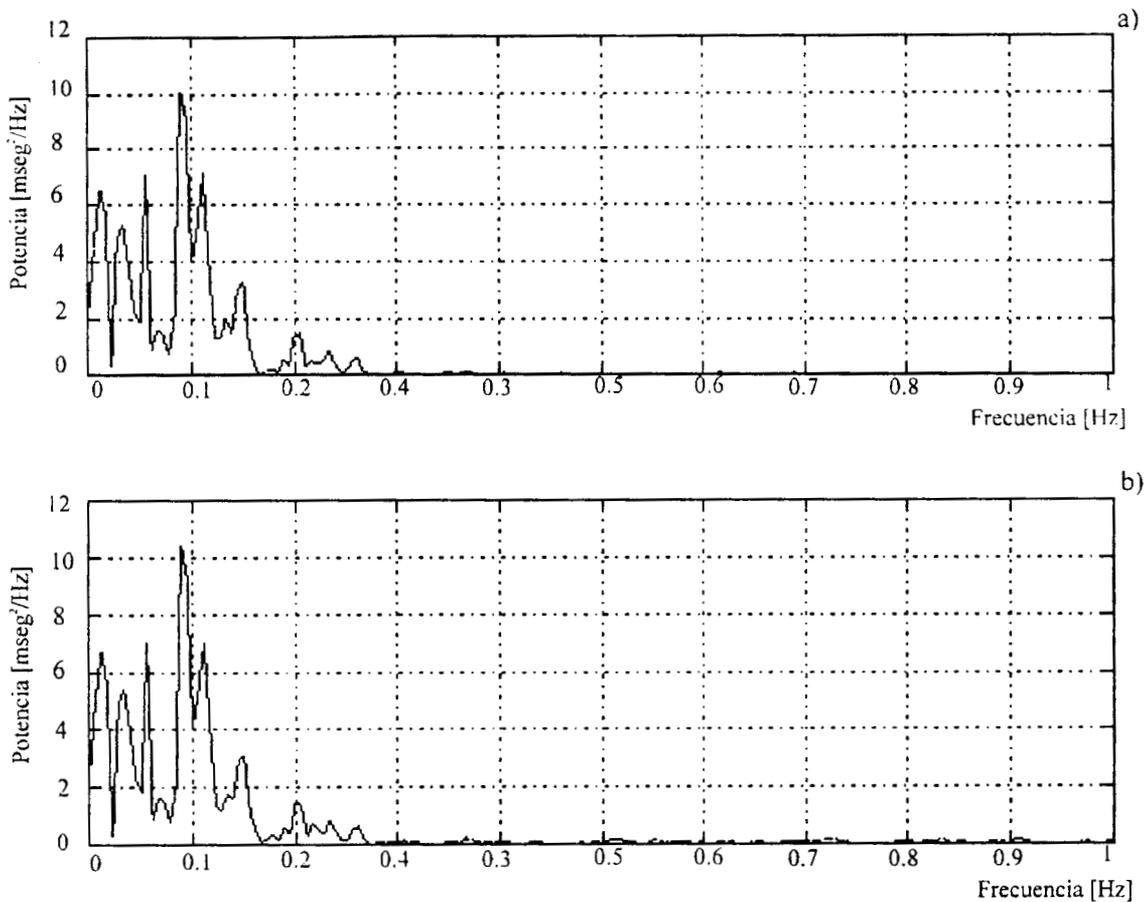
Esta función de la frecuencia tiene la propiedad de que su integral sobre una banda de frecuencia es igual a la potencia de la señal  $x(n)$  en esa banda.

Una forma de estimar el espectro de potencia de un proceso es mediante el periodograma, el cual consiste en calcular la transformada de Fourier en tiempo discreto de las muestras del proceso (comúnmente empleando la FFT) y tomando la magnitud al cuadrado del resultado. Un problema con este estimador es que su varianza es muy grande (del orden del cuadrado de la PSD) y que no disminuye conforme se incrementa el número de muestras. El periodograma modificado, también llamado método de Welch para la estimación del espectro en potencia de un proceso, resuelve los problemas de alta varianza existentes en el periodograma, además de contar con otras características importantes.

En el método de Welch:

- a).- Se escala (se divide) la magnitud al cuadrado de la FFT con el tamaño de la ventana de datos aplicada a la señal para asegurar que el estimador sea asintóticamente no sesgado, es decir, que conforme el número de muestras se incrementa, el valor esperado del periodograma se aproxima al valor verdadero de la PSD.
- b).- Para reducir la varianza del estimador, se promedian los periodogramas de una serie de secciones de la señal, de tal manera que la varianza se reducirá tantas veces como secciones existan. Sin embargo, el número de secciones posibles está limitado al tamaño de la señal, por lo que la señal se puede segmentar en secciones traslapadas. Cuando se aplica traslapamiento debe tomarse en cuenta que existe un compromiso entre el número de secciones y la frecuencia de traslapamiento debido a que las secciones son estadísticamente dependientes y por lo tanto se aumenta la varianza.
- c).- Aplicación de ventanas no rectangulares con el fin de disminuir el efecto de la dependencia de las secciones debida al traslapamiento, ya que la ventana se acerca a cero en los flancos. Así mismo se evita el problema de "fuga espectral" existente cuando se utilizan ventanas rectangulares [matlab signal procesing].

En la presente tesis el análisis espectral de las dos señales de interés se realizó utilizando la función `psd` de matlab aplicando una ventana blackman de tamaño igual a la longitud de la señal y sin traslapamiento (figura 2.3.18). Las señales resultantes de la aplicación de este análisis fueron utilizadas para calcular los índices en frecuencia, como se verá posteriormente.



**Figura 2.3.18.** Espectro de potencia. a) Para la serie de tiempo generada por la señal electrocardiográfica. b) Para la serie de tiempo generada por medio del FCG.

### *Función de coherencia.*

La magnitud al cuadrado de la coherencia entre dos señales  $x(n)$  y  $y(n)$  está dada por:

$$C_{xy}(w) = \frac{|P_{xy}(w)|^2}{P_{xx}(w)P_{yy}(w)} \quad (4)$$

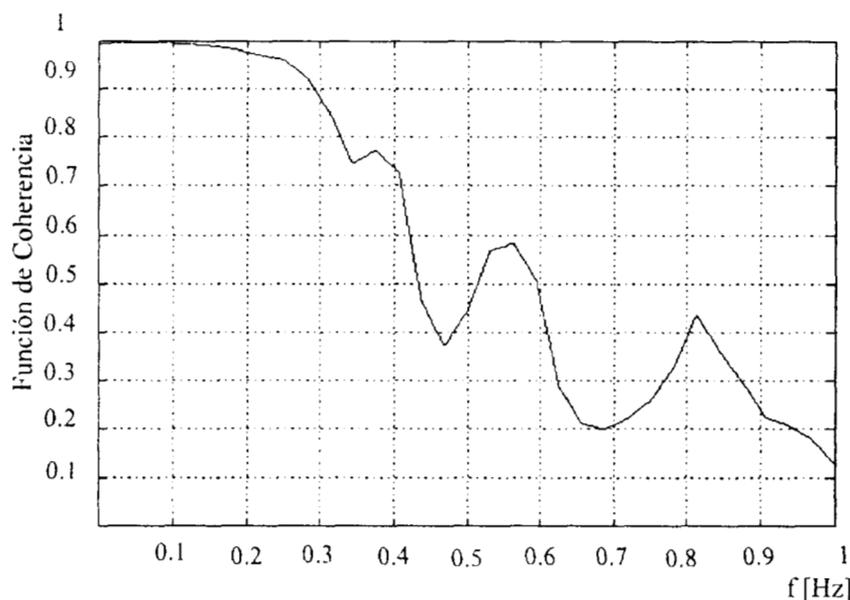
Esta función proporciona una medida de la correlación entre  $x(n)$  y  $y(n)$  a la frecuencia  $w$  y toma valores entre 0 y 1. Se considera que existe correlación cuando la función adquiere valores mayores o iguales a 0.5.

La estimación de esta función se llevó a cabo haciendo uso de la función `cohere` de `matlab`, la cual utiliza el método de Welch de estimación del espectro en potencia de la siguiente manera:

- a).- Divide las señales  $x$  y  $y$  en secciones traslapadas, elimina la tendencia lineal y multiplica cada sección por una ventana.
- b).- Calcula la longitud de la transformada rápida de Fourier de cada sección.
- c).- Promedia los cuadrados de los espectros de las secciones de  $x$  para formar  $P_{xx}$ , promedia los cuadrados de los espectros de las secciones de  $y$  para formar  $P_{yy}$  y promedia

los productos de los espectros de las secciones x y y para formar  $P_{xy}$ . Se calcula  $C_{xy}$  mediante la ecuación mostrada en la ecuación 4.

Se calculó la función de coherencia para las dos series de tiempo (ECG y FCG) aplicando una ventana blackman de 300 puntos y traslapamiento de 50 puntos para todas las señales existentes. En la figura 2.3.19 se muestra uno de los resultados encontrados.



**Figura 2.3.19.** Función de Coherencia para las series de tiempo obtenidas por ECG y FCG de una señal particular.

### 2.3.5.- Determinación de los índices de variabilidad en tiempo y frecuencia.

Como se mencionó en la sección 1.4.2, existen diversas maneras de cuantificar la variabilidad de la frecuencia cardiaca, sin embargo, se puede decir que todas ellas tratan de proporcionar valores numéricos a la variabilidad de corto plazo y a la variabilidad de largo plazo y además se pueden dar en el dominio del tiempo y en el de la frecuencia. En esta sección se describe la metodología que se llevó a cabo para proporcionar estos valores en nuestro caso de estudio.

#### *Índices en frecuencia.*

Se calcularon un total de ocho índices en el dominio de la frecuencia para cada una de las señales de densidad espectral (como las mostradas en la figura 2.3.18). Las señales de densidad espectral contenían un total de 720 datos muestreados a 4 hertz, lo cual limita nuestra resolución en frecuencia a segmentos de 0.0056 Hz, por lo que se seleccionaron las bandas de acuerdo a esta resolución (función  $indicesf.m$  del apéndice A). Los índices calculados fueron:

1. Potencia espectral total (PTOT).

Este índice se obtuvo calculando el área bajo la curva de la señal de densidad espectral en la banda de frecuencia entre 0.0056 y 1.0024 Hz.

2. Potencia absoluta en la banda de muy baja frecuencia (VLF).  
Área bajo la curva de densidad espectral en la banda entre 0.0056 y 0.05 Hz.
3. Potencia absoluta en la banda de baja frecuencia (LF).  
Área bajo la curva de densidad espectral en la banda entre 0.05 y 0.0722 Hz.
4. Potencia absoluta en la banda de frecuencias medias (MF).  
Área bajo la curva de densidad espectral en la banda entre 0.0722 Hz y 0.1512.
5. Potencia absoluta en la banda de alta frecuencia (HF).  
Área bajo la curva de densidad espectral en la banda entre 0.1512 y 1 Hz.
6. Potencia relativa entre muy bajas y altas frecuencias (R1).  
Es el resultado de dividir los índices 2, 3 y 4 entre el 5 ((VLF+LF+MF)/HF)
7. Potencia relativa entre bajas y altas frecuencias (R2).  
Es el resultado de dividir los índices 3 y 4 entre el 5 ((LF+MF)/HF).
8. Frecuencia límite para la cual la función de coherencia es mayor a 0.5 ( $F_{lim}$ ).

### *Índices en el tiempo.*

El cálculo de índices en el dominio del tiempo (seis en total), se realizó sobre los intervalos latido-latido de las señales de ECG y FCG originales (vectores LOCE Y LOCS, mencionados en la sección 2.3.3), se hace uso de la función `indicest.m` del apéndice A.

1. Promedio (Prom).  
Se calcula el valor promedio de los intervalos latido - latido haciendo uso de la función `mean` de matlab.

$$Prom = \frac{\sum_{i=1}^n int_i}{n} \quad (5)$$

donde:  $int_i = |loc_{i+1} - loc_i|$  y  $n =$  No. de intervalos.

2. Desviación Estándar (DS).  
Se aplica la función `std` de matlab a los intervalos latido-latido.

$$DS = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (int_i)^2} \quad (6)$$

donde:  $int_i = |loc_{i+1} - loc_i|$  y  $n =$  No. de intervalos

3. Coeficiente de Variación (CV).  
Es el resultado de dividir el índice 2 entre el índice 1 y multiplicarlo por 100

$$CV = \frac{DS}{Prom} 100 \quad (7)$$

4. Raíz cuadrática media de diferencias consecutivas (RMSD).

Es el resultado de aplicar la ecuación:

$$RMSD = \sqrt{\frac{\sum (int_{i+1} - int_i)^2}{n-1}} \quad (8)$$

donde:  $int_j = loc_{i+1} - loc_i$  y  $n =$  No. de intervalos

5. Índice de corto plazo (ICP)

Es el promedio de las diferencias entre intervalos sucesivos

$$ICP = \frac{\sum_{j=1}^m |int_{j+1} - int_j|}{m} \quad (9)$$

Donde  $int_j = loc_{i+1} - loc_i$  y  $m$  es el número de intervalos.

6. Índice de largo plazo (ILP)

Es el promedio de las diferencias entre el máximo y el mínimo intervalo cada minuto

$$ILP = \frac{val1 + val2 + val3}{3} \quad (10)$$

Donde  $val1 = int_{max} - int_{min}$  al primer minuto, y,  $val2$  y  $val3$  son las diferencias al segundo y al tercer minuto respectivamente.

En la tabla 2.3.5. se muestra un ejemplo de los valores que toman los índices en tiempo y en frecuencia del par de señales (ECG y FCG) de una paciente en particular.

Tabla 2.3.5. Índices en tiempo y en frecuencia para las señales mostradas en la figura 2.3.15.

a). Índices en el tiempo

ÍNDICE	ECG	FCG
Promedio	446.3	446.4
Desviación Estándar	18.28	18.89
Coefficiente de Variación	4.095	4.232
RMSD	8.516	11.68
Índice a Corto Plazo	5.264	7.723
Índice a Largo Plazo	86	88.67

b). Índices en frecuencia

ÍNDICE	ECG	FCG
Potencia Espectral Total	618.7	639.6
Potencia Absoluta Banda VLF	177.5	181.4
Potencia Absoluta Banda LF	53.96	53.65
Potencia Absoluta Banda MF	288.4	292.6
Potencia Absoluta Banda HF	98.81	111.9
Potencia Relativa R1	5.262	4.718
Potencia Relativa R2	3.465	3.096
$F_{lim}$	0.4062	

## 2.4.- MÉTODOS DE COMPARACIÓN ESTADÍSTICA

El propósito principal de este trabajo es el de validar la técnica fonocardiográfica como posible herramienta de monitoreo fetal comparable con la electrocardiografía, por lo que se requiere de algún indicador del grado de semejanza de los valores que nos proporcionan cada uno de los métodos para los intervalos medidos por uno y otro métodos y para los índices de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal en el tiempo y en la frecuencia. Dos métodos o procesos de medición son intercambiables siempre y cuando exista una gran concordancia en los resultados de su medición, es por este motivo que surge la necesidad de contar con algún mecanismo de evaluación del grado de concordancia entre los métodos. Los métodos de medición serán intercambiables cuando se pruebe que no presentan sesgo sistemático, demuestren tener una alta concordancia en los valores medios y alta concordancia en los valores proporcionados para cada medición pareada (valor alto de correlación intraclase.) [Lee et al, 1989].

La metodología que se siguió para realizar la comparación se puede dividir en dos partes; la primera consiste en realizar un análisis estadístico para los intervalos pareados totales y la segunda consiste en hacer una comparación de los métodos como sistemas de medición de parámetros de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el tiempo y la frecuencia.

### *Análisis estadístico para intervalos pareados totales.*

Para llevar a cabo este análisis se generaron un par de vectores, uno de ellos conteniendo la totalidad de los intervalos latido -latido detectados por ECG y el otro los detectados mediante FCG. La posición de los intervalos dentro de los vectores tenían una correspondencia uno a uno, de tal manera que cuando un cierto intervalo medido por ECG se encontrara en una posición  $x$  dentro del vector de ECG, el mismo intervalo medido por FCG se encontraría en la misma posición  $x$  en el vector de intervalos por FCG. La longitud de los vectores fue de 10722 correspondientes a la misma cantidad de latidos encontrados durante el registro de las señales electrocardiográficas y fonocardiográficas de 15 pacientes durante tres minutos (como se mencionó en la sección 2.2).

Las pruebas estadísticas que se realizaron fueron las siguientes: media y desviación estándar de las diferencias, prueba  $t$  pareada para la media de las diferencias, técnicas de regresión lineal para la media vs. las diferencias y regresión lineal para los intervalos por uno y otro métodos, el coeficiente de correlación entre los métodos, la proporción de positivos, el histograma de las diferencias y el valor de correlación intraclase (función estadística del apéndice A).

### *Media de las diferencias SS-RR*

Este valor proporciona una medida de evaluación de la exactitud de la técnica fonocardiográfica en la detección de intervalos latido - latido fetales y deberá ser muy cercano a cero ya que resulta de calcular el promedio de las restas entre la señal de

variabilidad obtenida del FCG y del ECG. Se realiza la prueba t para la media de las diferencias comparada con cero con el fin de obtener la probabilidad de que ésta sea igual a cero con un nivel de significancia de 95%.

### ***Desviación Estándar de las diferencias SS-RR***

Con este valor se puede conocer la dispersión existente en los valores de variabilidad entre ambos métodos ya que resulta de restar ambas señales de variabilidad y posteriormente calcular la desviación estándar de la resta. Este valor es utilizado en la prueba de t mencionada en el punto anterior (prueba de t con desviación estándar conocida).

### ***Prueba t de student para la media de las diferencias.***

Esta prueba nos permite conocer la probabilidad de que la media de las diferencias sea igual a cero con un nivel de significancia del 95 %. En este caso se utilizó la función `ztest` de matlab, la cual entrega el valor de la probabilidad antes mencionada, así como el intervalo de confianza al 95 % con base en los valores de la media y desviación existentes .

### ***Regresión lineal de las señales de variabilidad por FCG y ECG***

Cuando dos métodos proporcionan valores idénticos de una serie de mediciones y se grafican los valores proporcionados por uno de los métodos en uno de los ejes del plano cartesiano y los del segundo en el otro y se aplica alguna técnica de regresión lineal, se obtendrá una recta perfecta con pendiente igual a uno y ordenada al origen igual a cero (caso ideal). En un caso práctico (como el que nos ocupa), sin embargo, habrá cierto grado de dispersión alrededor de la recta perfecta, y por lo tanto de los valores de pendiente y ordenada resultantes de la regresión lineal. El grado de dispersión con respecto a la recta ideal proporciona información valiosa del grado de similitud entre los métodos de medición. Supóngase, por ejemplo, que como resultado de la aplicación de la técnica de regresión lineal se encontrara un valor de la pendiente muy cercano a uno pero el de la ordenada al origen superior cero. Este resultado nos dice que uno de los métodos proporciona siempre valores mayores que el otro, aún cuando ambos tienen la misma tendencia lineal, indicando con esto la existencia de sesgo sistemático.

En la figura 2.4.1 se muestra la gráfica desplegada en pantalla en esta etapa del proceso. En el eje de las abscisas se grafican los valores de las series de tiempo obtenidos por FCG (intervalo  $S_i - S_i$ ) y en el de las ordenadas los obtenidos por ECG (intervalo R-R). El análisis visual de esta gráfica por parte del usuario puede proporcionarle cierto grado de información cualitativa del grado de similitud de los valores proporcionados por los métodos en estudio. La información cuantitativa se obtiene haciendo uso de la función `regress` de matlab, la cual regresa los valores de pendiente e intercepto así como los intervalos de confianza de los mismos.

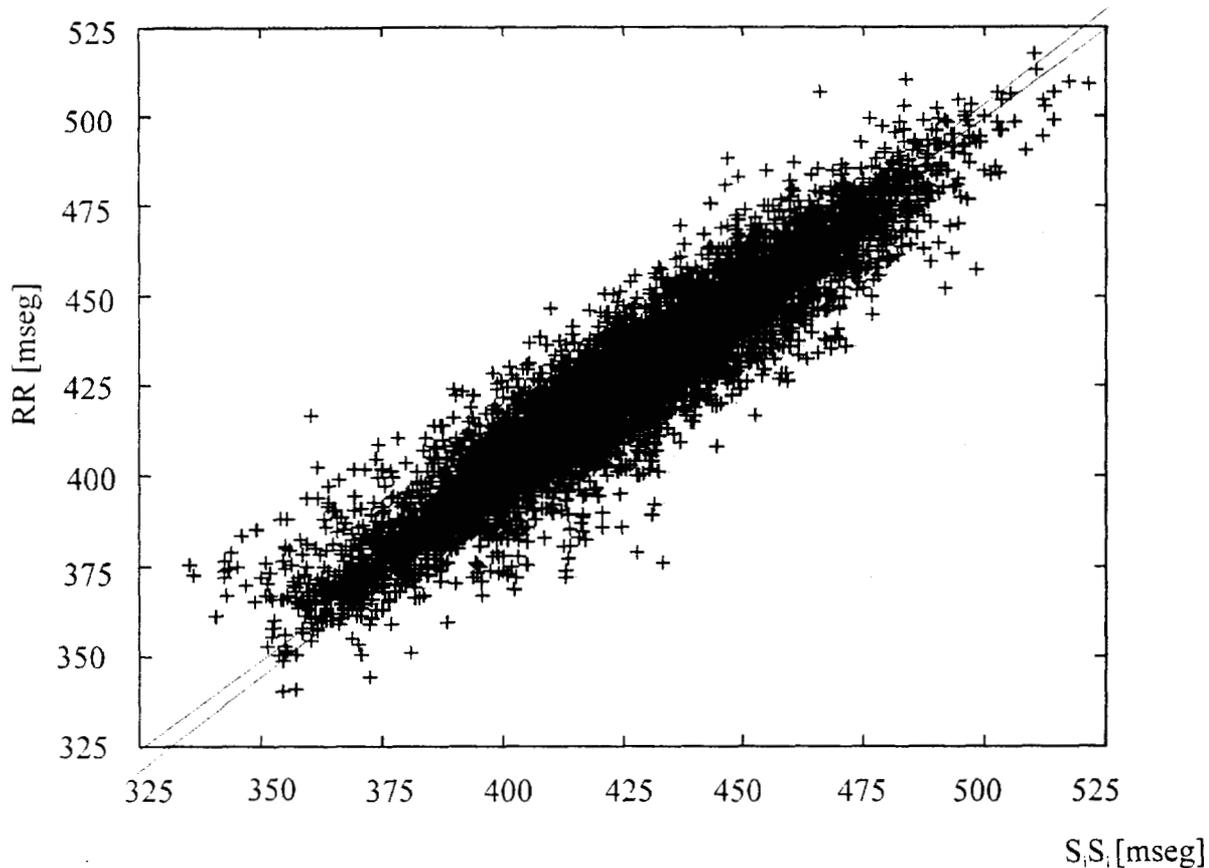
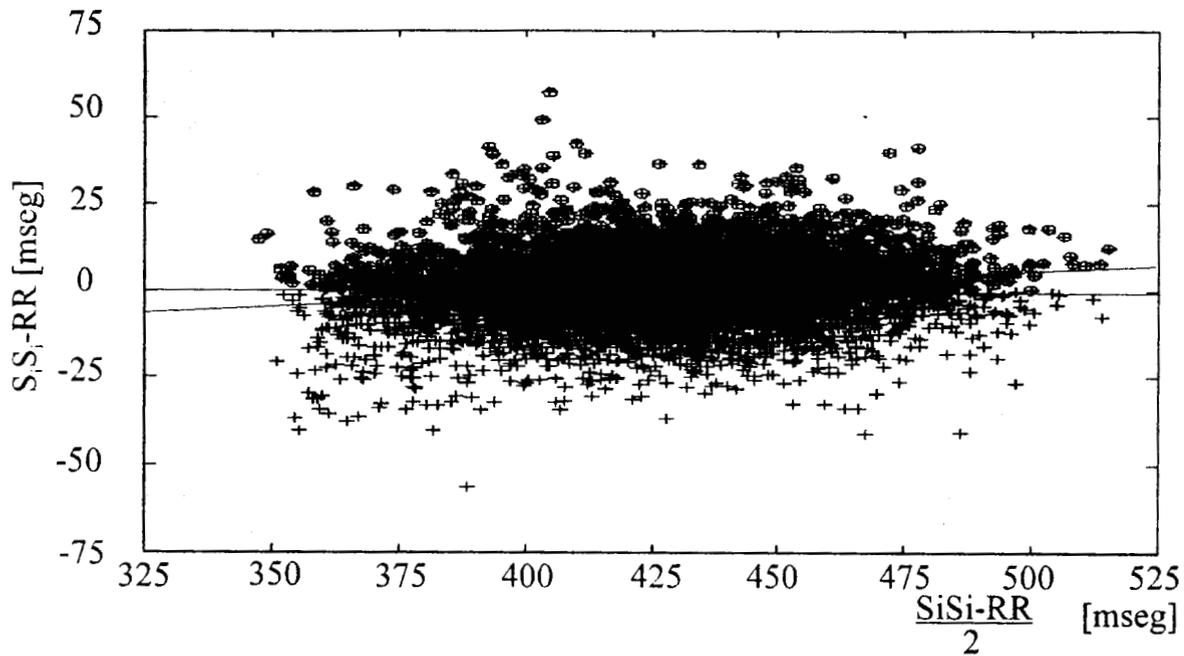


Figura 2.4.1. Regresión lineal para los intervalos medidos por FCG y por ECG. En la gráfica se muestran también las rectas de identidad y la resultante de la regresión ( $y = 0.9745x + 10.88$ )

**Regresión lineal entre el promedio de los intervalos y la diferencia  $(S_i S_i + RR)/2$  vs  $S_i S_i - RR$**

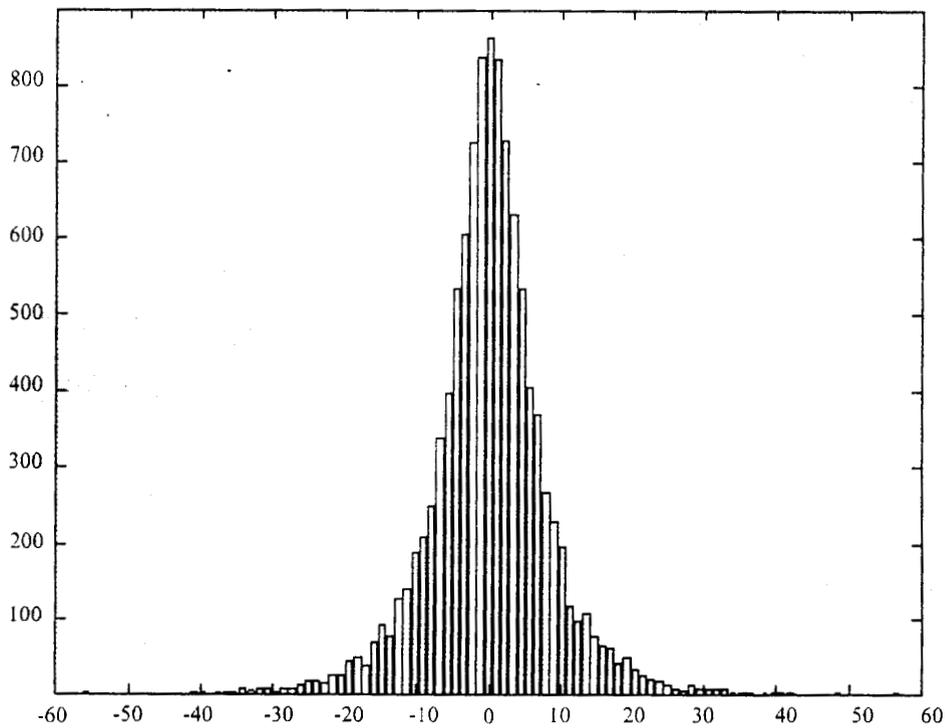
La realización de este tipo de regresión permite realizar una prueba llamada análisis de residuos en la que se grafica  $(S_i S_i + RR)/2$  vs  $S_i S_i - RR$ . El análisis visual proporciona información similar a la expuesta anteriormente, con la diferencia de que en este caso la recta ideal corresponde a la recta horizontal que pasa por cero (pendiente y ordenada cero). El grado de similitud entre los métodos estará determinada por el grado de dispersión alrededor de esta recta y puede ser cuantificada (como se explicó anteriormente) comparando los valores de pendiente y ordenada con respecto a cero y los intervalos de confianza de los mismos. En la figura 2.4.2 se muestra la gráfica obtenida para esta prueba, al igual que en el caso anterior se utilizó la función regress de matlab.



**Figura 2.4.2.** Análisis de residuos. Además de los pares de datos (promedio-diferencias), se grafican las rectas horizontal y la resultante de la regresión ( $y = 0.02952x - 12.52$ ).

*Histograma de las diferencias.*

Este análisis se realizó con el fin de visualizar la forma en que se distribuyen las diferencias alrededor del cero (caso ideal) para los datos calculados en la etapa anterior (figura 2.4.3).



**Fig 2.4.3.** Histograma de las diferencias entre los intervalos por ECG y por FCG.

### ***Proporción de positivos***

La proporción de positivos proporciona una medida de sesgo ya que consiste de calcular el porcentaje de puntos que están por arriba de cero en la recta horizontal (pendiente y ordenada iguales a cero). En nuestro caso nos diría la proporción en que la técnica de fonocardiografía da valores de intervalos latido-latido más grandes que la de electrocardiografía. Cuando no hay sesgo la proporción de positivos será cercana al 50%.

### ***Coefficiente de correlación***

El coeficiente de correlación  $r$  proporciona información de la relación o tendencia existente entre dos variables cuantitativas, entendiéndose como tendencia a los cambios de ambas variables en una misma dirección o en dirección opuesta. (relación inversa). El valor estadístico  $r$  mide el grado en el cual dos variables presentan una tendencia lineal. Si existe una fuerte tendencia lineal, entonces  $r$  será muy cercano a 1 ( o a -1 para relaciones inversas). Por otro lado, si la correlación entre las variables es baja ( $r$  cercana a cero) podría tratarse de cualquiera de las siguientes posibilidades: 1) las variables involucradas no están relacionadas; 2) una de las variables es invariante con respecto a la otra y 3) las variables están relacionadas pero mediante alguna función no-lineal. Obviamente cada una de las situaciones antes mencionadas conlleva a implicaciones muy diferentes. Para cuantificar este parámetro se utilizó la función `corrcoef` de matlab.

### ***Correlación intraclase***

A diferencia del coeficiente de correlación, el cual nos dice la tendencia entre dos variables cuantitativas, la correlación intraclase nos proporciona una medida de concordancia, es decir, el grado de correspondencia entre dos métodos para medir la misma salida. El método más descriptivo para cuantificar la concordancia es determinar el porcentaje de valores que concuerdan exactamente (los dos métodos proporcionan una lectura idéntica), o bien el porcentaje de valores que caen dentro de un rango seleccionado. Sin embargo, cuando se determina el porcentaje de valores que caen dentro de los niveles seleccionados no se está considerando el hecho de que puede existir cierto grado de concordancia debida únicamente a la probabilidad, de tal manera que aún en el caso en el que los métodos fueran totalmente independientes, un cierto porcentaje tendría concordancia exacta debido únicamente a la probabilidad. La correlación intraclase  $r_i$  es un índice estadístico que permite cuantificar la concordancia tomando en cuenta la concordancia esperada debida a la probabilidad. Es decir, si el grado de concordancia entre dos procedimientos no es mayor al esperado basándose únicamente en la probabilidad, entonces este índice tomará un valor de cero; si el grado de concordancia excede a aquella basada en la probabilidad, entonces será positivo, si el grado de concordancia es menor al esperado debido a la probabilidad,  $r_i$  será negativo; además, si ambos métodos encuentran lecturas idénticas en todas las pruebas (concordancia perfecta),  $r_i$  tomará el valor de 1 (máximo valor).

Cabe mencionar que existen numerosas formas de correlación intraclase, y que en nuestro caso particular se asume que cada una de las muestras aleatorias de los dos métodos

(M) registra independientemente una lectura de cada una de las muestras aleatorias de n intervalos latido -latido (I) y que las lecturas para el i - ésimo método en el j - ésimo intervalo  $X_{ij}$  está dado por el siguiente modelo estadístico lineal:

$$X_{ij} = \mu + M_i + L_j + ML_{ij} + R_{ij} \quad (11)$$

Donde: i toma los valores de 1 o 2

j toma los valores de 1,2,...,n,

$\mu$  es la media de la población total de los valores medidos,

$M_i$  es el efecto del i - ésimo método, asumiendo distribución normal con media acero y desviación estándar  $\sigma_M^2$  ( $N(0, \sigma_M^2)$ ).

$L_j$  es el efecto del j - ésimo intervalo, asumiendo  $N(0, \sigma_L^2)$

$ML_{ij}$  es la interacción o efecto no aditivo entre  $M_i$  y  $L_j$ , asumiendo  $N(0, \sigma_{ML}^2)$

$R_{ij}$  es el error aleatorio asociado con  $X_{ij}$ , asumiendo  $N(0, \sigma_R^2)$

Debido a que los efectos  $ML_{ij}$  y  $R_{ij}$  no pueden ser estimados por separado en ausencia de mediciones repetidas (cada método registra más de una lectura del mismo intervalo), el modelo asume además que no existe efecto no - aditivo entre M y L, en cuyo caso el modelo estadístico en la ecuación (11) está dado por:

$$X_{ij} = \mu + M_i + L_j + e_{ij} \quad (12)$$

Donde:  $e_{ij}$  es el error aleatorio asumiendo  $N(0, \sigma_e^2)$ .

Las gráficas de diferencias vs media como la mostrada en la figura 2.4.2 permiten realizar un análisis visual del comportamiento de los métodos para determinar la existencia o no de efecto no - aditivo entre los métodos. Cuando la pendiente es cercana a cero pero la proporción de positivos es mayor o menor a 50% , existe sesgo sistemático y por lo tanto existe un efecto aditivo entre los métodos; cuando existe una pendiente positiva o negativa (muy por encima del cero) entonces se tratará de efectos no aditivos entre los métodos y el modelo de la ecuación (12) no será válido.

Los procedimientos necesarios para determinar la correlación intraclase, así como las pruebas estadísticas asociadas a ésta, (significancia e intervalos de confianza) apropiadas para el modelo estadístico de la ecuación (12) fueron descritos por Fleiss y Shrout [ref 4 de Lee 1989] y se resumen a continuación.

La forma de la tabla de análisis de varianza y valor esperado de los mínimos cuadrados para el modelo estadístico se muestra en la tabla 2.4.1.

**Tabla 2.4.1.** Tabla de análisis de varianza y mínimos cuadrados para el modelo estadístico de la ecuación (12).

<i>FUENTE DE LA VARIACIÓN</i>	<i>GRADOS DE LIBERTAD</i>	<i>MÍNIMOS CUADRADOS</i>	<i>VALOR ESPERADO DEL CUADRADO MEDIO</i>
Métodos (M)	1	msM	$\sigma_e^2 + n\sigma_M^2$
Intervalos (L)	n-1	msL	$\sigma_e^2 + 2\sigma_L^2$
Error (E)	n-1	msE	$\sigma_e^2$

La correlación intraclase poblacional está dada por:

$$\rho_I = \frac{\sigma_L^2}{\sigma_L^2 + \sigma_M^2 + \sigma_e^2} \quad (13)$$

Donde:  $\sigma_L^2$ ,  $\sigma_M^2$  y  $\sigma_e^2$  son las varianzas para los intervalos, los métodos y el error aleatorio respectivamente.

El estimado muestral de  $\rho_I$  es:

$$r_I = \frac{n(msL - msE)}{(n.msL) + (2.msM) + (n-2).(msE)} \quad (14)$$

La hipótesis  $\rho_I = 0$  es rechazada si la relación  $msL/msE$  excede el valor crítico de la distribución  $F$  con  $(n-1)$  y  $(n-1)$  grados de libertad (concordancia debida exclusivamente a la probabilidad).

Los límites inferior ( $\rho_i$ ) y superior ( $\rho_s$ ) del intervalo de confianza  $100(1-\alpha)$  para  $\rho_I$  son:

$$\rho_i = \frac{n[msL - (F^*.msE)]}{F^*[(2.msM) + ((n-2).msE)] + (n.msL)} \quad (15)$$

$$\rho_s = \frac{n[(F_*.msL) - msE]}{2.msM + (n-2).(msE) + (n.F_*.msL)} \quad (16)$$

Donde:

$F^*$  es el percentil superior  $100(1-\alpha)$  de la distribución  $F$  con  $(n-1)$  y  $\nu$  grados de libertad

$F_*$  es el percentil inferior  $100(1-\alpha)$  de la distribución  $F$  con  $\nu$  y  $(n-1)$  grados de libertad

El valor aproximado del grado de libertad  $\nu$  es:

$$V = \frac{(n-1).(2.r_I.F_r + N.(1+r_I) - 2.r_I)^2}{(n-1).4.(r_I)^2.(F_r)^2 + (N.(1+r_I) - 2.r_I)^2} \quad (17)$$

Una vez expuesto el procedimiento para calcular la correlación intraclase existente entre dos métodos, es necesario tomar algún criterio para valorar la intercambiabilidad de los mismos. Estrictamente hablando un método puede ser substituido por otro, siempre y cuando se demuestre una concordancia perfecta entre ellos ( $r_I = 1$ ). Sin embargo, esta situación no sucede en la práctica, por lo que resulta mas realista buscar un valor mínimo permisible de  $r_I$  para el cual los métodos pueden considerarse intercambiables para propósitos prácticos. Se ha sugerido [ Lee et al, 1989] que existe una concordancia satisfactoria si el límite inferior del intervalo de  $\rho_I$  al 95% de confianza es por lo menos de 0.75. Es importante hacer énfasis que un valor de  $r_I$  "estadísticamente significativo" no necesariamente es indicativo de alta concordancia; lo que realmente quiere decir, es que es poco probable que la concordancia observada se deba exclusivamente a la probabilidad. Un valor pequeño de  $r_I$  puede ser estadísticamente significativo si el número de valores medidos ( $n$ ), que en nuestro caso corresponden al número de intervalos latido -latido es suficientemente grande.

Finalmente, puede decirse que dos métodos pueden considerarse intercambiables si además de contar con un valor grande de  $r_I$ , se demuestra que no existe sesgo sistemático aditivo o no - aditivo y que la diferencia entre las medias no es estadísticamente significativa.

### ***Comparación de los métodos como sistemas de medición de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal.***

En este caso se considera que cada uno de los métodos conforman un sistema de medición que proporciona una serie de datos cuantitativos referentes a la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal (índices en el tiempo y la frecuencia) y se desea evaluar si en promedio estos valores son equiparables. En este caso se tienen 13 índices por método para cada una de las 15 pacientes. La evaluación del grado de semejanza se realizó por medio de tres pruebas de t de student para muestras pareadas (global comparación de pendiente y comparación de intercepto), coeficiente de correlación, coeficiente de determinación ( $r^2$ ), análisis de residuos y promedio y desviación estándar de las diferencias. La forma de realización del análisis de residuos fue presentada anteriormente (en esta misma sección). A continuación se presentan las bases para la realización de la prueba t de student para muestras pareadas.

#### *Prueba t de student para muestras pareadas.*

En esta prueba se comparan estadísticamente las diferencias existentes entre los índices en el tiempo y la frecuencia entre los dos métodos. Considerando que el caso ideal consiste de una diferencia igual a cero entre el índice por un método y el mismo índice por el otro método, la prueba se realiza considerando  $\mu = 0$  en la siguiente ecuación:

$$t = \frac{\frac{\sum_{i=1}^N d_i}{N} - \mu}{\sqrt{\frac{N \sum_{i=1}^N d_i^2 - (\sum_{i=1}^N d_i)^2}{N^2(N-1)}}} \quad (18)$$

donde:

$$d_i = x_i - y_i$$

$x_i$  es el valor correspondiente al índice que se desea evaluar obtenido por uno de los métodos y  $y_i$  es el mismo índice obtenido por el otro método.

Se considera que existen diferencias estadísticamente significativas cuando  $|t| > 1$ .

Esta misma prueba se realizó para evaluar la pendiente e intercepto de la recta de regresión para el análisis de residuos (comparando ambos valores con cero ( $\mu = 0$ )).

La evaluación cuantitativa de los intervalos latido - latido y de los índices de la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal en el tiempo y la frecuencia, hace posible el hecho de contar con un conjunto de datos numéricos que es necesario analizar con el fin de alcanzar el objetivo de evaluar al método fonocardiográfico como posible técnica de monitoreo fetal, comparable con la electrocardiografía abdominal. Estos datos numéricos consisten de: 10722 intervalos latido-latido obtenidos por ECG y el mismo número obtenido por FCG; 6 índices en el tiempo para cada paciente y cada método (media, desviación estándar, coeficiente de variación, raíz cuadrática media de las diferencias consecutivas, variabilidad de corto plazo y variabilidad de largo plazo); 7 índices en la frecuencia para cada paciente y cada método (potencia total, potencia en la banda de muy baja frecuencia, potencia en la banda de baja frecuencia, potencia en la banda de frecuencias medias, potencia en la banda de altas frecuencias, relación entre las bajas frecuencias y las altas y límite de frecuencia para la cual la coherencia es mayor a 0.5). En esta sección se presentan estos resultados para el análisis estadístico para intervalos pareados totales y para la comparación de los métodos como sistemas de medición de la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal.

**Análisis estadístico para intervalos pareados totales.**

En la tabla 3.1 se reportan los resultados de la comparación entre los cardiogramas R-R y S-S para 10,722 pares de intervalos medidos, cuyo rango varió desde 335 ms hasta 521 ms; es decir una FC desde 115 hasta 179 lpm. El promedio para ambos métodos no mostró diferencias significativas ( $424.77 \pm 24.5$  vs  $424.82 \pm 25.22$  ms, para R-R y S-S respectivamente); de hecho, la diferencia promedio entre intervalos pareados fue de  $0.04256 \pm 8.137$  ms, con una correlación lineal  $r = 0.9468$ . Por análisis de residuos se observó ausencia de sesgos, ya que la proporción de positivos (PP) fue de 50.25% y la regresión de residuos mostró pendiente e intercepto sin diferencias estadísticas con respecto al valor de referencia cero. Así mismo, se encontró que el coeficiente de correlación intraclass  $r_i$  fue de 0.9464 con límite inferior  $> 0.75$ .

**TABLA 3.1** Comparación entre 10,722 pares de intervalos R-R y S-S fetales.

<b>ANÁLISIS DE MEDIAS</b>		<b>REGRESIÓN LINEAL</b>			<b>ANÁLISIS DE RESIDUOS</b>	
	<b>Media <math>\pm</math> ds</b>	<b>m</b>	<b>b</b>	<b>r</b>	<b>dif. prom.</b>	0.04256
<b>R-R</b>	$424.82 \pm 25.22$				<b>ds<sub>dif</sub></b>	8.157
	NS	0.9745	10.88	0.9468	<b>m</b>	0.02952
<b>S-S</b>	$424.77 \pm 24.50$				<b>b</b>	-12.52
					<b>pp</b>	50.25 %
					<b>r<sub>i</sub></b>	0.9464

NS = diferencias no significativas ( $p > 0.05$ ). ds = desviación estándar, r = coeficiente de correlación lineal, m =pendiente, b = intercepto, dif. prom.= diferencia promedio entre intervalos pareados, ds<sub>dif</sub> = desviación estándar de las diferencias, pp = proporción de positivos (%), r<sub>i</sub> = correlación intraclass.

### Comparación de los métodos como sistemas de medición.

En la tabla 3.2 se muestran los valores encontrados para los índices en el tiempo y en la 3.3 para los de la frecuencia.

**Tabla 3.2** Índices en el tiempo encontrados para las 15 señales estudiadas. En los dos últimos renglones se dan a conocer el promedio y la desviación estándar para cada índice.

PAC	PROM (ms)		DS (ms)		CV		RMSD (ms)		ICP (ms)		ILP (ms)	
	ECG	FCG	ECG	FCG	ECG	FCG	ECG	FCG	ECG	FCG	ECG	FCG
1	424.7	424.8	20.29	20.95	4.777	4.93	4.254	8.278	3.118	6.056	65	70
2	464.3	464.4	14.67	16.89	3.16	3.638	8.755	17.79	6.531	13.98	67	82.33
3	427.4	427.2	6.623	8.492	1.549	1.988	5.076	10.06	3.084	7.623	34.67	53.33
4	446.3	446.4	18.28	18.89	4.095	4.232	8.516	11.68	5.264	7.723	86	88.67
5	411.4	411.4	16.95	18.31	4.122	4.452	6.443	13.78	4.261	10.12	82	101.7
6	415.6	415.6	19.98	21.8	4.807	5.256	7.145	16.05	4.729	10.67	65.33	72.67
7	431.8	431.9	13.77	14.56	3.19	3.371	7.861	11.22	5.677	7.945	47.67	52
8	435.3	435.3	13.32	15.39	3.059	3.536	7.239	13.96	4.825	9.459	67.67	82
9	418.5	418.4	20.42	21.48	4.879	5.134	4.326	11.82	3.15	9.065	68.33	82
10	415.6	415.4	11.95	13.12	2.876	3.159	7.195	11.51	5.399	7.929	57.33	79.92
11	386.8	386.7	17.57	19.28	4.542	4.987	9.466	16.53	6	10.56	88.67	96.67
12	413.3	413.3	22.32	23.52	5.401	5.69	11.05	16.67	7.615	12.82	85	99.33
13	312.5	412.6	19.27	19.86	4.671	4.813	12.7	14.57	8.372	10.59	97.67	94.33
14	411.4	411.5	9.008	12.77	2.19	3.103	7.74	17.15	6.077	12.87	42.33	69.67
15	446.5	446.5	15.58	16.11	3.49	3.607	7.564	9.836	5.485	7.594	56.33	61.33
$\bar{X}$	424.1	424.1	160	17.43	3.787	4.126	7.668	13.39	5.306	9.667	67.4	79.06
ds	18.80	18.84	4.47	4.07	1.106	1.025	2.295	3.006	1.547	2.289	18.05	15.83

**Tabla 3.3** Índices en la frecuencia para las 15 señales.

PAC	PTOT $ms^2/Hz$		VLF $ms^2/Hz$		LF $ms^2/Hz$		MF $ms^2/Hz$		HF $ms^2/Hz$		LF/HF		$F_{lim}$ (Hz)
	ECG	FCG	ECG	FCG	ECG	FCG	ECG	FCG	ECG	FCG	ECG	FCG	
1	530.1	588.1	389.4	397	87.92	86.19	40.74	37.31	12.25	67.6	10.5	1.827	0.250
2	353.2	429.1	208.3	206.2	19.13	19.31	52.34	64.8	73.39	138.8	0.974	0.606	0.281
3	66.88	99.13	38.33	38.71	4.432	5.053	11.51	12.37	12.6	43	1.265	0.405	0.188
4	618.7	639.6	177.5	181.4	53.96	53.67	288.4	292.6	98.81	119.9	3.465	3.096	0.406
5	736.2	801.8	574.3	580.4	16.4	16.53	86.18	87.66	59.31	117.2	1.73	0.889	0.281
6	115.4	154.4	64.81	64.55	12.99	12.72	22.53	23.82	15.09	53.3	2.355	0.686	0.281
7	269	279.9	127.6	130.7	10.38	9.405	89.41	87.44	41.59	52.41	2.399	1.848	0.281
8	226.3	377.7	129.4	132.6	20.18	20.88	44.75	36.57	32	187.6	2.029	0.306	0.281
9	659.1	732.5	638.1	638.5	20.8	20.21	27.08	30.14	9.144	43.59	5.236	1.155	0.281
10	291.6	325	130.5	126.8	2.928	3.061	109.8	107.4	48.37	87.74	2.331	1.259	0.281
11	551.2	599.2	441.3	446.8	24.2	24.85	52.9	58.96	32.83	68.64	2.349	1.221	0.188
12	548.8	598.4	326.1	323.9	8.236	8.716	93.83	92.19	120.7	173.5	0.846	0.582	0.375
13	443.4	427.7	281.9	283.4	20.26	17.76	46.41	44.07	94.81	82.52	0.703	0.749	0.375
14	134.2	212.2	30.53	30.11	5.004	5.157	62.57	62.26	36.07	114.7	1.874	0.588	0.25
15	135.3	138	82.01	81.4	4.009	4.142	16.71	17.11	32.61	35.33	0.635	0.602	0.188
$\bar{X}$	378.6	426.8	242.7	244.2	20.72	20.51	69.70	70.30	47.97	92.40	2.579	1.055	.2792
ds	220.2	225.2	193.5	195.0	22.5	22.08	67.40	68.10	34.70	47.90	2.492	0.735	0.066

### *Análisis estadístico de los índices en el tiempo*

En la tabla 3.4 se muestran los resultados de este análisis. Aún cuando el valor de los intervalos R-R promedio y S-S promedio ( $424.1 \pm 18.8$  vs  $424.1 \pm 18.84$  ms, respectivamente) no mostró diferencias significativas ( $p < 0.05$ ), los índices de variabilidad, DS, CV, RMSSD, VCP y VLP, remarcaron diferencias estadísticas ya que a partir del FCG fetal se obtuvieron valores mayores que para los derivados del ECG fetal. El análisis residual de estos índices reforzó la inferencia anterior, pues la proporción de positivos de 93.3% para VLP y del 100% para los restantes índices. Tal situación habla de sesgos que se caracterizan como no-constantes para DS y CV, ya que la pendiente de la regresión de residuos no difirió de cero en tanto que el intercepto presentó diferencias estadísticas con respecto a cero. Por otro lado, los índices RMSSD, VCP y VLP apuntan a sesgos constantes, debido a que tanto la pendiente como el intercepto de la regresión de residuos no presentaron diferencias estadísticas con respecto al valor esperado de cero. Es de notar que las correlaciones lineales entre los intervalos promedio y los valores de DS y CV promedio se mantuvieron elevadas ( $r = 0.999$ ,  $0.984$  y  $0.984$ , para PROM, DS y CV respectivamente), mientras que las correlaciones de diferencias de intervalos disminuyeron notoriamente ( $r = 0.584$ ,  $0.609$  y  $0.885$ , para RMSSD, VCP y VLP respectivamente).

### *Análisis estadístico de los índices en la frecuencia*

En el análisis estadístico de los índices o parámetros espectrales (Tabla 3.5) también se encontraron diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) específicamente en los valores medios de PTOT ( $378.6 \pm 220.2$  vs  $426.8 \pm 225.2$  ms<sup>2</sup>/Hz, R-R y S-S respectivamente), HF ( $47.97 \pm 34.7$  vs  $92.4 \pm 47.9$  ms<sup>2</sup>/Hz, R-R y S-S respectivamente) y la relación  $\Sigma LF+MF/HF$  ( $2.579 \pm 2.492$  vs  $1.055 \pm 0.735$ , R-R y S-S respectivamente); sin embargo, para los componentes espectrales de baja frecuencia (VLF, LF y MF) no se observaron diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ). De hecho, en estos parámetros de bajas frecuencias, por análisis residual no mostraron sesgo alguno, como puede inferirse de los valores de la proporción de positivos cercanos al 50% (61.5%, 60% y 53.8%, VLF, LF y MF respectivamente) y por la regresión de residuos con pendientes e interceptos estadísticamente iguales a cero. Esto significa que las diferencias observadas en PTOT (como indicador de variabilidad global) y en la relación  $\Sigma LF+MF/HF$  (como indicador del balance de potencias a bajas sobre altas frecuencias), fueron debidas a diferencias estadísticas manifestadas en el componente HF. Más aún, este componente mostró una pobre correlación lineal ( $r=0.593$ ), y un sesgo constante que determina valores mayores para S-S que para R-R, como se infiere de la proporción de positivos de 92.8% y pendiente e intercepto de la regresión de residuos sin diferencias estadísticas con respecto a cero. Con respecto a la función de coherencia, el límite de frecuencia para el cual los espectros fueron estadísticamente iguales llegó a  $0.2792 \pm 0.066$  Hz, lo cual confirma la correlación lineal entre los espectros de potencia de R-R y de S-S para las bajas frecuencias, pero la pérdida de coherencia conforme los componentes de frecuencia de la variabilidad se elevan. Cabe señalar que por arriba de la frecuencia límite de coherencia, 9 de los 15 fetos presentaron bandas muy claras de elevación de la coherencia que en ocasiones llegó a superar el valor de 0.5. En la Figura 2.3.19 se muestra un ejemplo de la función de coherencia encontrada para las series de tiempo S-S y R-R de una paciente, en la que se puede observar la alta coherencia para bajas frecuencias, y la existencia de dos incrementos en las bandas entre 0.5 y 0.6 Hz y entre 0.75 y 0.85.

**TABLA 3.4** Comparación estadística entre los índices en el tiempo de los cardiogramas R-R y S-S.

<b>ESTADÍSTICO</b>	<b>PROM</b> (ms)	<b>DS</b> (ms)	<b>CV</b> (%)	<b>RMSSD</b> (ms)	<b>VCP</b> (ms)	<b>VLP</b> (ms)
<b>ANÁLISIS DE MEDIAS</b>						
$\bar{X} \pm ds$ (R-R)	424.1 ± 18.80	16.0 ± 4.47	3.787 ± 1.106	7.668 ± 2.295	5.306 ± 1.547	67.40 ± 18.05
	NS	*	*	*	*	*
$\bar{X} \pm ds$ (S-S)	424.1 ± 18.84	17.43 ± 4.07	4.126 ± 1.025	13.39 ± 3.006	9.667 ± 2.289	79.06 ± 15.83
r	0.999	0.984	0.984	0.584	0.609	0.885
<b>ANÁLISIS DE RESIDUOS</b>						
$\bar{dif} \pm ds_{dif}$	$2 \times 10^{-6} \pm 0.107$	1.428 ± 0.86	0.339 ± 0.207	5.705 ± 2.5	4.361 ± 1.8225	11.66 ± 8.41
m ± ds <sub>m</sub>	0.00203 ± 0.0015	-0.09563 ± 0.049	-0.0774 ± 0.0498	0.3376 ± 0.278	0.476 ± 0.261	-0.139 ± 0.1365
b ± ds <sub>b</sub>	-0.8597 ± 0.6248	3.0264 ± 0.850†	0.645 ± 0.2035†	2.147 ± 2.998	0.795 ± 2.002	21.9 ± 10.23
ds <sub>reg</sub>	0.1036	0.786	0.198	2.459	1.687	8.402
pp (%)	60	100	100	100	100	93.3

Valores expresados como promedio ± desviación estándar, r = coeficiente de correlación lineal de Pearson;  $\bar{dif}$  = promedio de las diferencias, m y b = pendiente e intercepto del análisis de residuos, pp = proporción de positivos, \* = diferencias significativas (p < 0.05), NS diferencias no-significativas, † = diferencias significativas con respecto a cero.

TABLA 3.5. Comparación estadística entre los índices espectrales de los cardiogramas R-R y S-S (n = 15).

ESTADÍSTICO	PTOT ms <sup>2</sup> /Hz	VLF ms <sup>2</sup> /Hz	LF ms <sup>2</sup> /Hz	MF ms <sup>2</sup> /Hz	HF ms <sup>2</sup> /Hz	(LF+MF)/HF
ANÁLISIS DE MEDIAS						
$\bar{X} \pm ds$ (ECG)	378.6 ± 220.2 *	242.7 ± 193.5 NS	20.72 ± 22.5 NS	69.7 ± 67.4 NS	47.97 ± 34.7 *	2.579 ± 2.492 *
$\bar{X} \pm ds$ (FCG)	426.8 ± 225.2	244.2 ± 195.0	20.51 ± 22.08	70.3 ± 68.1	92.4 ± 47.9	1.055 ± 0.735
I	0.984	0.999	0.999	0.998	0.593	0.498
ANÁLISIS DE RESIDUOS						
$\bar{dif} \pm ds_{dif}$	48.22 ± 39.81	1.493 ± 3.305	-0.212 ± 0.913	6.636 ± 4.738	44.42 ± 39.1	-1.525 ± 2.219
m ± ds <sub>m</sub>	0.0225 ± 0.0494	0.0076 ± 0.0042	-0.0185 ± 0.0101	0.011 ± 0.0192	0.399 ± 0.271	-1.322 ± 0.205†
b ± ds <sub>b</sub>	39.15 ± 22.53	-0.36 ± 1.298	0.170 ± 0.302	-0.133 ± 1.836	16.39 ± 21.37	0.878 ± 0.473
ds <sub>reg</sub>	40.99	3.07	0.845	4.856	37.57	1.125
r <sup>2</sup> (%)	1.6	13.7	14.4	2.5	7.7	74.3
pp (%)	92.8	61.5	60	53.8	92.8	0

Valores expresados como promedio ± desviación estándar, r = coeficiente de correlación lineal de Pearson;  $\bar{dif}$  = promedio de las diferencias, m y b = pendiente e intercepto del análisis de residuos, pp = proporción de positivos, \* = diferencias significativas (p < 0.05), NS diferencias no-significativas, † = diferencias significativas con respecto a cero.

Haciendo un análisis de los resultados presentados en la sección anterior se puede decir que :

1) A partir del FCG fetal es factible medir los intervalos S-S promedio equivalentes a los intervalos R-R promedio derivados del ECG fetal.

2) Los índices de variabilidad global, temporales y espectrales, son mayores cuando se obtienen por intervalos S-S que por R-R.

3) Los componentes VLF, LF y MF, de la variabilidad para la frecuencia cardiaca fetal, son equivalentes cuando se evalúan de cardiogramas S-S que de R-R.

4) El componente HF, de la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal, calculado en el cardiograma S-S es mayor que los obtenidos de los intervalos R-R.

En lo general estos resultados coinciden con lo reportado por otros autores [Bassil y Dripps, 1989 ; Peña et al, 1994], en el sentido de que los cardiogramas derivados de la FCG fetal son confiables en la evaluación de valores promedio de la FC y, por lo tanto, de la FC basal. Sin embargo, el presente estudio extiende las observaciones a un análisis más detallado de la FC mediante la determinación de índices de variabilidad en el dominio del tiempo y en el dominio espectral. De ahí que, en lo específico, los resultados encontrados contradicen la confiabilidad de la FCG sugerida en las observaciones iniciales [Bassil y Dripps, 1989 ; Peña et al, 1994]. La pérdida de confiabilidad se hace evidente cuando los registros de FCG fetal son empleados en la obtención de parámetros de variabilidad, que requieran alta precisión en la medición del periodo del ciclo cardiaco latido-a-latido.

La variabilidad promedio de corto plazo en fetos humanos se ha reportado en el rango de 5 a 20 ms; en tanto que por variabilidad disminuida se entienden aquellos valores menores a 3 ms [Dawes et al, 1994]. Las diferencias encontradas entre los intervalos S-S y R-R fueron realmente pequeñas ( $0.04256 \pm 8.157$  ms), pero existe una dispersión de tal magnitud que abarca el rango de valores normales; por lo tanto, es de esperar la introducción de errores en la interpretación de los cardiogramas cuando éstos derivan de la señal de FCG.

Por análisis espectral, las diferencias entre S-S y R-R se hacen específicas para valores por arriba de 0.2792 Hz, mientras que a frecuencias menores existe una total coherencia. Desde este punto de vista, cualquier interpretación clínica o funcional de los componentes VLF, LF y MF podría ser justificada, independientemente del uso de S-S o R-R, pero en la interpretación de HF hasta el rango de 1 Hz, deberá tenerse cuidado si éste componente proviene de mediciones en el cardiograma S-S.

Por fortuna, la presencia de sesgos sistemáticos constantes, observados en la mayor parte de los parámetros espectrales y temporales permite correcciones simples, restando la media de las diferencias entre los intervalos S-S y R-R al valor instantáneo del intervalo S-S, para cualquier valor que vaya de 335 a 521 (119-179 lpm). Sin embargo, en el caso de la relación  $(LF+MF)/HF$ , índice ampliamente sugerido como indicador del balance simpático-vagal [Task Force, 1996], no sería tan simple la corrección en el intervalo S-S ya que el sesgo encontrado fue dependiente de la duración del intervalo del ciclo cardiaco.

Las posibles explicaciones del origen del error sistemático de estimación de los índices de variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal por fonocardiografía, y por lo tanto de la existencia de mayor variabilidad en la serie de tiempo obtenida por medio de esta técnica podrían ser tanto de origen técnico como biológico; así, se pueden mencionar los siguientes factores:

1. La pérdida de resolución que se da al suavizar el fonocardiograma para generar un solo pico por latido. Como resultado del procesamiento del fonocardiograma, se genera un pico único por cada latido existente, ayudando a tener una forma de onda manejable y de sencilla cuantificación del momento de ocurrencia, sin embargo, se pierde la resolución existente en la señal original. El valor máximo existente en la señal fonocardiográfica suavizada que se utiliza para localizar el momento del latido, puede quedar localizado ligeramente a la derecha o a la izquierda del latido real ocasionando cierto grado de dispersión y de variabilidad aparente manifestada como ruido aleatorio.
2. La presencia de movimientos respiratorios fetales. Considerando que el fonocardiograma registra un fenómeno mecánico del latido cardíaco y no el eléctrico debido al marcapasos natural, los movimientos respiratorios fetales podrían afectar en mayor grado a los periodos S-S de la señal de fonocardiografía, generando de esta manera componentes de alta frecuencia que no modifican de manera tan importante a los intervalos R-R. Estudios comparativos de cardiotacogramas obtenidos por US y por ECG fetal han reportado que el US proporciona valores de VCP dos veces mayores que los cuantificados en el ECG [Dawes et al, 1981; Lawson et al, 1982], lo cual concuerda con nuestros datos para VCP por ECG y por FCG ( $5.306 \pm 1.547$  ms vs  $9.667 \pm 2.289$  ms, respectivamente). No debe perderse de vista que el US detecta también eventos cardíacos mecánicos, además de que el procesamiento actual de la señal US posee una resolución pobre en la identificación de picos del ciclo cardíaco, en comparación al efectuado sobre el ECG fetal.
3. La influencia de los movimientos respiratorios maternos. Existen evidencias experimentales en las que se ha observado un alto grado de correlación entre los espectros de potencia de cardiotacogramas maternos y fetales en el rango de frecuencias que supuestamente corresponden a los movimientos respiratorios maternos (0.3 y 0.4 Hz) [Ferrazzi, 1989]. Estos movimientos, probablemente influyen en la frecuencia cardíaca fetal, al modificar las presiones intra-abdominales por las contracciones del diafragma durante el ciclo respiratorio materno; influencias que podrían ser más evidentes en los intervalos mecánicos S-S.

Es posible que la mayor contribución a las diferencias encontradas entre S-S y R-R sean debidas al primero de los motivos expuestos; sin embargo, no podemos descartar la participación de los otros dos ya que en las gráficas de coherencia de varias de las señales analizadas (9 de las 15) se obtuvieron aumentos en la coherencia en las bandas de frecuencia cercanas a la respiración materna (entre 0.3 y 0.4 Hz) y a las de movimientos respiratorios fetales (0.7 - 0.9 Hz). Estas observaciones hacen pensar que efectivamente los movimientos respiratorios maternos puedan tener cierta influencia en las series de tiempo de la frecuencia cardíaca, y por lo tanto en los valores para los índices espectrales y temporales.

En caso de que las diferencias S-S y R-R sean de origen metodológico, la optimización de los sistemas y los algoritmos de adquisición y procesamiento de las señales de FCG reducirá las diferencias. Pero, en caso de que sean los factores funcionales, los

causantes de dichas diferencias, se abrirían nuevas expectativas de exploración del cardiograma S-S, para evaluar los movimientos respiratorios fetales y la influencia mecánica de la respiración materna sobre la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal.

En base a los resultados del presente estudio se puede concluir que con la técnica fonocardiográfica es posible tener una medida anteparto de la frecuencia cardíaca fetal promedio similar a la obtenida por medio del ECG abdominal, sin embargo, para el caso de la determinación de los índices de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal las técnicas electrocardiográfica abdominal y fonocardiográfica fetal no son intercambiables ya que las series de tiempo generadas por medio del FCG procesado presentan siempre mayor variabilidad y mayor dispersión que aquellas generadas mediante ECG abdominal. En consecuencia, los índices relacionados con los componentes de alta frecuencia resultan siempre mayores para FCG que para ECG.

En la práctica clínica resulta de gran utilidad el poder contar con parámetros cuantitativos de la VFC fetal, con el fin de evaluar la condición del producto. A este respecto, aún queda mucho por investigar en cuanto a la optimización de técnicas de detección y análisis de la VFC y de otros parámetros que permitan evaluar la condición materno-fetal y alcanzar el objetivo final de reducir en cuanto sea posible la morbi-mortalidad fetal y materna en esta etapa de la vida.

## Referencias Bibliográficas

---

1. Abboud, S., Barkai, G., Mashiach, S. and Sadeh, D. (1990a): Quantification of the fetal electrocardiogram using averaging technique. *Comput. Biol. Med.*, 20, 147-155.
2. Abboud, S. and Sadeh D. (1990b): Power spectrum analysis of fetal heart rate variability using the abdominal maternal electrocardiogram. *J. Biomed. Eng.*, 12, 161-164.
3. Abboud, S., Allaluf, A., Einav, S. and Sadeh, D. (1992): Real-time abdominal fetal ECG recording using a hardware correlator. *Comput. Biol. Med.*, 22, 325-335.
4. Amato, J.C. (1983): Fetal heart rate monitoring. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 147, 967-969.
5. Bassil, H.E. and Dripps, J.H. (1989): Real time processing and analysis of fetal phonocardiographic signals. *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, 10 (Suppl. B), 67-74.
6. Bergveld, P. and Meijer, W.J.H. (1981): A new technique for the suppression of the MECG. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 28, 348-354.
7. Boehm, F.H., Fields, L.M., Hutchison, J.M., Bowen, A.W. and Vaughn, W.K. (1986): The indirectly obtained fetal heart rate: comparison of first- and second-generation electronic fetal monitors. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 155, 10-14.
8. Breborowicz, G., Moczko, J. and Gadzinowski, J. (1988): Quantification of the fetal heart rate variability by spectral analysis in growth-retarded fetuses. *Gynecol. Obstet. Invest.*, 25, 186-191.
9. Brown, J.S., Gee, H., Olah, K.S., Docker, M.F. and Taylor, E.W. (1992): A new technique for the identification of respiratory sinus arrhythmia in utero. *J. Biomed. Eng.*, 14, 263-267.
10. Cerutti, S., Civardi, S., Bianchi, A., Signorini, M.G., Ferrazzi, E. and Pardi, G. (1989): Spectral analysis of antepartum heart rate variability. *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, 10(Suppl. B), 27-31.
11. Crowe, J.A., Woolfson, M.S., Hayes-Gill, B.R., Peasgood, W., Mohd-Ali, M.A., Herbert, J., Huang, X.B., Harrison, A., Gibson, N.M., Symonds, E.M., Reed, N. and Mohajer, M. (1996): Antenatal assessment using the FECG obtained via abdominal electrodes. *J. Perinat. Med.*, 24, 43-53.
12. Dalton, K.J., Dawes, G.S. and Patrick, J.E. (1983): The autonomic nervous system and the fetal heart rate variability. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 146, 456-462.
13. Davidson, S.R., Rankin, J.H.G., Martin, C.B. and Reid, D.L. (1992): Fetal heart rate variability and behavioral state: Analysis by power spectrum. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 167, 717-722.
14. Dawes, G.S., Visser, G.H.A., Goodman, J.D.S. and Redman, C.W.G. (1981): Numerical analysis of the human fetal heart rate: The quality of ultrasound records. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 141, 43-52.
15. Dawes, G.S., Redman, C.W.G. and Smith J.H. (1985): Improvement in the registration and

analysis of fetal heart rate records at the bedside. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 92, 317-325.

16. Dawes, G.S., Moulden, M. and Redman, C.W.G. (1991): The advantages of computerized fetal heart rate analysis. *J. Perinat. Med.*, 19, 39-45.
17. Devoe LD editor (1994): Antenatal fetal assesment. *Clinics in Perinatology*, 21(4).
18. Divon, M.Y., Torres, F.P., Yeh, S-Y and Paul, R.H. (1985a): Autocorrelation techniques in fetal monitoring. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 151, 2-6.
19. Divon, M.Y., Yeh, S., Zimmer, E.Z., Platt, L.D., Paldi, E. and Paul, R.H. (1985b): Respiratory sinus arrhythmia in the human fetus. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 151, 425-8.
20. Divon, M.Y., Zimmer, E.Z., Platt, L.D. and Paldi, E. (1985): Human fetal breathing: Associated changes in heart rate and beat-to-beat variability. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 151, 403-406.
21. Donchin, Y., Caton, D. and Porges, S.W. (1984): Spectral analysis of the fetal heart rate in sheep: The occurrence of respiratory sinus arrhythmia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 148, 1130-1135.
22. Echeverria A, J C; Ramirez M,N; Pimentel A, A B; Rodriguez R, R; González C, R; Medina B, V. (1996): Fetal QRS Extraction Based on Wavelet Analysis and Pattern Matching. *Proc. Annu. Int Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* CD abstract.
23. Eisenberg de Smoler, P. and Karchmer, S. (1972): Four leads in fetal electrocardiography. *Am J. Obstet. Gynecol.*, 112, 239-245.
24. Farmakides, G. and Weiner, Z. (1995): Computerized analysis of the fetal heart rate. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 38, 112-120.
25. Ferrazzi, E., Pardi, G., Setti, P.L., Rodolfi, M., Civardi, S. and Cerutti, S. (1989): *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, 10(Suppl. B), 57-60.
26. Ferrazi, E., Ghisoni, L., Signorini, M.G. and Cerutti, S. (1994): Automatic detection of breathing movements by power spectrum density analysis of fetal heart rate. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 170 (Suppl, SPO abstract 93), 304.
27. Fukushima, T., Flores, C.A., Hon, E.H. and Davidson, E.C. (1985): Limitations of autocorrelation in fetal heart rate monitoring. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 153, 685-692.
28. Goodlin, R.C. (1979): History of fetal monitoring. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 133, 323-352.
29. Groome, L.J., Mooney, D.M., Bentz, L.S., Singh, K.P. (1994): Spectral Analysis of heart rate variability during quiet sleep normal human fetuses between 36 and 40 weeks of gestation. *Early Hum. Dev.*, 38, 1-10.
30. Jurado-García, E. (1996): Los defectos al nacer, un problema de salud pública en México. I. Panorama de la salud perinatal en México. *Gac. Méd. Méx.*, 131, 141-151.
31. Karin, J., Hirsch, M. and Akselrod, S. (1993): An estimate of fetal autonomic state by spectral

analysis of the fetal heart rate fluctuations. *Pediatr. Res.*, 34, 134-138.

32. Kariniemi, V. and Hukinen, K. (1977): Quantification of fetal heart rate variability by magnetocardiography and direct electrocardiography. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 128, 256-530.
33. Klapholz, H. (1978): Techniques of fetal heart rate monitoring. *Seminars in Perinatology*, 2, 119-129.
34. Krauss T., Shure L, Little J (1994) *Signal Processing Toolbox*, MATLAB The Math works Inc.
35. Laros, R.K., Wong, S.W., Heilbron, D.C., Parer, J.T., Schnider, S.M., Naylor, H. and Butler, J. (1977): A comparison of methods for quantitating fetal heart rate variability. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 128, 381-392.
36. Lawson, G., Dawes, G.S. and Redman, C.W.G. (1982a): A comparison of two fetal heart rate ultrasound detector systems. *A. J. Obstet. Gynecol.*, 143, 840-842.
37. Lawson, G., Belcher, R., Dawes, G.S. and Redman, C.W.G. (1982b): A comparison of ultrasound (with autocorrelation) and direct electrocardiogram fetal heart rate detector systems. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 147, 721-722.
38. Lee, J., Koh, D. and Ong, C.N. (1989): Statistical evaluation of agreement between two methods for measuring a quantitative variable. *Comput. Biol. Med.*, 19, 61-70.
39. Lindecrantz, K., Cerutti, S., Civardi, S., Hökegård, K.H., Lilja, H., Rosèn, K.G., Signorini, M.G. and Widmark, C. (1993): Power spectrum analysis of the fetal heart rate during noradrenaline infusion and acute hypoxemia in the chronic fetal lamb preparation. *Int. J. biomed. Comput.*, 33, 199-207.
40. Martin Ch. B. (1978): Regulation of the Fetal Heart Rate and Genesis of FHR Patterns. *Seminars in Perinatology*, Vol. 2, No. 2, 131-146
41. Martin, C. (1982): Physiological and clinical use of fetal heart rate variability. *Clin. Perinat.*, 9, 339-352.
42. Metsälä, T.H., Pirhonen, J.P., Jalonon, J.O., Erkkola, R.U. and Välimäki, A.T. (1993): Association of abnormal flow velocity waveforms in the uterine artery with frequency-specific fetal heart rate variability. *Early Hum. Dev.*, 34, 217-225.
43. Metsälä, T.H., Siimes, A. and Välimäki, A.T. (1995): The effect of change in sympatho-vagal balance on the heart rate and blood pressure variability in the foetal lamb. *Acta Physiol. Scand.*, 154, 85-92.
44. Nageotte, M.P., Freeman, R.K., Freeman, A.G. and Dorchester, W. (1983): Short-term variability assessment from abdominal electrocardiogram during the antepartum period. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 145, 566-569.
45. Oppenheimer, L.W. and Lewinsky, R.M. (1994): Power spectral analysis of fetal heart rate. *Baillière's Clin Obstet Gynaecol* 8, 643-661.

46. Pan Jiapu; Tompkins Willis J (1985). A Real time QRS detection Algorithm. IEEE Trans. Biomed. Eng. Vol BME 32, No.5.
47. Parer, W.J., Parer, J.T., Holbrook, R.H. and Block, B.S.B. (1985): Validity of mathematical methods of quantitating fetal heart rate variability. Am. J. Obstet. Gynecol., 153, 402-409.
48. Peña, M.C., González, R.C., Aljama, T.C., Carrasco, S.S., Ortiz, R.P., Vargas, C.G. and Valencia, G. (1994): Método automatizado para la medición del ciclo cardiaco fetal por fonocardiografía. Rev. Mex. Ing. Biomed., 15, 136-145.
49. Schechtman, V.L., Kluge, K.A. and Harper, R.M. (1988): Time -domain system for assrssing variation in heart rate. Med. Biol Eng. Comput., 26, 367-373.
50. Sibony, O., Fouillot, J-P., Bennaoudia, M., Luton, D., Blot, P. and Sureau, C. (1995a): Spectral analysis of fetal heart rate in flat recordings. Early Hum. Dev., 41, 215-220.
51. Sibony, O., Fouillot, J-P., Luton, D., Oury, J.F. and Blot, P. (1995b): Effects of neuromuscular blockade on fetal heart rate variability: a power spectrum analysis. J. Appl. Physiol., 79, 63-65.
52. Solum, T., Ingemarsson, I. and Nygren, Å. (1980): The accuracy of abdominal ECG for fetal electronic monitoring. J. Perinat. Med., 8, 142-149.
53. Urrusti-Sanz, J. (1996): III. La prematurez y el bajo peso al nacimiento. Fenómenos transicionales. Gac. Med. Mex., 131, 161-167.
54. Vanderschoot, J., Callaerts, D., Sansen, W., Vandewalle, J., Vantrappen, G. and Janssens, J. (1987): Two methods for optimal MEEG elimination and FEEG detection from skin electrode signals. IEEE Trans. Biomed. Eng., 34, 233-243.
55. van Geijn, H.P., Jongsma, H.W., de Haan, J. and Eskes, T.K.A.B. (1980): Analysis of heart rate and beat-to-beat variability: interval difference index. Am. J. Obstet. Gynecol., 138, 246-252.
56. van Geijn, H.P. (1996): Developments in CTG analysis. Baillière's Clinical Obstetrics and Gynecology. Vol. 10, No. 2 ISBN 0-7020-2176-8.
57. van Woerden, E.E., van Geijn, H.P., Caron, F.J.M. and Mantel, R. (1990): Spectral analysis of fetal heart rhythm in relation to fetal regular mouthing. Int. J. Biomed. Comput., 25, 253-260.
58. Wakai, R.T., Wang, M., Pedron, S.L., Reid, D.L. and Martin, C.B. (1993): Spectral analysis of antepartum fetal heart rate variability from fetal magnetocardiogram recordings. Early Hum. Dev., 35, 15-24.