



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Iztapalapa

DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA
POSGRADO EN CIENCIAS (INGENIERÍA BIOMÉDICA)

“ANÁLISIS DE LAS FLUCTUACIONES DE LA FRECUENCIA CARDIACA
FETAL EN MUJERES DIAGNOSTICADAS CON PREECLAMPSIA DURANTE
LA FASE LATENTE DEL TRABAJO DE PARTO”

TESIS PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN
CIENCIAS (INGENIERÍA BIOMÉDICA)

QUE PRESENTA:

I.B. NANCY BERENICE LUCERO OROZCO

MATRÍCULA: 2211800469

CORREO: modlulina@gmail.com

ORCID: 0009-0007-7774-2327

CO-DIRECTOR: DR. MIGUEL ÁNGEL PEÑA CASTILLO

CO-DIRECTOR: DR. JOSÉ JAVIER REYES LAGOS

JURADO

PRESIDENTE:

DR. OTNIEL PORTILLO RODRÍGUEZ

SECRETARIA:

DRA. SONIA CHARLESTON VILLALOBOS

VOCAL:

DRA. MIGDANIA MARTINEZ MADRIGAL

CIUDAD DE MÉXICO, IZTAPALAPA, 06 DE SEPTIEMBRE DE 2024.

1. Contenido

1. Contenido.....	2
2. Resumen.....	4
3. Introducción.....	6
4. Marco teórico.....	8
4.1 Trabajo de parto.....	8
4.1.1 Preeclampsia.....	10
4.2 Variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal (fHRV).....	11
4.2.1 Análisis lineal de fHRV.....	12
4.2.2 Análisis no lineal.....	14
4.2.2.1 Análisis simbólico (SD).....	14
4.2.2.1.1 Método sigma σ	15
4.2.2.1.2 Método binario Δ	16
4.2.2.2 Entropía.....	17
4.2.2.2.1 Entropía de muestra (SampEn).....	17
4.2.2.2.2 Entropía multiescala (MSE).....	18
5. Antecedentes.....	23
6. Planteamiento del problema.....	27
7. Justificación.....	30
8. Objetivos.....	32
8.1 General.....	32
8.2 Específicos.....	32
9. Hipótesis.....	33

10.	Metodología	34
10.1	Población de estudio	34
10.2	Registro de señales transabdominales.....	36
10.2.1	Baby-Card.....	36
10.3	Procesamiento de señales.....	41
10.4	Análisis estadístico.....	43
11.	Resultados.....	44
11.1	Análisis clínico.....	44
11.2	Análisis lineal.....	50
11.3	Análisis no lineal	53
11.4	Correlación de Spearman.....	55
12.	Discusión	58
13.	Limitaciones.....	66
14.	Conclusión.....	67
15.	Bibliografía	69

2. Resumen

Introducción: La variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal (fHRV, por sus siglas en inglés) es una herramienta utilizada para investigar el funcionamiento del sistema nervioso autónomo fetal. A pesar de la importancia de la preeclampsia, un trastorno hipertensivo que surge durante el embarazo, no se ha estudiado lo suficiente en relación con la fHRV durante la fase latente del parto. Este estudio buscó evaluar la actividad autonómica cardíaca fetal de mujeres con diagnóstico de preeclampsia, sin tratamiento hipertensivo durante la gestación, y mujeres normotensas durante la fase latente del trabajo de parto.

Metodología: En el Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz” de Toluca, México, se llevó a cabo un estudio transversal y retrospectivo. Donde se conformaron tres grupos de estudio con mujeres embarazadas en fase latente del trabajo de parto: normotensas (C, 38.8 ± 1.3 semanas de gestación, N = 22), con preeclampsia moderada (PS, 37.6 ± 1.4 semanas de gestación, N = 10) y con preeclampsia severa (PC, 37.0 ± 1.2 semanas de gestación, N = 12), las cuales no tuvieron tratamiento hipertensivo durante el embarazo. Se analizaron características lineales y no lineales de la fHRV, incluyendo aspectos temporales, de frecuencia, dinámica simbólica y entropía, con el fin de comparar los grupos normotensos con los preeclámpticos.

Resultados: En los índices no lineales se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0.05$) en valores de entropía multiescala (MSE) y el índice de complejidad (Ci). Teniendo valores mayores en el grupo C con respecto a los grupos PS y PC. En los índices lineales se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0.05$) en el índice de desviación estándar de los intervalos RR (SDNN). Obteniendo valores bajos en el grupo C en comparación con el grupo PS.

Conclusión: Los hallazgos indican que existen posibles modificaciones en la complejidad de la fHRV en fetos de mujeres diagnosticadas con preeclampsia, comparado con aquellos de mujeres normotensas. Específicamente, se observó una disminución en los valores de entropía y complejidad en el corto plazo, lo que sugiere una reducción en la adaptabilidad y la capacidad de respuesta del sistema nervioso autónomo fetal ante la presencia de preeclampsia durante el trabajo de parto en la fase latente. Estos resultados resaltan la necesidad del monitoreo del bienestar fetal utilizando la fHRV particularmente en embarazos con complicaciones como la preeclampsia.

3. Introducción

Los cambios cardiovasculares, metabólicos y respiratorios que ocurren durante la fase latente del trabajo de parto ha sido un tema de interés debido a la reducción de suministro de oxígeno al feto y su adaptación ante dichos periodos de hipoxia (Langer *et al.*, 2017). Por otro lado, se ha observado que afecciones maternas como la preeclampsia, la cual se detecta durante el embarazo, afecta el desarrollo del feto provocando incluso sufrimiento fetal en comparación con lo visto en fetos de mujeres normotensas (Huertas, 2018). Por lo que, el seguimiento del desarrollo del feto durante el embarazo es muy importante para la detección a tiempo de anomalías maternas y fetales (Giussani, 2016). Sin embargo, en México se ha reportado que en el año 2022 el 15% de las mujeres embarazadas no tuvieron monitoreo fetal (INEGI, 2022). Lo que podría aumentar el riesgo de tener preeclampsia y no ser detectada, lo que implica no recibir tratamiento para tratarla (Rodríguez-Benítez, 2020).

Siendo crucial evaluar el bienestar fetal. Entre las metodologías cuantitativas utilizadas para evaluar el bienestar fetal se destaca el análisis del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) fetal mediante las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca. Este enfoque se apoya en índices que permiten interpretar las fluctuaciones resultantes de la actividad simpática y parasimpática. Además de facilitar la descripción y el análisis de los mecanismos fisiológicos que operan en el feto durante el trabajo de parto (Ponsiglione *et al.*, 2021).

En condiciones normotensas el feto muestra modulación vagal al adaptarse al trabajo de parto (Romero-Salinas *et al.*, 2010). Acompañado de una disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, una baja actividad parasimpática y una alta actividad simpática, en la fase activa del trabajo de parto cuando no hay presencia de contracciones (Montalvo-

Jaramillo *et al.*, 2020). Mientras que en fetos de mujeres preeclámpticas bajo tratamiento antihipertensivo se observó sufrimiento fetal, con una reducción vagal con respecto al grupo control, durante el tercer trimestre de embarazo (Lakhno, 2017).

En el presente trabajo se estudiarán registros de ECG fetal de mujeres residentes de Toluca embarazadas diagnosticadas con algún criterio de PE durante la fase latente del trabajo de parto. Lo anterior, para evaluar la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal utilizando índices lineales y no lineales. Donde se tiene la hipótesis de que, en fetos en presencia de preeclampsia durante la fase latente del trabajo de parto presentan alteraciones autonómicas detectadas por las fluctuaciones de la frecuencia cardiaca fetal.

4. Marco teórico

4.1 Trabajo de parto

El parto se divide en tres etapas (Figura 1) (Hurt, 2015):

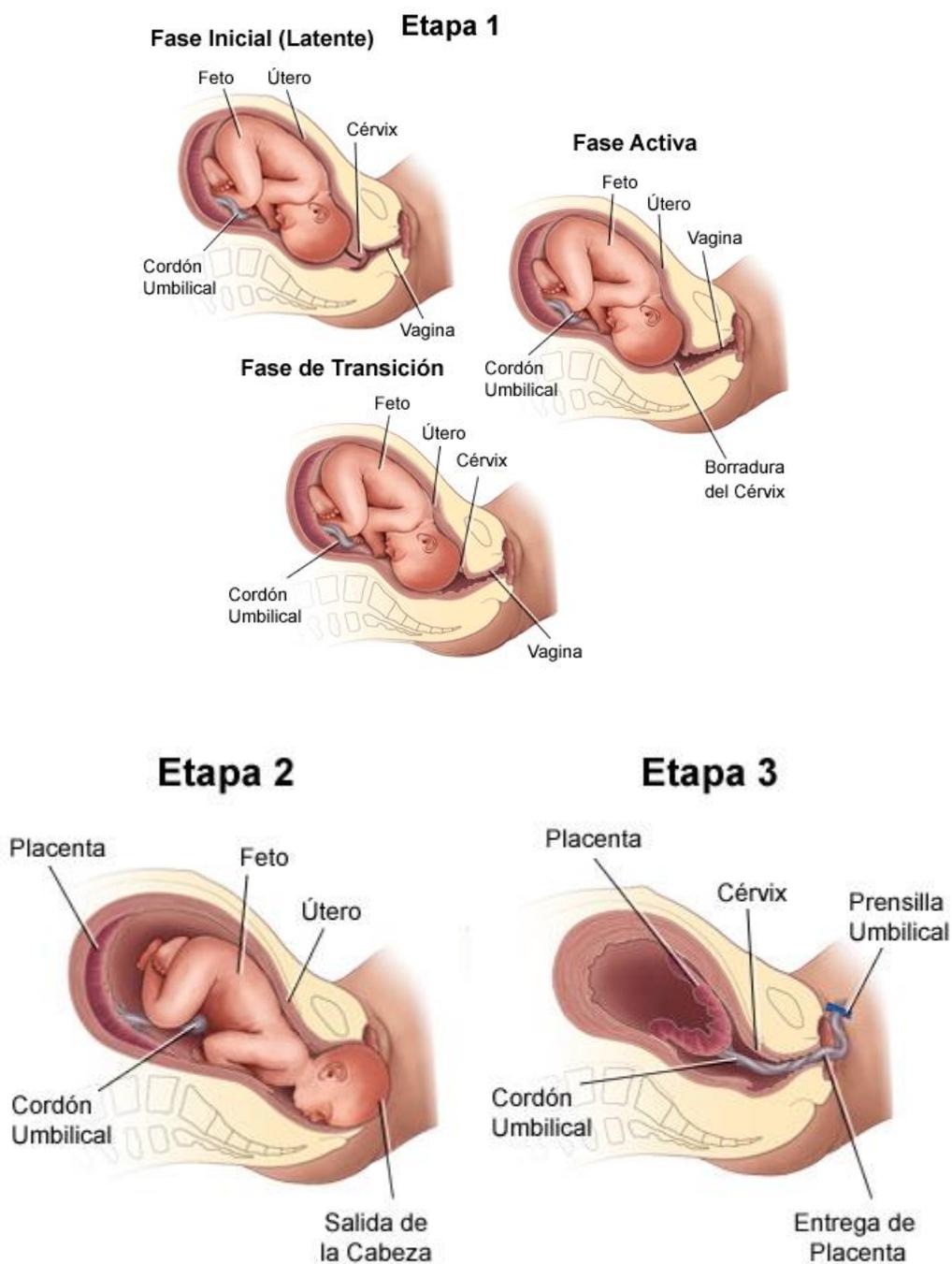


Figura 1. Etapas del parto (Hurt, 2015).

Como se puede observar en la Figura 1, en la primera etapa del parto se divide en tres fases (fase latente, de transición y activa), dando el comienzo de la dilatación hasta el trabajo de parto, la segunda etapa es de empujar y expulsar, y finalmente, la tercera etapa es de nacimiento y expulsión de la placenta (Hurt, 2015).

Es importante mencionar que durante el embarazo es habitual experimentar contracciones uterinas, las cuales tienen una duración regular y pueden ir acompañadas de cambios cervicales. El dolor causado por las contracciones del parto puede tener efectos fisiológicos tanto para la madre como para el feto, ya que ese dolor materno estimula el Sistema Nervioso Simpático (SNS), causando taquicardia materna, lo que reduce el flujo sanguíneo uterino. En el caso de la fase latente del parto se caracteriza por una duración de las contracciones entre 20 – 40 s cada 5 – 30 min. Esta fase puede durar entre 8 – 9 h y finaliza hasta la dilatación cervical, donde el cuello uterino se dilata entre 0 a 3 cm y con borramiento cervical completo (Butkus, 2016). Durante el parto la presión uterina se encuentra entre 85 – 90 mmHg, disminuyendo la presión de oxígeno de 12 – 14 mmHg, provocando acidosis fetal durante la contracción (Langer et al., 2017).

Un parámetro que ayuda a la supervisión del bienestar fetal es la frecuencia cardiaca fetal (FCF), siendo el índice más utilizado en el área clínica durante el trabajo de parto, así como la evaluación de las contracciones maternas a través de un tococardiógrafo. La FCF se encuentra regulada por el Sistema Nervioso Autónomo (SNA), el cual incluye al Sistema Nervioso Simpático (SNS) y al Sistema Nervioso Parasimpático (SNP). Durante las contracciones en el trabajo de parto, el feto sufre una reducción de oxígeno el cual provoca que los quimiorreceptores carotídeos manden una respuesta vagal, lo que disminuye la frecuencia cardiaca fetal (desaceleración) (Giussani, 2016). Si

se tuvo una buena oxigenación durante el embarazo, el feto no sufre por la disminución de oxígeno presentado durante el trabajo de parto, de lo contrario, el feto presenta una disminución de la fHRV y/o un aumento de la concentración de CO₂ debido al mal intercambio gaseoso que sucede en la placenta (acidosis fetal) (Langer *et al.*, 2017).

4.1.1 Preeclampsia

Existen patologías que impiden el desarrollo adecuado del feto, como son los trastornos hipertensivos del embarazo; las cuales son diagnosticadas a partir de una presión arterial materna mayor a 140/90 mmHg en al menos 2 tomas con 4 horas de diferencia (Abuabara and Carballo Virgil, 2019). Dentro de dichos trastornos hipertensivos se encuentra la preeclampsia (PE) (Tabla 1), la cual se divide en preeclampsia sin criterios de severidad (PS) y con criterios de severidad (PC) (Velumani, Durán Cárdenas and Hernández Gutiérrez, 2021).

Tabla 1. Criterios de severidad (Abuabara and Carballo Virgil, 2019)(Rodríguez-Benítez, 2020) (Velumani, Durán Cárdenas and Hernández Gutiérrez, 2021).

Preeclampsia sin criterios (PS)	Preeclampsia con criterios (PC)
<i>Presión arterial sistólica: 140 - 160 mmHg</i>	<i>Presión arterial sistólica > 160 mmHg</i>
<i>Presión arterial diastólica: 90 - 100 mmHg</i>	<i>Presión arterial diastólica > 100 mmHg</i>
<i>Presiones arteriales tomadas entre 4 - 6 horas.</i>	<i>Proteinuria > 5 g en orina de 24 horas o creatinina sérica > 1.2 mg/dl</i>
<i>Proteinuria >= 300 mg en orina de 24 horas</i>	<i>Oliguria > 500 ml</i>
	<i>Otras afecciones: trombocitopenia, hemólisis, entre otros.</i>

La PE es un trastorno multisistémico asociado con la hipertensión gestacional y generalmente caracterizada por presentar proteinuria (Hurt, 2015). En la PE se presenta vasoespasmo generalizado, alteración en las

arterias, uterinas y las espirales, y un incremento en la resistencia vascular, dando como resultado isquemia placentaria, la cual reduce el aporte sanguíneo al feto. Dicha reducción provoca una disminución de la circulación placentaria y reducción del intercambio de nutrientes y gaseoso (O_2 y CO_2). Esto quiere decir que la PE no sólo genera un embarazo de alto riesgo, sino que puede presentarse sufrimiento fetal crónico, restricción al crecimiento primario, acidosis metabólica e incluso la muerte del feto (Youssef *et al.*, 2020); por lo que, en trabajo de parto este riesgo aumenta (Romero-Salinas *et al.*, 2010).

4.2 Variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal (fHRV)

Dada la importancia de la supervisión del bienestar fetal durante el periodo prenatal se han utilizado herramientas como la cardiotocografía (CTG), donde se ha visto una baja confiabilidad entre observadores e intraobservadores, los cuales generan falsos positivos debido a la interpretación visual de los registros de la frecuencia cardiaca fetal (Warmerdam *et al.*, 2018). Otra herramienta para la supervisión del bienestar fetal es la magnetocardiografía fetal, donde se han observado cambios en la actividad autónoma del feto (Brändle *et al.*, 2015), sin embargo, el acceso a esta herramienta está restringido, ya que no en muchos lugares se encuentra disponible, además de que el precio para el público es elevado. Por otro lado, algunos autores han mencionado la medición del flujo uterino utilizando ecografía Doppler para detectar anomalías en la circulación uterina y placentaria en presencia de PE, sin embargo, se sugiere realizar más investigaciones para incorporar dicha prueba diagnóstica (Kane and Dennis, 2015).

Además de las herramientas anteriores, se encuentra la variabilidad de la frecuencia cardiaca (HRV, en sus siglas en inglés). La HRV se describe como las variaciones de la frecuencia cardiaca instantánea y del intervalo

de tiempo que transcurre entre cada latido (intervalo R-R). Por otra parte, la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal (fHRV) es un parámetro confiable para el análisis del bienestar fetal, ya que se encuentra influenciada por la regulación autonómica fetal y la interacción de la actividad simpática y parasimpática (Ponsiglione *et al.*, 2021). La aplicación de diversos índices puede aportar información acerca de la dinámica del ritmo cardiaco fetal (Ponsiglione *et al.*, 2021) (Castro *et al.*, 2021).

4.2.1 Análisis lineal de fHRV

Los parámetros del análisis lineal de fHRV, proporcionan información de los efectos del SNS y SNP, ya que describen las características temporales y espectrales de la fHRV, en donde utilizando las series de tiempo RR se calculan los parámetros lineales, como se muestra en la Figura 2.

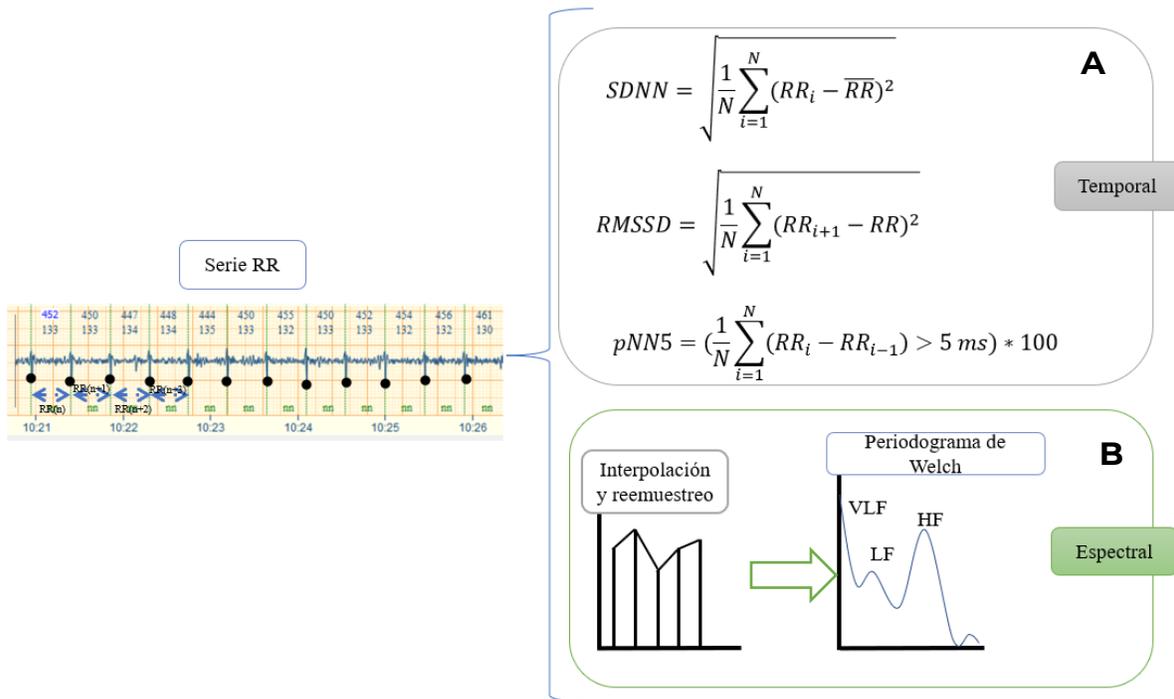


Figura 2. Análisis temporal y espectral de HRV fetal. (A) Análisis temporal realizado por las ecuaciones de SDNN, RMSSD y pNN5. (B) Análisis espectral obtenido por la interpolación de los datos y un reemuestreo a 4 Hz, debido a que se analiza datos en fetos, para después aplicar el periodograma de Welch utilizando la ventana Hamming.

En la Figura 2 podemos observar el análisis de las series de tiempo, como son:

- SDNN (ms): desviación estándar de todos los intervalos NN.
- RMSSD (ms): Raíz cuadrática media de las diferencias sucesivas entre los intervalos NN adyacentes.
- pNN5 (%): Porcentaje total de las diferencias entre intervalos NN sucesivos sobre el segmento temporal, el cual se ha visto que es adecuado en fetos con segmentos que difieren en más de 5 ms (Montalvo-Jaramillo *et al.*, 2020).

Para el caso del análisis espectral es necesario realizar un reemuestreo con una interpolación de 4 Hz, lo que permitirá generar una nueva serie de tiempo con intervalos equidistantes, debido a que las distancias R-R en las series de tiempo no son equidistantes. Los índices espectrales utilizados para el análisis espectral se encuentran definidas en la Tabla 2 (Groome *et al.*, 1994).

Tabla 2. Análisis espectral de fHRV (Groome et al., 1994).

Medidas espectrales	Banda de frecuencias (Hz)
Potencia absoluta de baja frecuencia (LF) [ms²]	0.050-0.20
Potencia absoluta de alta frecuencia (HF) [ms²]	0.20 – 1.00
Relación LF/HF	-

En la literatura se han reportado las interpretaciones de los parámetros mostrados en la Tabla 3.

Tabla 3. Parámetros lineales de la fHRV y su interpretación (Brändle et al., 2015) (Lakhno, 2017).

Parámetro	Interpretación
<i>SDNN (ms)</i>	La variabilidad de las oscilaciones simpáticas y modulación vagal.
<i>RMSSD (ms)</i>	Correlación con altas frecuencias e indican actividad parasimpática
<i>pNN50 (ms)</i>	

Medidas Espectrales

<i>Potencia LF (ms²)</i>	Refleja actividad simpático y parasimpático.
<i>Potencia HF (ms²)</i>	Relacionado con la actividad parasimpática y respiratoria.
<i>Relación LF/HF</i>	Actividad parasimpática

4.2.2 Análisis no lineal

4.2.2.1 Análisis simbólico (SD)

Este análisis utiliza los métodos sigma σ y el método binario Δ , para cuantificar las fluctuaciones de la FCF a través del análisis de series simbólicas, obtenidas por la transformación de la serie RR (Cysarz et al., 2013).

4.2.2.1.1 Método sigma σ

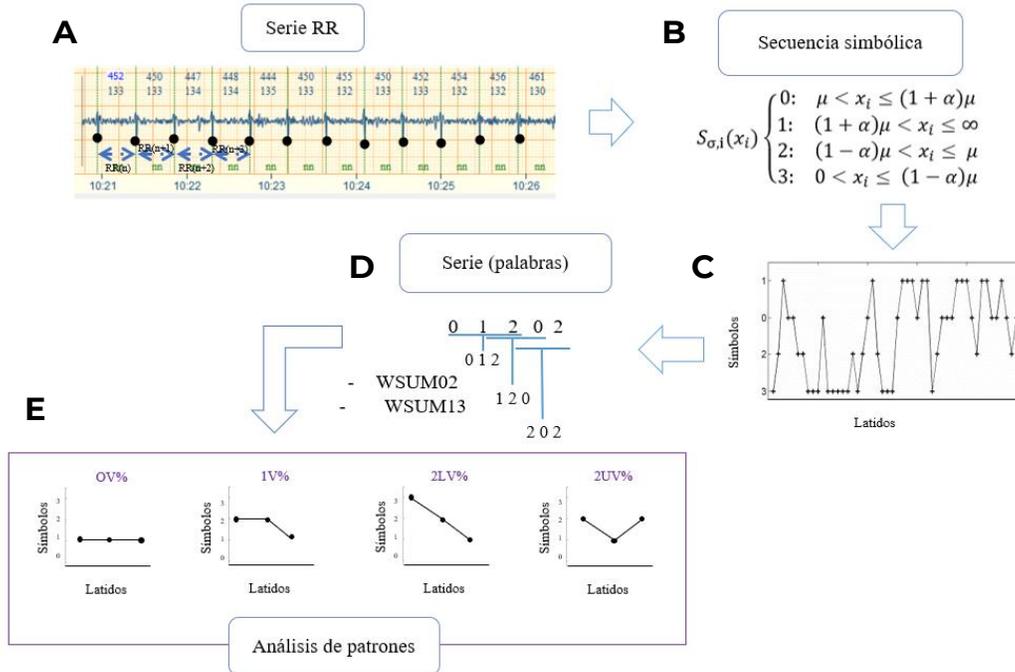


Figura 3. Diagrama a bloques del análisis realizado con el método sigma (Wessel et al., 1998). A) Serie RR obtenida del análisis del RR extraída y del ECG fetal, seleccionando un segmento del registro continuo. B) Se construye la secuencia simbólica de acuerdo con los límites definidos para los dígitos 0 a 3. C) Se construye una secuencia de 3 dígitos, llamada serie. D) Se realiza el conteo de posibles combinaciones de palabras donde los símbolos '0' y '2' son nombrados como WPSUM02 y los símbolos '1' y '3' son denominados WPSUM13. Aquellas secuencias que no correspondan a lo anterior son denominadas como FORBWORD, o bien, palabras prohibidas. E) Se obtienen los porcentajes de no variación o '0V%', una variación entre dígitos '1V%', dos variaciones o '2LV%' y todos varían o '2UV%'.

Como se puede observar en la Figura 3, la construcción y el análisis del método sigma siguiendo los siguientes pasos:

- Construcción de una secuencia simbólica de acuerdo con la ecuación 1:

$$S_{\sigma,i}(x_i) \begin{cases} 0: & \mu < x_i \leq (1 + \alpha)\mu \\ 1: & (1 + \alpha)\mu < x_i \leq \infty \\ 2: & (1 - \alpha)\mu < x_i \leq \mu \\ 3: & 0 < x_i \leq (1 - \alpha)\mu \end{cases} \quad (1)$$

Donde μ es la media del intervalo RR y $\alpha = 0.05$, el cual es un umbral por encima y por debajo de la media en un 5%. Como la secuencia puede tener 4 posibles símbolos (0, 1, 2 y 3) entonces se tiene $4^3 = 64$ posibles combinaciones de palabras.

- Con la secuencia simbólica construida se construyen secuencias de símbolos de tres números o símbolos, la cual llamamos como serie.
- Después, se calculan los porcentajes de variación 0V% (no variación entre 3 símbolos sucesivos, relacionado con la modulación simpática), 1V% (una variación entre 3 símbolos sucesivos, relacionado con la modulación simpática y parasimpática), 2LV% (dos variaciones entre 3 símbolos sucesivos, relacionado con la predominancia vagal y la modulación simpática y parasimpática) y 2UV% (variaciones entre los 3 símbolos sucesivos, relacionada con la modulación vagal).

4.2.2.1.2 Método binario Δ

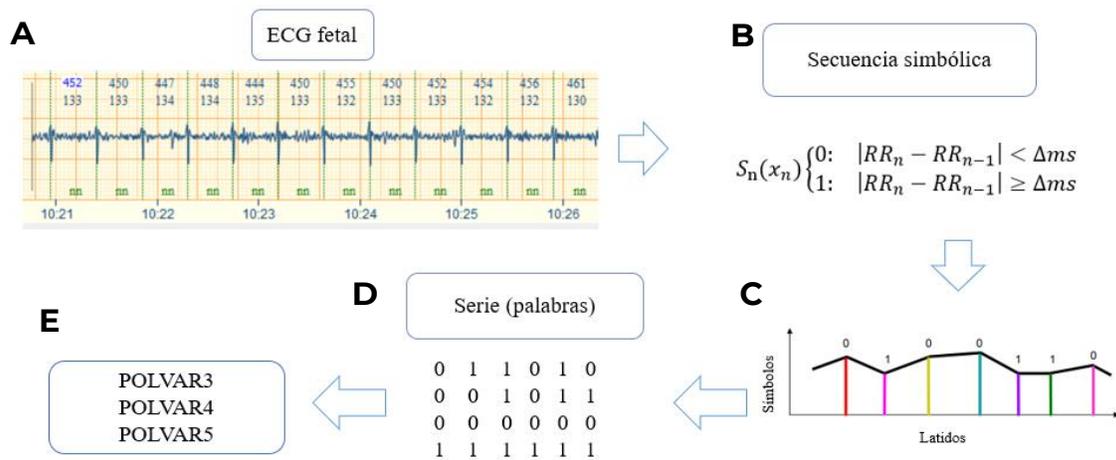


Figura 4. Análisis del método binario (Montalvo-Jaramillo et al., 2020). A) Serie RR obtenida del análisis del RR extraída de y del ECG fetal, seleccionando un segmento de registro continuo. B, C) Se construye la secuencia simbólica de acuerdo con los límites definidos para los dígitos 0 y 1. D) Se construye una secuencia de 6 dígitos, llamada serie. E) Se realiza el conteo de posibles combinaciones de palabras donde los símbolos '00000', a los 3, 4 y 5 ms llamados como POLVAR3, POLVAR4 y POLVAR5, respectivamente.

Como se puede observar en la Figura 4, para la construcción y análisis del método Δ se siguen los siguientes pasos:

- Se construye una secuencia simbólica de acuerdo con la ecuación 2:

$$S_n(x_n) \begin{cases} 0: & |RR_n - RR_{n-1}| < \Delta ms \\ 1: & |RR_n - RR_{n-1}| \geq \Delta ms \end{cases} \quad (2)$$

Donde Δms es el intervalo de tiempo a evaluar, para este análisis se utilizó $\Delta ms = 3, 4$ y $5 ms$, ya que estos intervalos son los recomendados para fetos dado que sus intervalos R-R son más bajos (Montalvo-Jaramillo *et al.*, 2020). Como en el caso anterior, se crearon secuencias de '0' y '1' de longitud 6, teniendo $2^6 = 64$ posibles combinaciones de palabras.

- Este método mide la probabilidad de ocurrencia de las secuencias '000000' y '111111'. En nuestro caso se calculó la probabilidad de baja probabilidad (POLVAR Δ), en los 3 intervalos de tiempo antes mencionados (POLVAR3, POLVAR4 y POLVAR5) sobre cada serie de tiempo.

4.2.2.2 Entropía

Una forma de evaluar la incertidumbre de las series NN es utilizando la entropía.

4.2.2.2.1 Entropía de muestra (SampEn)

La entropía de muestra es una aproximación de la probabilidad condicional de dos segmentos de la señal de tamaño m y un parámetro de tolerancia llamado r . Esta entropía se propuso para disminuir el sesgo en la entropía aproximada (ApEn) utilizando la ecuación 3.

$$SampEn(m, r, N) = -\ln\left(\frac{\phi^{m+1}(r)}{\phi^m(r)}\right) \quad (3)$$

Donde ϕ representa la probabilidad de los puntos separados m longitudes de muestra dentro de una distancia r de tolerancia (Mendoza, Morles and Chacón, 2011). De acuerdo con la propuesta de Keenan, en fetos sanos y con presencia de alguna patología se sugieren los valores $m = 2$ y $r = 0.15 \cdot \text{desviación estándar de la serie de tiempo}$ (Keenan et al., 2020).

4.2.2.2 Entropía multiescala (MSE)

El método MSE es utilizado para cuantificar el grado de complejidad de series de tiempo derivadas de la señal original mediante una operación llamada de grano grueso, cuyo cálculo se muestra en la Figura 5.

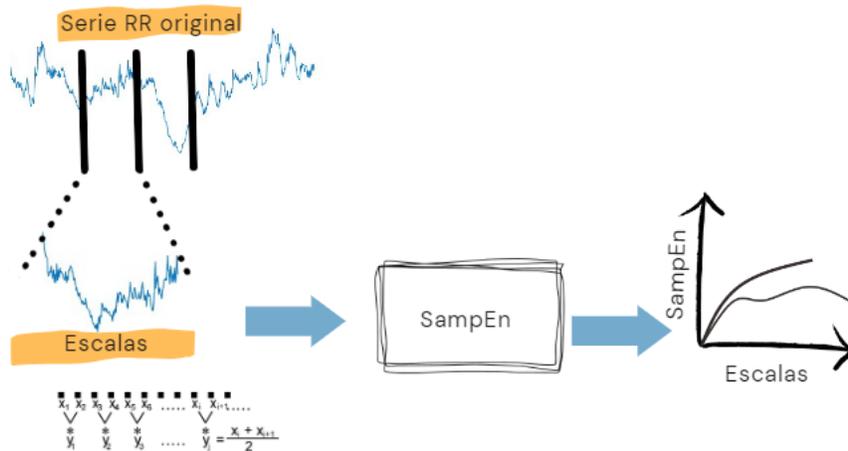


Figura 5. Cálculo de MSE.

El cálculo mostrado en la Figura 5 consiste en construir series de tiempo. Donde N es el tamaño de la serie de tiempo de interés, en el cual se calcula la SampEn de acuerdo con el mayor escalado temporal denominado "coarse grained series". Estas series introducen un suavizado en la señal, el cual logra distinguir la complejidad de ruido aleatorio. Los parámetros m y r son los mismos definidos en SampEn.

El método consiste en generar múltiples series temporales de diferentes escalas de tiempo, donde la serie uno corresponde a la serie original. Las demás series se crean al dividir la serie de tiempo original en ventanas no superpuestas y se promedian los puntos de datos dentro de cada ventana. Después, se calcula la SampEn de cada serie de tiempo creada. El MSE al ser sensible a la complejidad de las series de tiempo y al ruido no correlacionado, como el ruido blanco, entonces, los resultados pueden observarse de la misma manera en todas las series de tiempo creadas a partir de la original y del ruido blanco o se observan diferencias unas con otras. Por lo que el número de escalas en donde hay coincidencias en la serie de tiempo compuesta por la serie de tiempo original y el ruido blanco, será el número de escalas que se van a analizar en la señal de interés.

Una vez identificadas las escalas de tiempo, se calcula el área bajo la curva de la SampEn de cada escala, el cual es conocido como índice de complejidad o complexity index (C_i), utilizando la ecuación 4:

$$C_i = \sum_{i=1}^N SE(i) \quad (4)$$

Donde SE corresponde a los valores de SampEn en cada escala de tiempo i y N es el número total de escalas de tiempo. C_i proporciona información sobre la complejidad de las escalas de interés (Busa and Van Emmerik, 2016). Como interpretación se tiene que, la entropía en una escala se refleja como la desviación estándar de la serie de tiempo, o bien, propiedades estadísticas de las fluctuaciones en una ventana de la serie original. Evaluando los registros de las series RR en sujetos sanos, se ha observado un aumento de la entropía en pequeñas escalas hasta estabilizarse y tener un valor constante. Lo anterior, se le atribuye a la regulación de la respiración y mecanismos reguladores a corto plazo (Silva *et al.*, 2016).

Mientras que en sujetos con alguna patología cardíaca se ha observado que disminuye en pequeñas escalas, las cuales pueden permanecer bajas, como lo reportado al analizar ruido blanco, o bien, aumenta gradualmente a escalas más grandes; este comportamiento podría sugerir que los mecanismos de control que regulan la frecuencia cardíaca son las más afectadas (Costa, Goldberger and Peng, 2005).

En el caso de escalas grandes en sujetos sanos se ha observado un aumento de la entropía, indicando dinámicas saludables. Por otro lado, cuando en escalas grandes se observa una disminución de la entropía, esta refleja una degradación de los mecanismos de control que regulan la frecuencia cardíaca, indicando un estado patológico en el sujeto de estudio. También se ha reportado que, en condiciones normales, cuanto mayor sea la modulación respiratoria más bajos son los valores de entropía (Costa, Goldberger and Peng, 2005).

Las demás interpretaciones de los parámetros del análisis no lineal de fHRV se pueden observar en la Tabla 4.

Tabla 4. Parámetros no lineales de HRV y su interpretación (Hsu et al., 2012)(Voss et al., 2000)(Montalvo-Jaramillo et al., 2020) (Silva, Fazan and Marin-Neto, 2020).

Parámetro	Descripción	Interpretación
<i>SampEn</i>	Mide la regularidad y complejidad de las señales	Cuantifica la complejidad de la FC eliminando ruido y latidos anormales.
Análisis simbólico		

<i>0V%</i>	Porcentaje de no variación sucesiva de las palabras	Refleja la modulación simpática
<i>1V%</i>	Porcentaje de una variación sucesiva en las palabras	Refleja la modulación simpática y parasimpática
<i>2LV%</i>	Porcentaje de dos variaciones entre dos palabras consecutivas	Refleja la modulación simpática y parasimpática con predominancia vagal
<i>2UV%</i>	Porcentaje de variación total de todas las palabras consecutivas	Refleja la modulación vagal
<i>POLVAR</i>	Probabilidad de ocurrencia de la palabra '000000'	Reducción de la fHRV
<i>MSE</i>	Mide la irregularidad de las series de tiempo.	Complejidad de las series.
<i>Ci (escala corta)</i>	Mide irregularidad de las series	Representan oscilaciones rápidas. Relacionado al control vagal y respiratorio.

Ci (escala larga)

Mide irregularidad de las series	Representan las oscilaciones lentas. Relacionadas con el control simpático.
----------------------------------	---

5. Antecedentes

En el año 2023, la Secretaría de Salud reportó que el 16.5% de las defunciones en mujeres embarazadas se deben a enfermedades hipertensivas, con presencia de proteinuria, en el embarazo o el puerperio (Montoya-Núñez, 2023). Donde se ha visto relacionado la aparición de dichas enfermedades con la limitada atención prenatal que pudo haber tenido durante el embarazo (INEGI, 2022). Aumentando el riesgo de ser diagnosticadas hasta el trabajo de parto. La importancia del diagnóstico temprano, en el caso específico de la preeclampsia, radica en el suministro oportuno del tratamiento hipertensivo. Debido a que esto disminuye el riesgo de alteraciones adversas en el feto en comparación con aquellas mujeres que recibieron tratamiento hipertensivo después del primer trimestre de embarazo (ACOG, 2022). Sin embargo, es importante mencionar que, en algunos casos el diagnóstico requiere de pruebas adicionales a las que normalmente se utilizan para su detección (Sibai and Stella, 2010). Incluso se ha observado que las mujeres pueden llegar a presentar preeclampsia (al aumentar su presión arterial), después del trabajo de parto (Cohen et al., 2015).

Desde el punto de vista fisiológico, en condiciones sanas, durante el trabajo de parto, el feto sufre de alteraciones debido a la presencia de las contracciones uterinas. Estas contracciones provocan una disminución de transmisión de oxígeno que provoca hipoxia fetal. Como forma de respuesta, el feto redistribuye el flujo sanguíneo en tres partes importantes de su organismo para su supervivencia (cerebro, corazón y suprarrenales). Presentando una respuesta vagal, donde su frecuencia cardíaca vuelve a sus valores normales después de cada contracción (Langer et al., 2017). De hecho, durante el embarazo, aumenta la respuesta antiinflamatoria colinérgica, la cual protege al feto ante situaciones

adversas (Reyes-Lagos *et al.*, 2017). Dicha respuesta inflamatoria, se ha visto relacionada con cambios en la fHRV. En diversos estudios, se ha visto que el aumento de la fHRV, sin presencia de desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal (FCF), puede estar relacionado con el estrés fetal. Ya que, durante estos periodos de hipoxia, se liberan catecolaminas, el cual provoca que aumente la actividad parasimpática, generado como forma de adaptación ante dichos periodos (Tarvonen *et al.*, 2022a).

Desde la perspectiva del análisis de las fluctuaciones de la frecuencia cardiaca del feto durante el trabajo de parto se conoce que, en fetos sanos durante la fase activa del trabajo de parto se presenta disminución de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (evaluada por medio del índice Δ POLVAR) y una baja actividad parasimpática (disminución de pNN5) y alta actividad simpática (dado el aumento del índice 0V%) (Montalvo-Jaramillo *et al.*, 2020). Tomando en consideración que durante el trabajo de parto existen periodos de contracción y reposo en fetos sanos, Warmerdam *et al.* (2018) reportaron que, en el periodo de contracción hubo un aumento de la complejidad de las fluctuaciones de la frecuencia cardiaca (al presentar un alto índice de SampEn) en comparación con los periodos sin contracciones. Por lo que, debe considerarse las características del segmento de tiempo para la evaluación del feto, debido a que su comportamiento depende de la presencia del periodo de contracción o reposo durante las contracciones.

En presencia de PE se ha observado que, durante la tercera semana de gestación, debido a los problemas hemodinámicos maternos, el feto puede presentar peso bajo al nacer e incluso restricción al crecimiento intrauterino temprano (RCIU) (Llanos Buelvas *et al.*, 2011). Además de que, al presentar riesgo de daño renal en la madre, el compromiso fetal aumenta, generando sufrimiento fetal y el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares e incluso padecer diabetes en su vida

adulta (Cunningham and LaMarca, 2018). Por otro lado, en presencia de alteraciones de insuficiencia placentaria o del intercambio gaseoso uteroplacentario durante el desarrollo del feto, también aumenta el riesgo de compromiso fetal. Reportando un aumento anormal de la fHRV (comportamiento Zigzag o saltatorio) y presencia de desaceleraciones de la FCF, donde el feto al tener poco tiempo de recuperación entre cada periodo de hipoxia, se han observado alteraciones fetales como la hipoxia tisular, acidemia metabólica e incluso lesión cerebral hipóxica-isquémica (Tarvonen *et al.*, 2022a). Indicando que las alteraciones maternas también afectan al feto durante el trabajo de parto.

En el caso particular de la respuesta del SNA del feto, en presencia de la preeclampsia, durante el tercer trimestre de embarazo, Lakhno reporta sufrimiento fetal (debido al aumento de la actividad simpática), provocando una respuesta alterada del nódulo sinusal (Lakhno, 2014). Cabe mencionar que, a pesar de no indicar si las mujeres embarazadas tuvieron tratamiento hipertensivo, se asume que fueron tratadas durante el embarazo. Por otro lado, investigando el sufrimiento fetal durante dicho escenario, Lakhno analizó el flujo sanguíneo del cordón umbilical de la mujer embarazada con PE, reportando relación entre el sufrimiento fetal con la respuesta limitada de la arritmia sinusal respiratoria materna (RSA, por sus siglas en inglés), causado por la disminución de la velocidad del flujo sanguíneo, en comparación con la respuesta de mujeres embarazadas sanas (Lakhno, 2016). En 2017, Lakhno estudió la relación de la RSA y el estado autonómico fetal, reportando que el aumento de la resistencia vascular, debido a la PE, provoca que el feto aumente su actividad simpática, en comparación con fetos de un embarazo sano. Presentando una baja regulación parasimpática (debido a la disminución del RMSSD y pNN50) en fetos en presencia de preeclampsia con criterios de severidad en comparación con fetos de mujeres sanas (Lakhno, 2017).

En cuanto al análisis no lineal de las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca, se han realizado estudios en sujetos sanos utilizando la entropía multiescala (MSE, en sus siglas en inglés). Observando que en escalas cortas se relaciona con la modulación respiratoria, mientras que en escalas largas se relaciona más con el control cardiovascular (Costa, Goldberger and Peng, 2005). Indicando que el comportamiento del fHRV dependerá de la selección de escalas. En el caso del estudio en fetos, Reyes-Lagos y Abarca-Castro (2021) mencionan que el análisis no lineal podría ayudar a comprender las interacciones neuroinflamatorias del feto, ante la presencia de la preeclampsia (Reyes-Lagos and Abarca-Castro, 2021). Por otro lado, Costa et al. (2014) en su estudio de fetos acidémicos durante las primeras horas del trabajo de parto y evaluando con MSE, observó una disminución en el control autonómico fetal (causado por la disminución de las escalas) en comparación con fetos no acidémicos. Lo que nos podría indicar que el índice MSE podría ayudar a describir posibles alteraciones en el comportamiento autonómico del feto.

6. Planteamiento del problema

La PE es una enfermedad hipertensiva que se diagnostica después de la semana 20 de gestación que afecta tanto a la madre como al feto. Esto, debido a la mala transmisión de oxígeno y nutrientes hacia el feto, lo cual provoca la aparición de afecciones como peso bajo al nacer o patologías cardiovasculares en su vida adulta. Por lo regular, el tratamiento hipertensivo ha servido para prolongar el embarazo, contribuyendo en el desarrollo completo del feto dentro del útero, a pesar del aumento de la resistencia vascular periférica que afecta la transmisión de nutrientes y oxígeno causada por la PE. Además, se ha observado que el tratamiento hipertensivo durante las primeras semanas de gestación disminuye el riesgo de sufrimiento fetal en comparación con aquellas mujeres embarazadas que fueron tratadas con antihipertensivos después de la semana 20 de gestación (ACOG, 2020). Hasta el momento, se conoce que, las mujeres embarazadas que se encontraban durante el tercer trimestre de embarazo, en presencia de PE y con tratamiento hipertensivo, el feto en reposo presenta una mayor actividad simpática, causado por la activación de las catecolaminas provocados por la presencia de PE, en comparación con lo visto en fetos de mujeres embarazadas sanas (Lakhno, 2017). Sin embargo, existe poca información acerca de la respuesta autonómica del feto en mujeres cuyo diagnóstico de PE se realizó en la fase latente del trabajo de parto y que, por lo tanto, no han recibido tratamiento antihipertensivo.

Durante un embarazo sano, donde el desarrollo del feto es completo y sin complicaciones, el feto logra adaptarse ante la presencia de los periodos de contracción desde el comienzo del trabajo de parto. Debido a que, durante las contracciones uterinas el feto se encuentra comprometido a causa de la reducción del flujo uteroplacentario, provocando hipoxia fetal

(Tarvonen *et al.*, 2022a). En investigaciones acerca del efecto de la hipoxia fetal, sostenida e intermitente, se han utilizado modelos experimentales en animales como una forma de comprender los mecanismos de compensación durante el parto, analizando tanto periodos de hipoxia sostenida como periodos de hipoxia intermitente. Reportando un aumento de la fHRV y una mayor actividad parasimpática en ambos escenarios, pero utilizando mecanismos diferentes. En el caso de la hipoxia intermitente, evaluada con CTG y al presentar cambios en la amplitud de la FCF, se observó la presencia de desaceleraciones tardías, comúnmente relacionada a la disminución de la FCF ante la respuesta retrasada de la hipoxia, y el aumento de la fHRV, resultado de una respuesta adaptativa del feto para compensar el compromiso fetal debido a la falta de flujo uteroplacentario, lo que podría relacionarse como una regulación autonómica en el SNS y SNP, donde se comienza con el aumento la FCF para después regresar a sus valores normales. Donde este tipo de hipoxia ha sido relacionada como la insuficiencia del flujo de sangre oxigenada al feto (Tarvonen *et al.*, 2021). Mientras que, el feto en presencia de hipoxia sostenida muestra un tiempo de respuesta autonómica limitada, causando una inestabilidad autonómica, debido a que no regresan a sus valores normales debido a la presencia de desaceleraciones largas (Tarvonen *et al.*, 2022a). Por otro lado, en estudios en humanos en embarazos sanos, durante la fase activa del trabajo de parto, se ha observado que el feto presenta una disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (por el índice Δ POLVAR) y una baja actividad parasimpática (disminución de pNN5), como forma de adaptación ante los estímulos provocados por el trabajo de parto, en comparación con lo observado en fetos durante el tercer trimestre de embarazo (Montalvo-Jaramillo *et al.*, 2020). Además de presentar una disminución de la complejidad de la fHRV (con el índice SampEn) entre cada periodo de

descanso en comparación con lo evaluado entre los periodos de contracción, durante la fase activa del trabajo de parto (Warmerdam et al., 2018). Por lo que, surge la pregunta de ¿cómo es la respuesta autonómica del feto ante la presencia de PE diagnosticada hasta la fase latente del trabajo de parto?, analizada por medio de índices obtenidos de las fluctuaciones de la frecuencia cardiaca fetal, latido a latido.

7. Justificación

Según una revisión sistemática realizada por la Organización Mundial de la Salud, los trastornos hipertensivos del embarazo representaron la segunda causa de muerte materna y fetal, una problemática comúnmente observada en países de América Latina y el Caribe. Además, la incidencia de PE en países en desarrollo es siete veces mayor que en países desarrollados (Arriaga-García and Montes-Martínez, 2021). En México, específicamente, se ha registrado una tasa de 43.3 nacimientos por cada 1,000 con este trastorno (Velumani, Durán Cárdenas and Hernández Gutiérrez, 2021).

Por otro lado, un estudio realizado en abril de 2022 por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, sobre la relación entre la hipertensión crónica y el embarazo (CHAP), reveló que las mujeres que recibieron tratamiento hipertensivo durante la segunda semana de gestación mostraron una reducción del riesgo de desarrollar algún trastorno hipertensivo, como la preeclampsia, en comparación con aquellas que no recibieron dicho tratamiento (ACOG, 2022).

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo considerado como la principal causa de mortalidad y morbilidad materno-fetal en el mundo (Gülmezoglu *et al.*, 2014) y una de las primeras causas de muerte en México (Montoya-Núñez, 2020). Esto debido a la insuficiencia de múltiples órganos provocada por la hemodinamia uteroplacentaria anormal y a la vasoconstricción sistémica el cual también provoca deterioro fetal (Lakhno, 2014). Si bien no se ha definido el origen de este padecimiento, se ha observado que puede afectar la calidad de vida del feto, presentándose afecciones como la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) (Sibai, 2008). Esto quiere decir que presentan características como disminución del tejido adiposo subcutáneo, lo cual dificulta su adaptación y

sobrevivencia al mundo exterior cuando nacen, además, del fallecimiento de la madre (Moore, Persaud and Torchia, 2013).

Debido a los problemas que se pueden presentar durante el embazo con preeclampsia es necesario dar seguimiento al crecimiento intrauterino. Ya que el monitoreo de la frecuencia cardiaca fetal permite observar alteraciones en la capacidad regulatoria del SNA provocadas por hipoxia y acidosis fetal (Acero-Viera, Ticona-Rendon and Huanco-Apaza, 2019)(Carter *et al.*, 2021).

La realización de este trabajo es altamente relevante en el campo del procesamiento de señales biomédicas, ya que se enfoca en el análisis de señales cardiacas fetales con el propósito de evaluar el bienestar del feto durante la condición de preeclampsia (PE) sin tratamiento hipertensivo y el trabajo de parto. Se utilizaron índices lineales y no lineales para interpretar las fluctuaciones de la frecuencia cardiaca fetal, con el objetivo de explorar herramientas novedosas puedan ser ocupadas en un futuro para la evaluación del sufrimiento fetal.

8. Objetivos

8.1 General

- Analizar el comportamiento de la actividad autonómica cardiaca fetal de mujeres embarazadas con diagnóstico de PE en la fase latente del trabajo de parto con respecto a mujeres embarazadas sanas, utilizando índices derivados de las fluctuaciones de la frecuencia cardiaca.

8.2 Específicos

- Generar series de tiempo de electrocardiografía fetal, obtenidos a partir de registros de ECG abdominal, con al menos 15 minutos de presencia de ECG fetal con relación señal a ruido 30 dB de mujeres normotensas y de mujeres con preeclampsia diagnosticadas durante la fase latente del trabajo de parto.
- Construir series de tiempo R-R fetales a partir de las señales de ECG fetal, con al menos 5 minutos continuos de registro y con menos del 10% de latidos perdidos.
- Determinar los índices lineales y no lineales del análisis de las fluctuaciones de la frecuencia cardiaca de las series de tiempo R-R fetales, en cada uno de los grupos de estudio.
- Comparar los índices obtenidos a partir de las fluctuaciones de la frecuencia cardiaca fetal, utilizados para evaluar la actividad autonómica fetal, de mujeres embarazadas normotensas y mujeres embarazadas con diagnóstico de PE durante la fase latente del trabajo de parto.
- Explorar la correlación entre los índices de la fHRV con respecto a los datos clínicos materno y fetales.

9. Hipótesis

Dado que los fetos en reposo, al encontrarse expuestos por algún criterio de severidad de la PE y con tratamiento hipertensivo, han mostrado una respuesta autonómica diferente con respecto a fetos sanos, reflejada en un aumento de la actividad simpática y una disminución de la actividad parasimpática, entonces cuando la PE es diagnosticada hasta la fase latente del trabajo de parto, el feto exhibirá un comportamiento autonómico diferente al encontrado en fetos de mujeres embarazadas sanas, mostrando una menor complejidad de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

10. Metodología

En la Figura 6 podemos observar la metodología general empleada.



Figura 6. Diagrama a bloques de la metodología general.

10.1 Población de estudio

Los registros transabdominales fueron adquiridos en el área de Tococirugía y Urgencias del Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz" situado en Toluca, Estado de México de febrero 2021 a julio 2023. Se realizaron 83 registros de mujeres mexicanas divididos en tres grupos: el grupo control o normotenso y el grupo con mujeres con diagnóstico de preeclampsia con y sin criterios de severidad (PC y PS respectivamente) de acuerdo con los criterios establecidos clínicos establecidos por la ACOG (ACOG, 2022). Dichos grupos se encontraban en la fase latente del trabajo de parto.

Los criterios de inclusión fueron:

Mujeres normotensas:

- Edad: 18 a 37 años
- Semanas de gestación entre 37 a 40 semanas
- Índice de masa corporal (IMC) 23 a 29.9 (kg/m²)
- Sin manifestación de comorbilidades en el embarazo
- En la fase latente del trabajo de parto

En mujeres con PE:

- Edad: 18 a 37 años
- Semanas de gestación entre 37 a 40 semanas
- Índice de masa corporal (IMC) 23 a 29.9 (kg/m²)
- Diagnóstico del médico del Hospital "Mónica Pretelini" de PE con y sin criterios de severidad.
- Sin tratamiento hipertensivo durante el embarazo
- En la fase latente del trabajo de parto
Relación microproteína/creatinina urinaria > 0.3 mg

Para los criterios de exclusión utilizados en los grupos de estudio:

- Presencia de enfermedades crónicas (hipertensión crónica, asma, enfermedad pulmonar, diabetes gestacional)
- Embarazo múltiple
- Participante que declinó su participación en el proyecto.

Los parámetros clínicos maternos y neonatales, tomados del área de archivo del Hospital, se muestra en la Tabla 5.

Tabla 5. Datos clínicos maternos y neonatales.

Maternos

Neonatales

Biometría hemática	Sexo
Examen general de orina (EGO)	Peso
Química sanguínea	APGAR
	Perímetro cefálico (Pc)
	Perímetro abdominal (PA)
	Perímetro torácico (PT)

El proyecto contó con aprobación el comité de ética del Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz” (2021-03-719), con número de registro COFEPRIS 19 CI 15 106 021 y CONBIOÉTICA-15-CEI-005-20170615.

También fueron tomados en cuenta los registros clínicos maternos como: presión arterial al momento del registro, resultado de exámenes de biometría hemática, orina, química sanguínea, relación proteína/creatinina, lugar de residencia, así como los datos clínicos del neonato como: sexo, peso fetal, APGAR de uno y cinco minutos, Pc, PA y PT, como se observa en la Tabla 5.

10.2 Registro de señales transabdominales

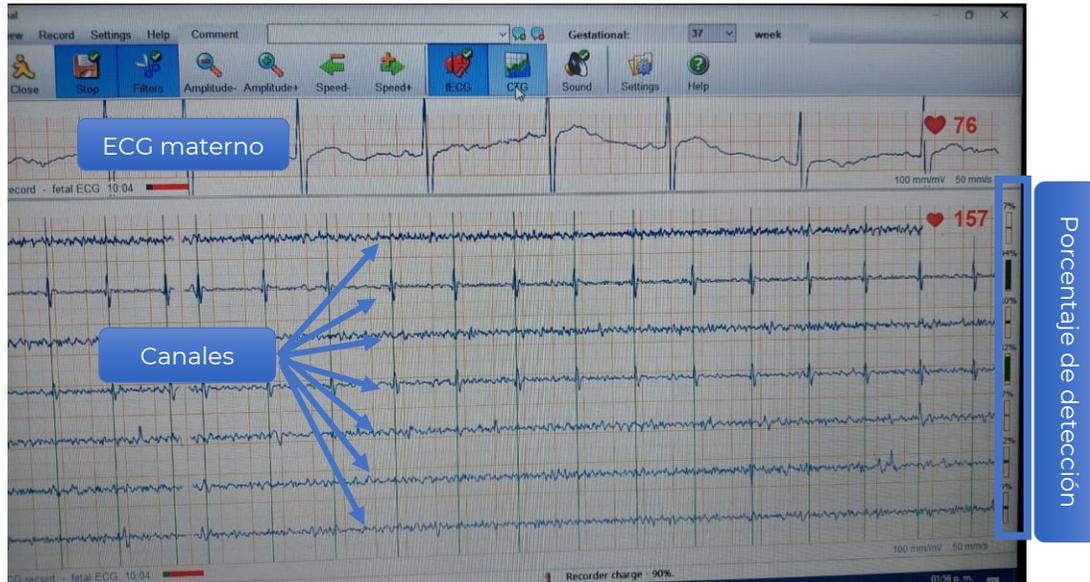
10.2.1 Baby-Card

Los registros abdominales fueron obtenidos con el dispositivo Baby-Card (Viunytskyi and Shulgin, 2017), mostrado en la Figura 7, con una frecuencia de muestreo de 1000 Hz.

A



B



C

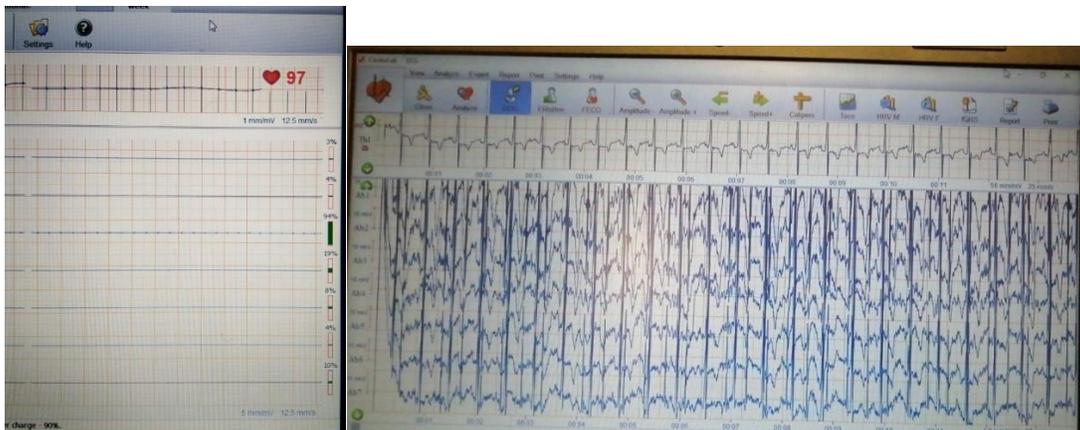


Figura 7. (A) Monitor antenatal fetal Baby-Card de 8 canales, (B) Pantalla del registro en vivo de los 7 canales, mostrando en la parte superior la señal de ECG materno y en la parte de abajo el

ECG fetal (Kharkov, 2017) (C) Ejemplo de señales con un porcentaje de detección o adquisición mayor a 90%, vistas en el BabyCard, generando una señal con un porcentaje de artefacto menor a 32% en el CardioLab.

En el software CardioLab (Figura 7B) (Viunytskyi and Shulgin, 2017) se pueden observar los siete canales de los electrodos del dispositivo BabyCard (Figura 7A), así como el porcentaje de detección de la señal; que durante la adquisición de la señal un porcentaje 100% representa la obtención completa del ECG fetal y 0% corresponde a una mala detección de la señal de ECG fetal. Al momento del procesamiento, se deben cumplir dos condiciones, uno es el porcentaje de detección, el cual es adquirido durante la adquisición del registro y debe ser mayor al 80% para una detección adecuada del ECG fetal, para después analizar el porcentaje de artefactos, el cual se observa post-procesamiento en el tococardiograma del CardioLab, siendo este menor al 32% de artefactos para considerar una detección adecuada de una serie RR continua. Ya que dichos porcentajes influyen directamente en la selección del canal del registro, tal como se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6. Ejemplos de porcentaje de detección y porcentaje de artefactos.





En la Tabla 6 podemos observar cómo influye el porcentaje de artefactos y el porcentaje de detección en la selección del canal de cada registro. El primer caso se muestran los canales de ECG fetal los cuales fueron obtenidos con un porcentaje de detección menor al 80% y con 10% de artefactos en el tococardiograma. Mientras que el segundo caso se muestran una buena detección de ECG fetal al tener un porcentaje de detección mayor al 90% con un porcentaje de artefactos del 10%. En el primer caso, se puede observar que, a pesar de tener un buen porcentaje de artefactos, al tener un porcentaje de detección bajo no se logra detectar correctamente el ECG fetal, siendo una mejor opción el segundo caso, donde el porcentaje de detección fue mayor al 90% generando un porcentaje de artefactos menor al 32%. Por lo que, para la selección del canal de cada registro se deben cumplir con estos dos criterios, porcentaje de detección y artefactos, para lograr obtener una serie de tiempo continua.

Otros elementos que podemos observar en el CardioLab son: ECG materno y fetal, el tococardiograma, materno y fetal, y los valores de los parámetros lineales de la HRV materno y fetal. La colocación de electrodos se muestra en la Figura 8.

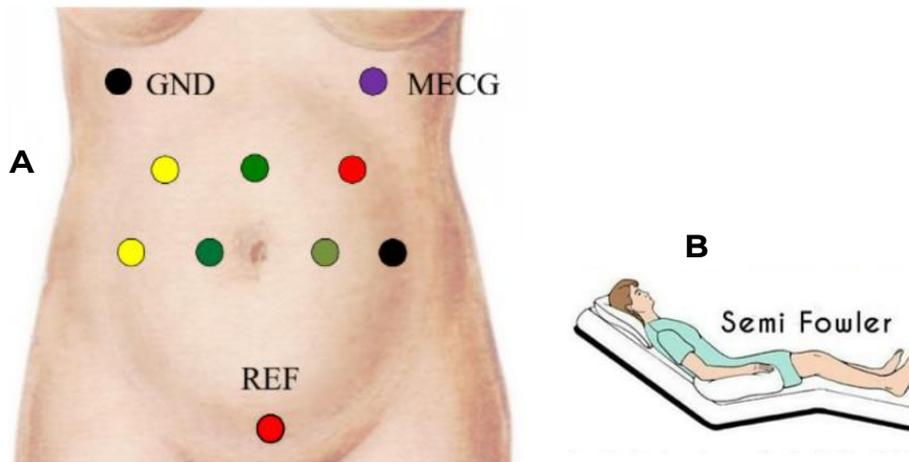


Figura 8. (A) Descripción gráfica de la colocación de electrodos para la adquisición del ECG abdominal (Kharkov, 2017), (B) Ilustración de la posición Semi Fowler utilizada durante los estudios.

Para la correcta colocación de los electrodos (Figura 8A), se realizó una exfoliación en las áreas designadas con el fin de reducir la impedancia en la interfaz electrodo-electrolito-piel. A partir de los porcentajes mostrados en la pantalla durante la captura de las señales de ECG (Figura 7B), es posible determinar en qué electrodo se refleja una señal completa, seleccionándolo posteriormente para la adquisición del tocardiograma.

Etapas de adquisición de registros:

- a) Se seleccionaron los sujetos de prueba de acuerdo con los parámetros de inclusión y exclusión anteriormente descritos.
- b) Se utilizó el dispositivo CARDIOLAB Baby-Card (Figura 7A) a una frecuencia de muestreo de 1000 Hz.
- c) Se realizó limpieza en la piel del abdomen, para disminuir la impedancia eléctrica.
- d) En la posición Semi-Fowler, se colocó el arreglo de electrodos, como se muestra en la Figura 8B.
- e) Se tomaron los registros con 30 minutos de duración

Posteriormente realizó el procesamiento de señales.

10.3 Procesamiento de señales

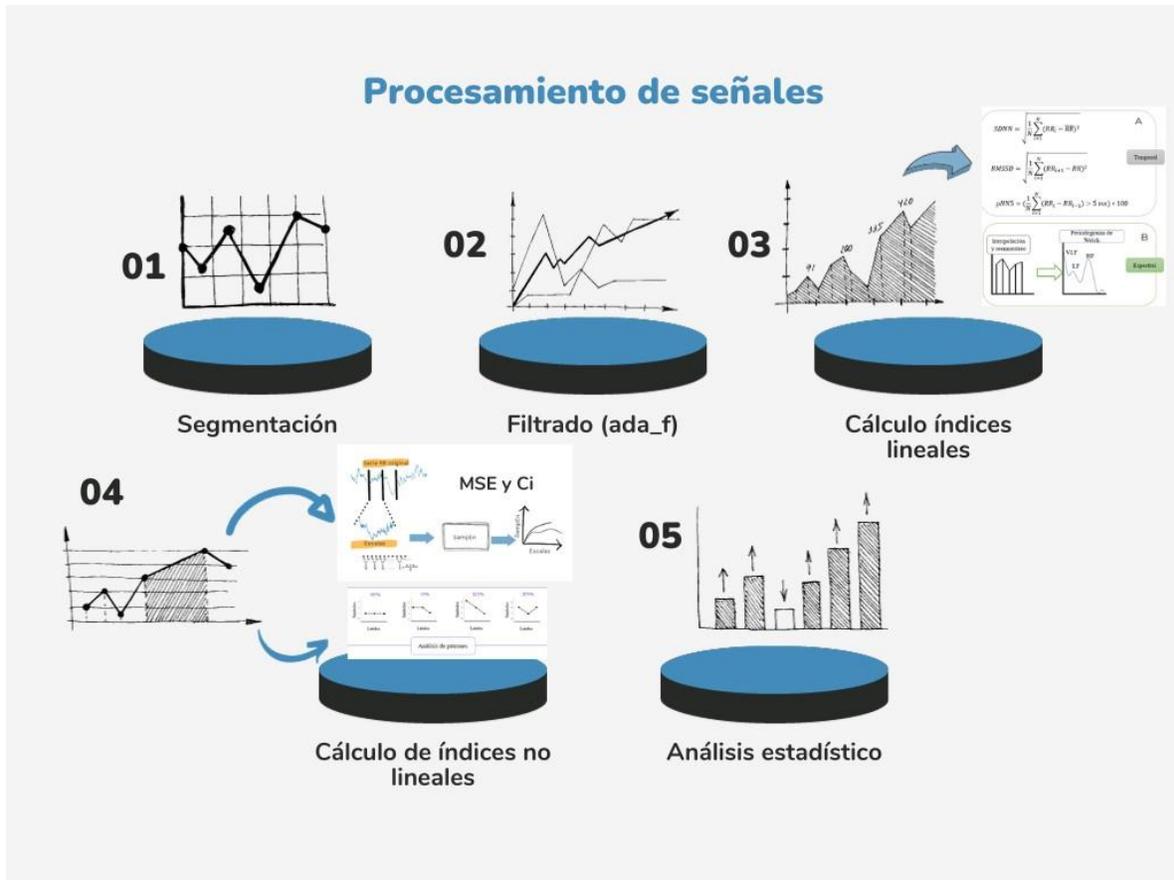


Figura 9. Etapas de procesamiento de señales.

La metodología mostrada en la Figura 9 indica las etapas que se llevaron a cabo para la realización del estudio y que se describirán a continuación.

1) Etapa de segmentación y selección de señales:

En esta etapa del estudio, se seleccionaron segmentos de cinco minutos de un sólo canal del registro por paciente seleccionados sin traslape, continuos y garantizando que el análisis del ECG fetal no presentara una pérdida de latidos fetales superior al 10%. Para mejorar la calidad de la serie RR y eliminar artefactos y cambios abruptos en la señal temporal, se

implementó el filtro adaptativo (ada_f) desarrollado por Wessel (Wessel et al., 2000).

2) Etapa de filtrado de las señales segmentadas

El filtro adaptativo (ada_f), propuesto por Wessel et al. (2000) consiste en mejorar la precisión de los datos de la frecuencia cardiaca a través de tres etapas secuenciales. En la primera etapa, se identifican los artefactos, intervalos de duración cero u los intervalos menores a 200 ms, por debajo del periodo refractario, para su posterior eliminación. La segunda etapa, denominada “filtro adaptativo”, calcula la media y la desviación estándar de la serie de tiempo RR. El objetivo es obtener un porcentaje de artefactos inferior al 10%, lo que asegura una señal más fiable y precisa, al suavizar los datos y excluyendo los valores atípicos basándose de la media y desviación estándar ya calculada. Finalmente, en la tercera etapa, conocida como “filtro controlador”, se reevalúa la serie con la media y la desviación estándar, previamente calculadas, para detectar y corregir cualquier irregularidad. De esta manera, los valores que exceden la media calculada son corregidos y reescritos.

La implementación de este filtro adaptativo permite acondicionar la serie RR, eliminando artefactos y asegurando que los cambios abruptos en la señal sean atenuados. Esto es de vital importancia en el procesamiento de señales biomédicas, especialmente en el análisis del ECG fetal, ya que garantiza una mayor confiabilidad y precisión en los resultados obtenidos (Wessel et al., 2000).

3) Etapa cálculo de los índices de la fHRV lineales y no lineales

Para el cálculo de la fHRV (variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal), se realizaron los cálculos en Matlab R2021b. También, se evaluaron los

algoritmos desarrollados manualmente versus lo obtenido por PyBIOS (Silva, Fazan and Marin-Neto, 2020).

10.4 Análisis estadístico

Se utilizó R Studio versión 3.3.0 (Team, 2023) para realizar pruebas paramétricas de los resultados utilizando la prueba de normalidad Shapiro-Wilk, con valor $p > 0.05$; análisis de las diferencias significativas entre grupos utilizando la prueba ANOVA con valor $p < 0.05$, y la prueba post-hoc de Duncan. Dada la dispersión de los datos clínicos maternos y en los índices de fHRV, se utilizó la correlación no paramétrica de Spearman para evaluar la relación en los tres grupos de estudio por separado con el objetivo de comparar el comportamiento fetal de acuerdo con el estado fisiológico materno, considerando una $p < 0.05$.

11. Resultados

En el proceso de obtención de los registros se obtuvieron 83 registros transabdominales, extraídos en un tiempo de 30 minutos. En total se analizaron 44 registros, de los cuales 22 registros corresponden al grupo control (C), 12 registros corresponden al grupo de preeclampsia con criterios (PC) y 10 registros corresponden al grupo de preeclampsia sin criterios (PS), cuyos registros, resultados clínicos y de los índices de la fHRV se encuentran en el repositorio de la UAM-L (<https://xogi.ler.uam.mx/items/c38ba507-24de-4f9b-9079-92a7745b7b8b>). Se analizó la correlación entre los parámetros de fHRV y los datos clínicos de las mujeres embarazadas.

11.1 Análisis clínico

Se evaluaron los datos clínicos maternos obtenidos del área de *archivo* del Hospital “Mónica Pretelini”, como se muestran en la Tabla 7, observando diferencias significativas en los parámetros de semanas de gestación (SDG), presión arterial sistólica (PAS) y en la presión arterial diastólica (PAD), conteo de plaquetas, cantidad de creatinina y la relación microproteína/creatinina.

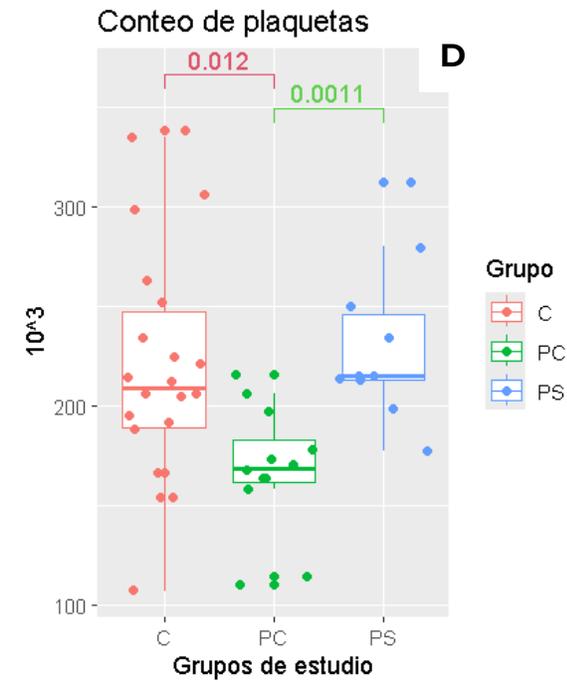
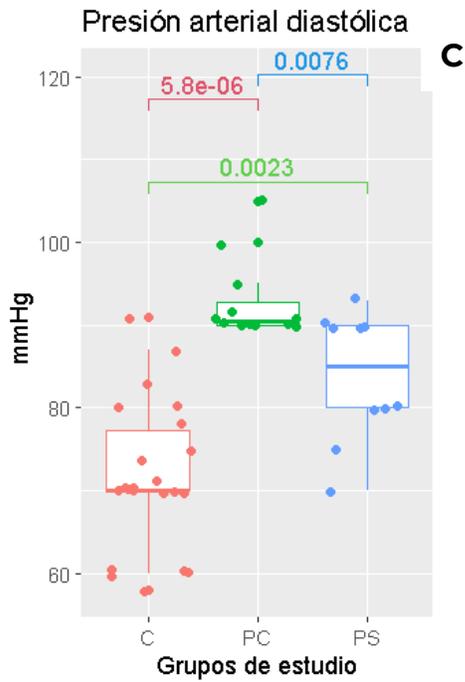
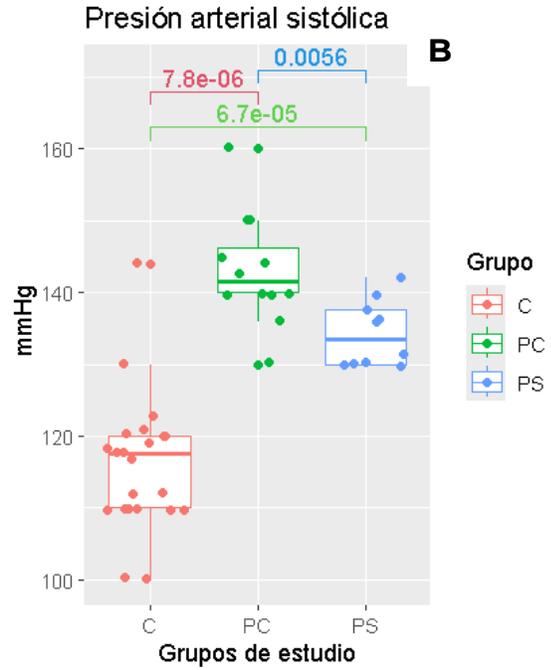
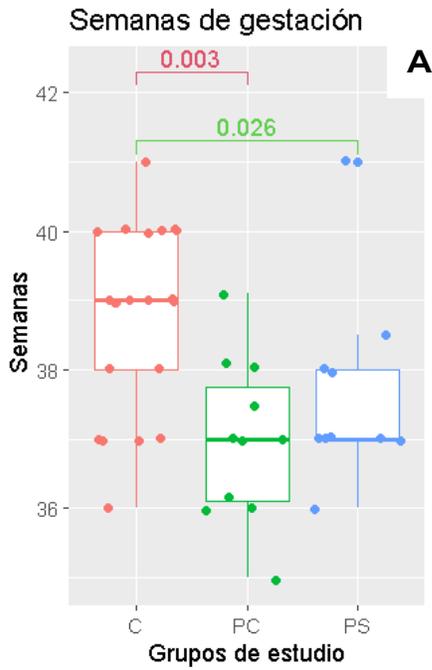
Tabla 7. Datos clínicos maternos en los tres grupos de estudio.

Datos clínicos / Grupos de estudio	C	PC	PS
Edad materna	26.57 ± 6.56	27.50 ± 8.43	22.40 ± 4.57
SDG (semanas) **	38.77 ± 1.31	36.99 ± 1.16	37.65 ± 1.37

IMC [kg/m²]	29.20 ± 5.04	28.37 ± 4.31	30.20 ± 5.84
PAS [mmHg]* °	116.00 ± 9.47	143.17 ± 7.66	134.20 ± 4.67
PAD [mmHg]* °	71.68 ± 8.96	92.83 ± 4.86	83.80 ± 7.81
Leucocitos [10³]	9.25 ± 3.80	8.77 ± 1.74	9.92 ± 2.19
Eritrocitos [10⁶]	4.38 ± 0.31	4.42 ± 0.50	4.34 ± 0.57
Hemoglobina [g/dL]	13.25 ± 1.44	13.02 ± 1.64	12.28 ± 1.43
Hematocrito [%]	39.49 ± 4.17	38.84 ± 4.28	37.01 ± 4.08
Volumen Plaquetario Medio fL	10.06 ± 1.04	11.01 ± 1.49	10.50 ± 1.89
Plaquetas [10³]*°	219.91 ± 59.50	168.00 ± 31.82	230.80 ± 40.04
Creatinina urinaria [μmol/L] (Cr)°	-	44.96 ± 3.29	123.10 ± 30.14
Microproteínas [mg/dL] (Mi)	-	36.61 ± 4.13	36.89 ± 11.05
Relación Mi/Cr°	-	0.82 ± 0.10	0.30 ± 0.02

Dilatación [cm]	3.77 ± 1.63	3.27 ± 1.42	2.92 ± 1.80
Borramiento (%)	63.88 ± 16.14	58.18 ± 14.01	54.61 ± 13.91

Grupos: ° PC – PS, *C – PC, +C – PS.



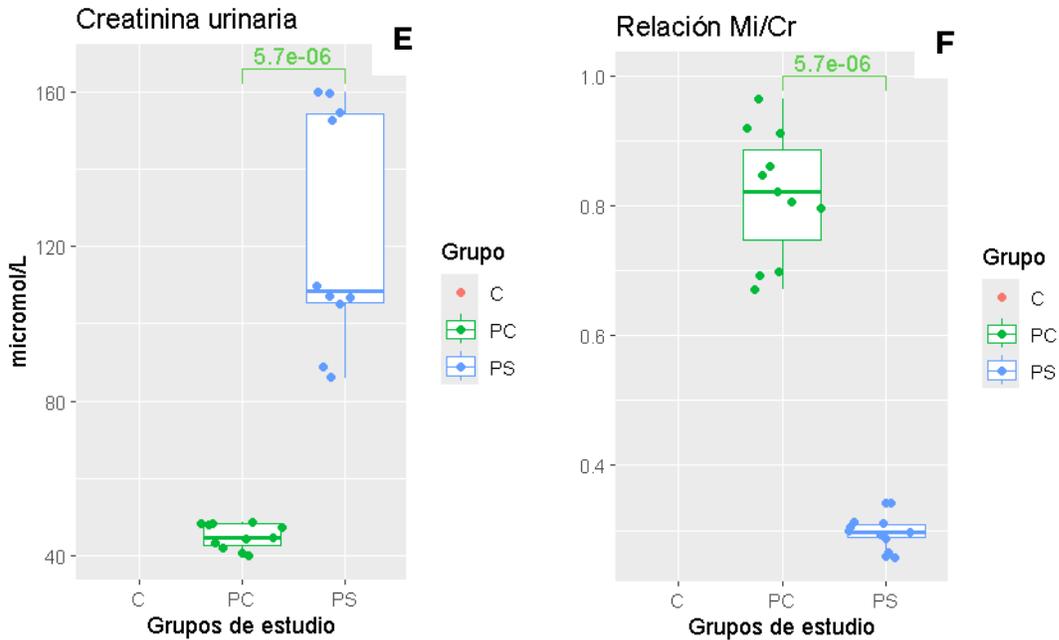


Figura 10. (A) Gráfica de cajas de las semanas de gestación, (B) Gráfica de cajas de la presión arterial sistólica, (C) diastólica, (D) Conteo de plaquetas, (E) Gráfica de cajas de creatinina urinaria (F) Gráfica de cajas de la relación Mi/Cr.

Dentro de los datos de las participantes, mostrado en la Tabla 7, se encontraron diferencias significativas en SDG entre los grupos C – PS y C – PC (Figura 10 A), la tensión arterial materna entre el grupo PC y PS con respecto al grupo C (Figura 10B), lo que concuerda con los parámetros clínicos para el diagnóstico de PE con y sin criterios de severidad (Pacheco, 2017). Se encontraron diferencias significativas en los grupos de PE en los datos de orina como la creatinina, donde es mayor en PS con respecto a la PC, y relación microproteína/creatinina, donde es mayor en PC con respecto a la PS. En el caso del conteo de plaquetas, se puede observar que hay diferencias entre los grupos C y PC, siendo el grupo PC con el menor conteo de plaquetas.

Para el caso de los datos clínicos del recién nacido se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8. Datos clínicos del recién nacido en los tres grupos de estudio.

Datos clínicos / Grupos de estudio	C	PC	PS
Peso recién nacido [g]	3068.79 ± 346.40	2932.90 ± 386.19	2798.10 ± 451.10
Talla [cm]	47.86 ± 2.44	48.33 ± 2.62	48.66 ± 1.25
APGAR 1	7.92 ± 0.27	8.00 ± 0.00	7.92 ± 0.32
APGAR 5	9.00 ± 0.00	9.00 ± 0.00	9.00 ± 0.00
Perímetro cefálico [cm] (Pc)	34.60 ± 1.27	33.71 ± 1.45	34.00 ± 1.25
Perímetro torácico [cm] (PT)	33.20 ± 1.58	32.46 ± 2.42	33.00 ± 2.11
Perímetro abdominal [cm] (PA)^{° *}	30.80 ± 1.51	29.29 ± 2.24	31.10 ± 1.66

Análisis ANOVA con $p < 0.05$ entre los grupos: [°] PC – PS y ^{*}C – PC, obtenido a través de la prueba post-hoc de Duncan (Figura 11).

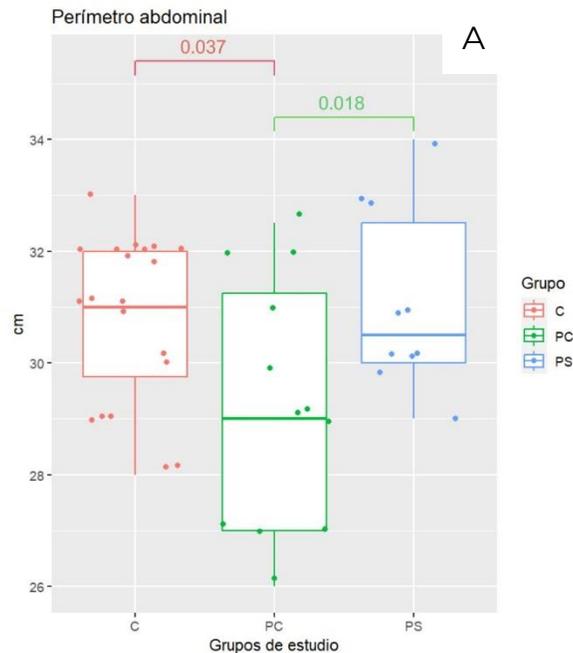


Figura 11. (A) Gráfica de cajas del perímetro abdominal neonatal con diferencias significativas en los grupos PC-PS.

Los parámetros presentados en la Tabla 8 los datos APGAR tanto los recién nacidos del grupo C como del grupo de PC y PS se encuentran dentro del puntaje normal para los neonatos en el primer minuto y al quinto minuto de nacidos. Se observaron diferencias significativas utilizando la prueba ANOVA en los grupos PS-PC en el perímetro abdominal del neonato, como se muestra en la Figura 11.

11.2 Análisis lineal

Tabla 9. Valores de SDNN, RMSSD, RR promedio y pNN5 de 5 minutos con rango intercuartil respectivamente.

Grupos	C	PC	PS
SDNN [ms] ⁺	9.39 ± 3.95	12.97 ± 5.95	14.16 ± 5.89
RMSSD [ms]	3.75 ± 1.30	3.77 ± 0.97	4.38 ± 1.47

RR promedio [ms]	437.48 ± 22.24	423.78 ± 25.88	426.58 ± 29.16
pNN5 (%)	11.59 ± 8.85	12.05 ± 6.23	14.32 ± 8.95

Grupos: +C – PS. (Figura 12).

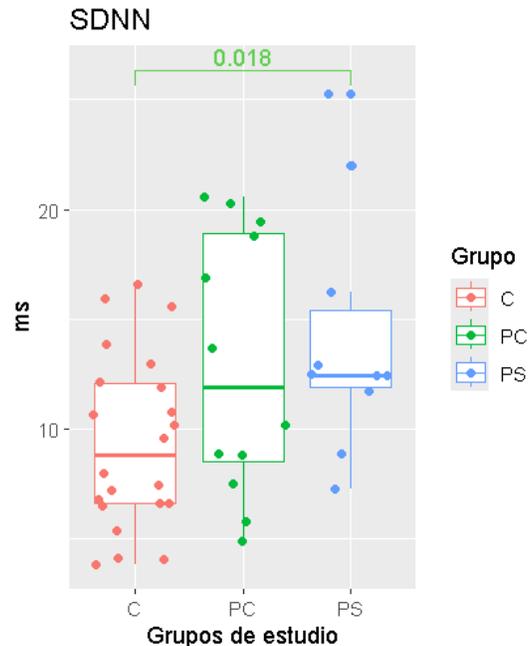


Figura 12. Gráfica de cajas del parámetro SDNN con diferencias significativas en los grupos C-PS.

En la Tabla 9 se puede observar diferencias significativas en el parámetro SDNN, la cual cumple con criterios de normalidad, siendo mayor en el grupo PS, con respecto al grupo C. Distinto a lo obtenido por Lakhno (Lakhno, 2014) (Lakhno, 2016, 2017), donde en mujeres con PE, con tratamiento hipertensivo y durante el tercer trimestre de embarazo, hubo una disminución autonómica en el feto, mientras que los resultados presentados en la Figura 12 se observa un aumento autonómico en los grupo con PE. Por otro lado, los resultados muestran una disminución de más del 50% de lo reportado por Lakhno en el grupo C (45.8 ± 13.1), PS (29.4 ± 8.3) y PC (10.2 ± 4.5) (Lakhno, 2014, 2016), además de presentar valores similares en el grupo C en el índice SDNN ($8.79 [6.61 - 12.09]$) y valores RR ($438.76 [419.10 - 451.60]$) similares a lo obtenido en la literatura durante el

trabajo de parto en mujeres embarazadas normotensas (SDNN (8.70 [6.32 – 10.96]) y valores RR (431.70 [411.60 – 452.00]) (Montalvo-Jaramillo *et al.*, 2020).

Tabla 10. Valores promedio con rango intercuartil de los parámetros LF, HF y LF/HF.

Grupos	C	PC	PS
LF [ms ²] +	19.25 ± 14.34	22.88 ± 14.17	34.90 ± 16.44
HF [ms ²]	5.21 ± 4.04	5.61 ± 3.37	7.99 ± 4.43
LF/HF [unidades]	3.83 ± 2.03	4.78 ± 2.77	4.98 ± 2.61

Grupos: +C – PS. (Figura 13).

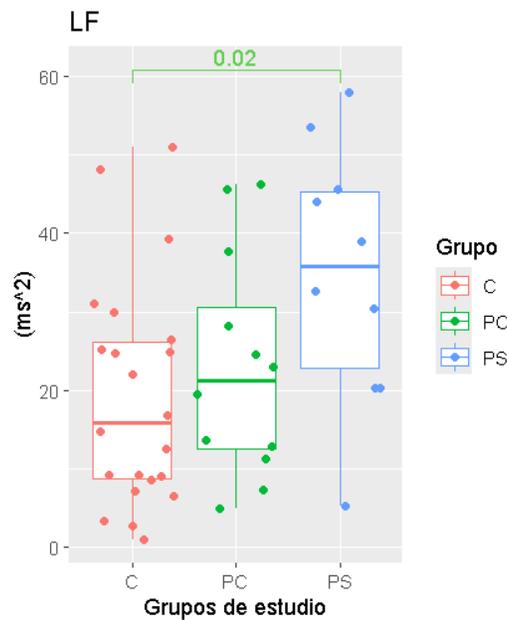


Figura 13. Gráfica de cajas de los parámetros LF con diferencias significativas en los grupos C-PS. Los resultados mostrados en la Tabla 10, se cumple normalidad LF, y no normalidad en HF y LF/HF. Se puede observar que se encontraron diferencias significativas entre grupos C y PS utilizando ANOVA en el índice LF, siendo mayor en el grupo PS. Los resultados reportados por

Lakhno muestran que este parámetro disminuye conforme aumenta la severidad de la PE con respecto al grupo control. Sin embargo, el estudio de Lakhno fue realizado en mujeres embarazadas durante el tercer trimestre de embarazo con tratamiento hipertensivo en mujeres con PE (Lakhno, 2016, 2017), mientras que lo obtenido en la Tabla 10 fue en mujeres embarazadas con PE sin tratamiento hipertensivo y durante la fase latente del trabajo de parto, por lo que, ambos factores podrían influir en los resultados obtenidos.

11.3 Análisis no lineal

Los resultados obtenidos del análisis simbólico no presentaron diferencias significativas.

Tabla 11. Resultados del análisis simbólico (SD) con el método sigma.

Grupos	C	PC	PS
0V%	75.99 ± 6.01	78.59 ± 7.80	76.61 ± 5.72
1V%	18.17 ± 4.66	16.33 ± 5.69	18.77 ± 4.44
2UV%	5.76 ± 1.82	5.01 ± 2.61	4.51 ± 1.82
2LV%	0.07 ± 0.13	0.07 ± 0.12	0.11 ± 0.15

El parámetro 1V%, de la Tabla 11, indica una alta variabilidad en las series de tiempo RR, al encontrarse un aumento en el grupo C con respecto a los grupos de PE. Cabe mencionar que en los valores de los parámetros del método sigma difieren a lo obtenido por Montalvo-Jaramillo (0V%: 71.14 [65.94 – 75.87], 1V%: 21.58 [19.22 – 24.03], 2UV%: 6.89 [5.09 – 9.07], 2LV%: 0.00 [0.00 – 0.43]) en mujeres embarazadas normotensas (Montalvo-Jaramillo *et al.*, 2020).

Tabla 12. Resultados del SD con el método Δ .

Grupos	C	PC	PS
POLVAR3	0.30 ± 0.14	0.33 ± 0.15	0.32 ± 0.12
POLVAR4	0.47 ± 0.17	0.48 ± 0.17	0.43 ± 0.16
POLVAR5	0.60 ± 0.17	0.60 ± 0.17	0.55 ± 0.17

En los parámetros mostrados en la Tabla 12 se cumple normalidad POLVAR4 y POLVAR5, excepto POLVAR3, sin diferencias significativas, con valores del casi 50% menores a lo obtenido por Montalvo-Jaramillo (POLVAR3: 0.06 [0.04 – 0.10], POLVAR4: 0.15 [0.09 – 0.24], POLVAR5: 0.26 [0.14 – 0.38]), en mujeres embarazadas normotensas durante el trabajo de parto activo (Montalvo-Jaramillo *et al.*, 2020).

Tabla 13. Entropía de muestra (SampEn) y índice de complejidad (Ci).

Grupos	C	PC	PS
SampEn	1.43 ± 0.51	1.07 ± 0.50	1.03 ± 0.39
Ci (1 – 5) **	5.95 ± 1.51	4.72 ± 1.59	4.63 ± 1.62
Ci (6 – 20)	23.37 ± 4.21	21.14 ± 4.42	22.47 ± 5.06

Grupos: *C – PC, +C – PS (Figura 14).

Los resultados mostrados en la Tabla 13, cumplen normalidad, encontrando diferencias significativas en Ci a escalas cortas (1 - 5) entre los grupos C y grupos de PE (Figura 14A), siendo los valores del grupo C mayores a lo obtenido en el grupo PS y PC, mientras que en las escalas largas no se encontraron diferencias significativas. Dados los resultados obtenidos y mostrados en la Figura 14A, podemos indicar una mayor irregularidad en las series en el grupo C con respecto a los grupos PS y PC.

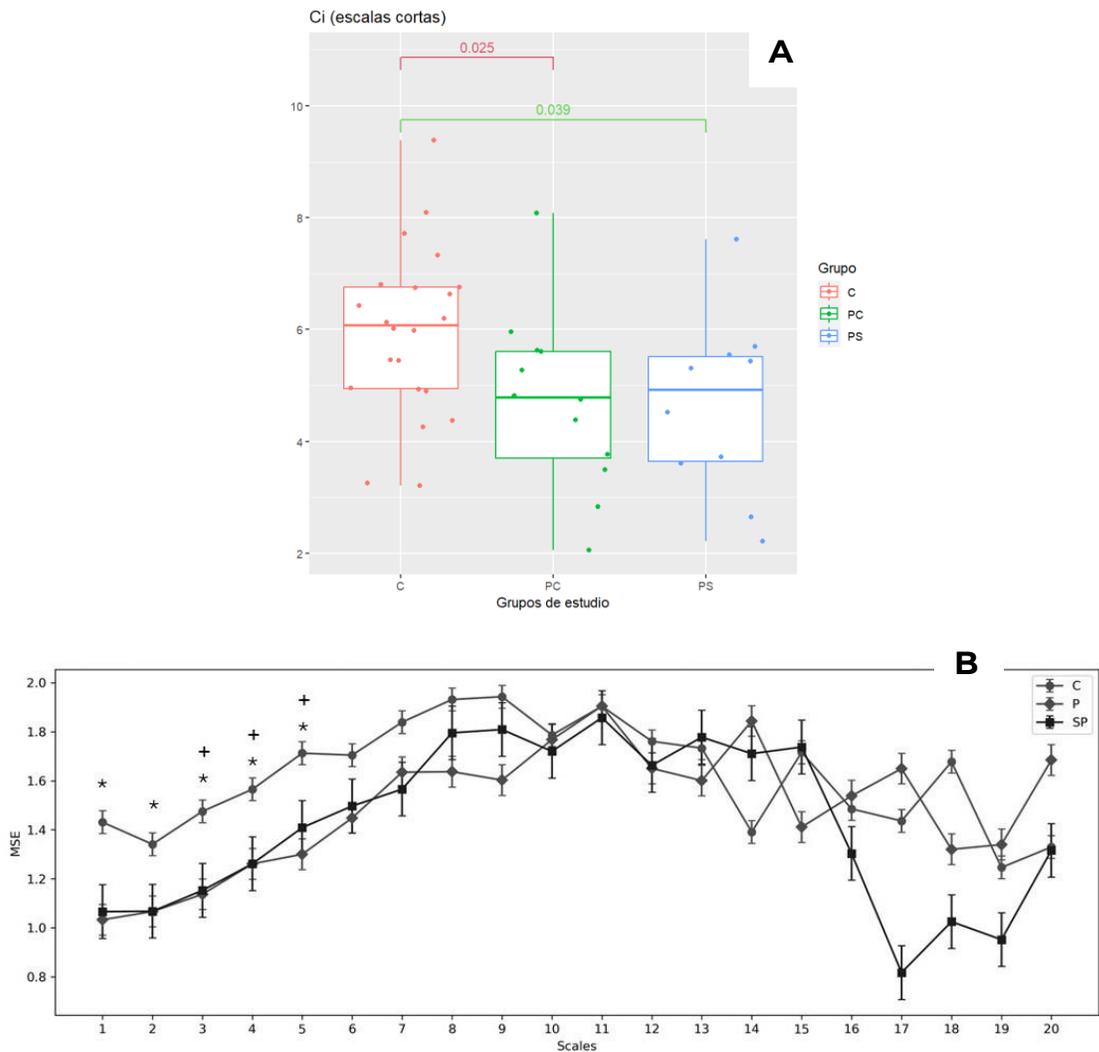


Figura 14. (A) Gráfica de cajas del índice de complejidad en escalas cortas. (B) Gráfica MSE de cada grupo de estudio, mostrando diferencias significativas ($p < 0.05$) en los grupos: *C – PC, +C – PS.

En la Figura 14B, se observaron diferencias significativas en la gráfica MSE en escalas cortas, teniendo mayor complejidad en el grupo C en comparación con el grupo PS y PC.

11.4 Correlación de Spearman

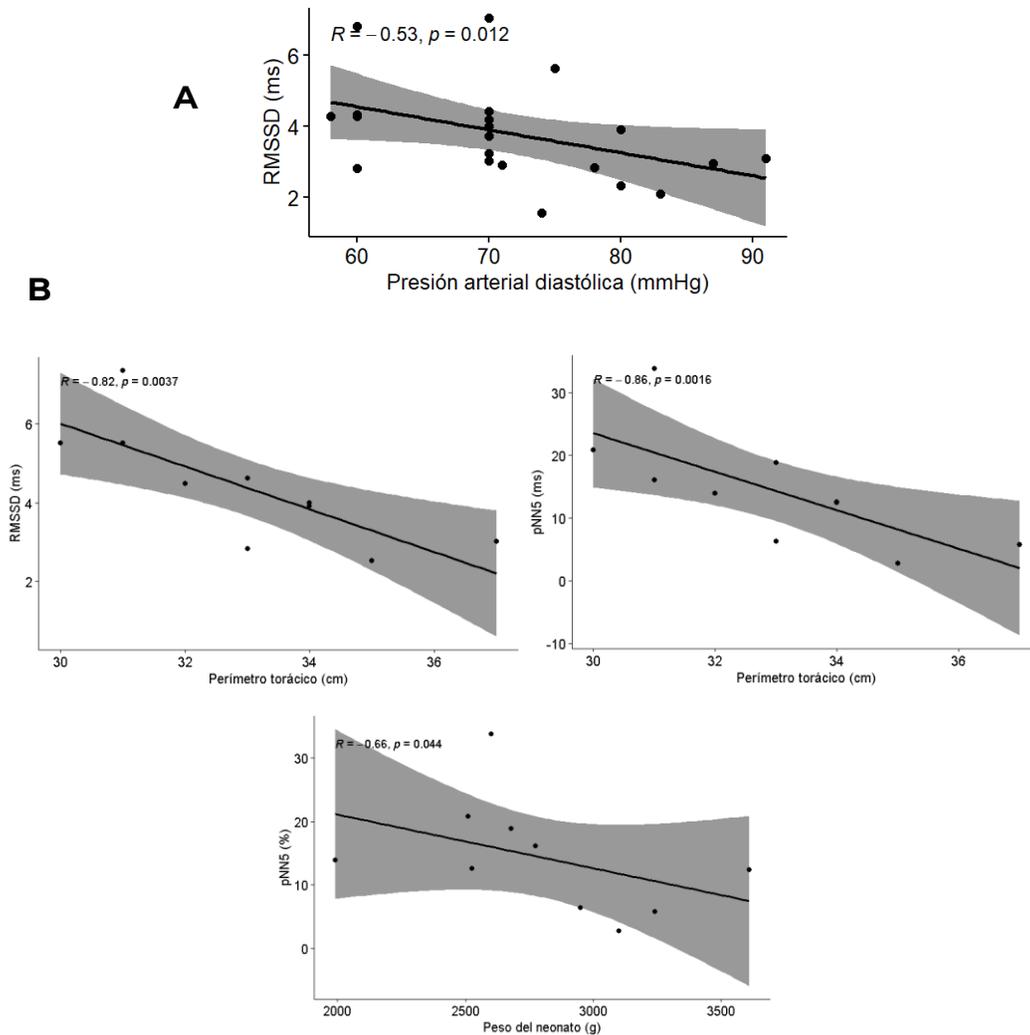
A continuación, en la Tabla 14 se presentan los resultados de la correlación simple entre los parámetros clínicos, de la mujer embarazada y del neonato, y los parámetros de fHRV, lineales y no lineales, analizando los tres grupos de estudio por separado.

Tabla 14. Valores de correlación con su respectivo valor p.

	Clínicos	PAD	PT	Peso del neonato
fHRV				
RMSSD		$r = -0.53, p = 0.012^*$	$r = -0.82, p = 0.0037^{**}$	-
pNN5		-	$r = -0.86, p = 0.0016^{**}$	$r = -0.66, p = 0.044^{**}$
POLVAR4		-	-	$r = 0.74, p = 0.014^{***}$

*Grupo C, **Grupo PS, ***Grupo PC.

En la Figura 15 se muestran las correlaciones reportadas por la Tabla 14.



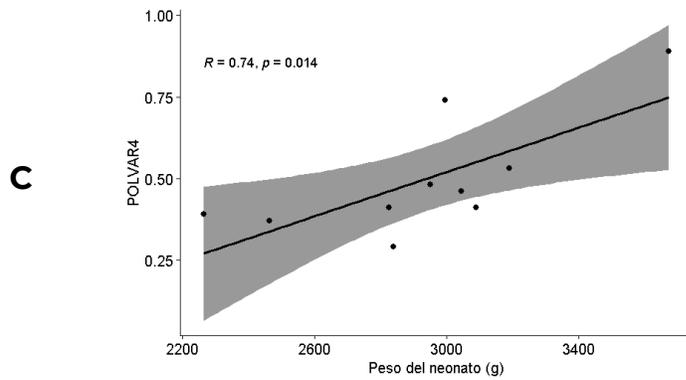


Figura 15. (A) Correlación negativa del grupo C de PAD materna y RMSSD, (B) Correlaciones negativas del grupo PS de los datos clínicos del neonato y los índices fHRV, (C) Correlación positiva del grupo PC entre el peso del neonato y el índice POLVAR4.

En la Figura 15A se puede observar la correlación negativa entre la PAD y RMSSD. En la Figura 15B se pueden observar las correlaciones negativas entre el perímetro torácico con respecto a los parámetros temporales fHRV, RMSSD y pNN5. En la Figura 15C se observa una correlación positiva del peso del neonato y POLVAR de 4 ms.

12. Discusión

Los resultados obtenidos en esta investigación muestran hallazgos en relación con el análisis de la complejidad de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal (fHRV) en grupos de mujeres embarazadas con diagnóstico de preeclampsia (PE), sin tratamiento hipertensivo, durante la fase latente del trabajo de parto en comparación con el grupo control. Esto permite observar la relevancia de MSE, donde una disminución de la complejidad podría indicar padecimientos como la acidemia fetal, como lo propusieron Costa et al. en 2014; donde se encontró una menor complejidad utilizando el índice MSE en fetos acidémicos en comparación con fetos no acidémicos. Por lo que, los fetos en presencia de PE durante el parto podrían estar expuestos a la presencia de acidemia fetal. Aunque nuestros resultados sugieren esta posible asociación de acidemia fetal en los grupos de PE, se requiere de mayor confirmación a través de estudios clínicos (Spilka et al., 2012). Subrayando la importancia de futuras investigaciones para mejorar el monitoreo fetal y atención clínica.

Se obtuvo mayor complejidad en las series temporales del grupo C con respecto a lo obtenido en los grupos de PE. Por otro lado, al evaluar la complejidad en escalas cortas (1 – 5) y largas (6 – 20), en este estudio, se observó un valor C_i en cortas escalas mayor en el grupo C en comparación con el grupo PS y PC. Se ha reportado que normalmente la alta complejidad se relaciona a las condiciones en donde un sistema sano se adapta ante condiciones adversas (Costa, Goldberger and Peng, 2005), mientras que la baja complejidad se relaciona a sistemas con afecciones, perdiendo su capacidad de adaptarse ante condiciones desfavorables como la acidemia fetal (Costa et al., 2014). Lo que podría indicar que los fetos del grupo C muestran una posible adaptación al trabajo de parto. Mientras que la baja complejidad en los grupos PS y PC, podría indicar

mayor estrés fetal al adaptarse a los cambios provocados por el trabajo de parto o posiblemente a la insuficiencia del flujo uteroplacentario provocado por la presencia de preeclampsia no tratada. En el caso de las escalas cortas han sido relacionadas con la detección de oscilaciones rápidas (mecanismos reguladores y la respiración). Donde también se ha reportado la alta complejidad de las series de tiempo con los movimientos respiratorios (Schneider *et al.*, 2018), los cuales se encuentran relacionados con el acoplamiento de la RSA (Zizzo *et al.*, 2022). Con los resultados obtenidos de los grupos PS y PC, con una disminución de la complejidad en escalas cortas, podría indicar una disminución del acoplamiento RSA en comparación con el grupo control. Cabe mencionar la importancia del RSA en la regulación temprana del sistema autónomo del feto, ya que durante los movimientos respiratorios fetales (FRM, en sus siglas en inglés) se ha mostrado modulación vagal. En los estudios realizados por Zizzo *et al.* (2020 y 2022), se ha mostrado modulación de la fHRV incrementando los índices RMSSD y HF, enfatizando el papel de los FRM y la actividad de RSA sin medición directa de la respiración fetal. Mientras que en escalas largas representan las oscilaciones lentas (Silva *et al.*, 2016). Nuestros resultados muestran una mayor complejidad en escalas cortas del grupo C, lo que refuerza la idea de la adaptación fetal ante los cambios provocados por el trabajo de parto, haciendo uso de posibles mecanismos reguladores, en comparación con los fetos de mujeres con PE.

Cabe mencionar que, conforme se hace el cálculo de la escala más grande en la MSE, hay menos segmentos a analizar, los cuales tienen mayor variación cuando hay escalas cortas en comparación cuando hay escalas largas. Por lo que, en escalas cortas hay una mayor cantidad de información, mientras que, en escalas largas, al no haber mayor variación al no tener suficiente resolución, no se obtuvieron resultados. Un ejemplo claro es el artículo de Hoyer *et al.* 2013, en el cual se midió la complejidad

de los latidos fetales durante las últimas semanas de gestación (35 – 40 semanas de gestación), donde se observó que, en un registro de 30 minutos, con aproximadamente 4,000 intervalos de latidos utilizando 20 escalas, se reduce la longitud de los datos hasta 200 latidos. En nuestro caso, donde se analizan cinco minutos de serie RR, con 700 datos de RR y utilizando 20 escalas, la longitud de nuestros datos disminuye a 35.

En el caso del análisis lineal de fHRV se encontraron diferencias significativas en el índice SDNN entre los grupos C y PS, siendo mayor en el grupo PS. El índice SDNN en condiciones sanas ha sido relacionado con la actividad simpática y la modulación vagal (Brändle *et al.*, 2015), es decir, relacionado con el SNS y SNP (Chiera *et al.*, 2020), además de que la reducción de este índice ha sido relacionada con la disfunción parasimpática (Yousif *et al.*, 2019). También se ha observado que a medida que progresa el embarazo este índice aumenta progresivamente, indicando aumento del control de la modulación autonómica del feto, asociado a la variabilidad del sistema neurovegetativo (Brändle *et al.*, 2015). Sin embargo, en presencia del trabajo de parto en la fase activa hay una disminución del SDNN, sin presencia de hipoxia, en comparación con lo observado al tercer trimestre de embarazo (Montalvo-Jaramillo *et al.*, 2020). Por lo que, en este caso los fetos del grupo C al estar frente a un estrés fisiológico provocado por el trabajo de parto, podría verse como la adaptación vagal en comparación con los fetos del grupo PS. Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas en el promedio RR. En el caso del comportamiento del grupo PC se encuentra similar a lo obtenido en el grupo C, lo cual llama la atención dado el grado de severidad en PE en el que se encuentra, ya que como lo reportado por Lakhno entre mayor sea el grado de severidad de la PE menor será el índice de SDNN con respecto al grupo normotenso (Lakhno, 2014, 2016, 2017). Sin embargo, esto puede deberse a diferentes escenarios, ya que en lo reportado por Lakhno se

encontraba durante el tercer trimestre de embarazo, mientras que en este trabajo el feto debe compensar el estrés provocado por estímulos intraparto como la presencia de hipoxia (Tarvonen et al., 2022a).

En el caso de los índices espectrales de fHRV, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el índice LF, siendo mayor en el grupo PS, lo que podría implicar un aumento de la actividad simpática, junto con un posible aumento de la actividad parasimpática, como parte de la adaptación del feto a los factores estresantes asociados a la PE durante el trabajo de parto. El aumento de la actividad simpática se alinea con lo reportado por Montalvo-Jaramillo et al. (2020), quienes informaron tendencias similares en fetos sanos durante el trabajo de parto. En fetos en presencia de PE se ha reportado valores mayores de LF durante el tercer trimestre de embarazo y con tratamiento hipertensivo (Lakhno, 2016, 2017), mientras que en condiciones sanas el índice LF disminuye como forma de contender con el estrés fetal que genera el trabajo de parto, con un ligero decremento de la actividad simpática (Cerritelli et al., 2021). Por otro lado, el aumento de la actividad parasimpática podría estar relacionado con mecanismos asociados con la activación de la vía antiinflamatoria colinérgica desde una perspectiva neuroinflamatoria, descrito por Frasch et al. (2016). Estas respuestas autonómicas combinadas resaltan la compleja interacción entre los sistemas simpático y parasimpático en fetos en trabajo de parto en el contexto de la PE, resaltando las capacidades de adaptación del SNA fetal en respuesta a condiciones de estrés intrauterino.

Los resultados de los parámetros clínicos maternos se encontraron dentro de los parámetros relacionados con el diagnóstico de algún criterio de severidad de PE (Velumani, Durán Cárdenas and Hernández Gutiérrez, 2021b).

En la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), los resultados fueron significativamente mayores en los grupos PS (PAS: 134.30 ± 4.66 mmHg, PAD: 83.80 ± 7.81 mmHg) y PC (PAS: 143.17 ± 7.66 mmHg, PAD: 92.83 ± 4.86 mmHg) con respecto al grupo C (PAS: 116.00 ± 9.47 mmHg, PAD: 71.68 ± 8.96 mmHg) (Figura 10A y Figura 10B), los cuales se encontraron por debajo de lo esperado durante la primera etapa del trabajo de parto en mujeres embarazadas normotensas la PAS aumenta hasta 135 mmHg y en la PAD hasta 81 mmHg (Cohen *et al.*, 2015b), mientras que en mujeres embarazadas con diagnóstico de PE se encontraron dentro del rango esperado; PAS entre 130 a 159 mmHg y entre 99 a 101 mmHg en PAD (Furukawa, Sameshima and Ikenoue, 2006) (Cohen *et al.*, 2015b). Lo que confirma la condición de preeclampsia con y sin criterios de severidad.

La disminución del conteo de plaquetas, relacionado con al daño endotelial y disfunción vascular en las arterias espirales (Pacheco-Romero, 2017), fue encontrado en los grupos de PE en comparación con el grupo C (Tabla 7). En el caso de la creatinina en la orina sólo fue evaluada en los grupos de PE, al ser parte del diagnóstico de la PE, siendo mayor en el grupo de PS con respecto al grupo PC, sin embargo, se ha reportado que el valor de creatinina es mayor en PE severa en comparación con el grupo de PE sin severidad (Furukawa, Sameshima and Ikenoue, 2006), la cual ha sido relacionada con insuficiencia renal, por lo que, es probable que el grupo PS tuviera mayor probabilidad de padecer insuficiencia renal en comparación con el grupo con severidad en PE (PC). Además, de que la relación proteína/creatinina también ha sido relacionado con dicha enfermedad (Traferri *et al.*, 2021). Encontramos mayor relación proteína/creatinina en el grupo PC en comparación con el grupo PS, que, a pesar de un indicador de severidad de PE, en donde al ser mayor a 0.3 mg/dL la preeclampsia es con criterios de severidad (Walker and Morley, 2020), también nos indica que el que tiene mayor probabilidad de padecer

una afección renal es el grupo PC (Traferri *et al.*, 2021). Por lo que, se podría sugerir que ambos grupos que padecen PE tienen riesgo de padecer alguna falla renal en las mujeres embarazadas, lo cual, contribuyendo con los resultados del conteo de plaquetas en los grupos con PE, se podría indagar más adelante la función renal para evaluar el estado de estas mujeres con severidad o sin severidad en PE (Walker and Morley, 2021).

En los resultados clínicos del neonato, se pudo observar diferencias estadísticamente significativas en el perímetro abdominal (PA) en los grupos con PE y C, siendo mayor en los grupos C y PS con respecto al grupo PC. Este parámetro del neonato ha sido útil para aproximar el estado nutricional del neonato antes de nacer, donde normalmente se sospecha de desnutrición al tener un percentil menor al percentil 10 (34.11 cm) (Padilla-Amigo *et al.*, 2022), además de encontrar que en neonatos en presencia de PE ha sido relacionado con la restricción al crecimiento intrauterino temprano, al tener PA menor al percentil 3 (33.14 cm) (Gordijn, Beune and Wynia, 2016). Con lo anterior, los resultados obtenidos en los neonatos de los grupos con PE fueron de 29.30 cm en el percentil del grupo PS y 26.33 cm en el grupo PC, los cuales son menores al percentil 3, por lo que, podría relacionarse con la restricción al crecimiento intrauterino temprano (Llanos Buelvas *et al.*, 2011). Sin embargo, también se ha reportado peso bajo al nacer en neonatos sanos cuando se encuentran a mayor altitud en comparación con aquellos neonatos que se encuentran a menor amplitud (Bailey *et al.*, 2019). En el caso de estudios realizados en el mismo hospital de Toluca, se han reportado pesos neonatales similares a los resultados obtenidos en los neonatos sanos y con presencia de alguna afección en el embarazo, por lo que, la altitud podría ser un factor a tomar en cuenta en el análisis del PA (Nava Díaz *et al.*, 2012).

Con respecto a las relaciones entre los parámetros clínicos maternos, neonatales y de la fHRV, no se obtuvieron correlaciones al agrupar los resultados de los tres grupos de estudio. A pesar de ello, en el grupo C se obtuvo una correlación negativa de la PAD materna con respecto al valor RMSSD fetal, lo que podría sugerir que al aumentar la presión arterial diastólica podría disminuir la actividad parasimpática en el feto. En la literatura se ha reportado la asociación entre la presión arterial y la función autonómica, utilizando índices de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (Bhattacharya and Nallulwar, 2013), en el que se ha observado que, en pacientes con tratamiento antihipertensivo, permite una regulación vagal ante la presencia de alguna afección hipertensiva (Maciorowska *et al.*, 2022). Por lo cual, los resultados de la correlación en el grupo C, podrían indicar que en presencia de una PAD alta materna, el feto activa la modulación vagal ante el estímulo que le pueda ocasionar el aumento de la presión arterial materna.

En el grupo PS, se obtuvieron correlaciones negativas entre el PT y el peso del neonato con respecto a índices parasimpáticos (RMSSD y pNN5), relacionando dos de los parámetros clínicos importantes para la evaluación del crecimiento y desarrollo del neonato con la modulación vagal. De manera que, al presentarse un peso bajo, podría relacionarse con una mala función vagal, que podría perjudicar al neonato en el futuro (Souza *et al.*, 2017). Cabe mencionar que, aunque los neonatos del grupo PS se encontraban dentro del rango del peso adecuado de acuerdo con la edad gestacional, podría indicar que el neonato no estuvo expuesto en un tiempo prolongado a la PE, como para dificultar su crecimiento intrauterino pero si para mostrar una mala adaptación vagal durante el trabajo de parto, como se observó en los valores obtenidos del SDNN en comparación con el grupo C.

En el caso del grupo PC, se pudo observar que al aumentar el peso del neonato se muestra una reducción del fHRV, pudiendo indicar que al aumentar la severidad de la PE el comportamiento autonómico del feto pudo afectarse. Aunque hay que recordar que para los grupos PS y PC se encuentran limitadas debido al tamaño de la población.

13. Limitaciones

Dentro de las limitaciones debemos mencionar que, a pesar de seguir protocolos cuidadosos para mitigar el impacto del ruido en condiciones como el trabajo de parto, hay una ausencia de la evaluación directa de la contribución del ruido en los registros obtenidos. Dentro de estos protocolos se encontró la preparación de la piel y el uso del dispositivo BabyCard, el cual tiene una impedancia de entrada de $50 \text{ M}\Omega$, el cual permitió extraer el ECG fetal incluso durante la fase latente del trabajo de parto. Se integró el algoritmo para mantener la integridad de la señal (Viunytskyi and Shulgin, 2017), el cual permite aceptar la calidad de la señal con menos de 10% de pérdida de latidos cardiacos fetales, minimizando el efecto del ruido y artefactos. Por otro lado, en el análisis de componentes no estacionarios de la señal RR, se eliminaron las tendencias lentas no estacionarias de la serie temporal con el uso del software PyBIOS (Silvia et al., 2020).

Otra de las limitaciones a mencionar es la falta de antecedentes médicos antes del inicio del trabajo de parto, ya que factores como la duración de la presión arterial elevada y la proteinuria podría influir en los resultados del fHRV. Esto, porque no se podría definir hasta qué punto las condiciones previas al parto afectó la presencia de PE. Siendo importante incorporar los historiales médicos completos antes del trabajo de parto para complementar la relación con la gravedad de la PE y el tiempo de exposición a la misma.

14. Conclusión

En conclusión, el estudio arrojó hallazgos acerca del comportamiento autonómico del feto en mujeres embarazadas diagnosticadas con PE durante la fase latente del trabajo de parto.

La investigación identificó diferencias significativas en los índices lineales (SDNN y LF) y no lineales (Ci) entre los grupos estudiados. En concreto, los fetos del grupo PS manifestaron una modificación en la modulación vagal, por un aumento de la actividad simpática como un posible aumento de la actividad parasimpática, como un mecanismo adaptativo en condiciones como la preeclampsia y el trabajo de parto, y menor complejidad en comparación con las series de tiempo del grupo C. Sugiriendo que los fetos del grupo C podrían contender con los cambios autonómicos e inflamatorios provocados por el trabajo de parto, caso contrario se observó en las fluctuaciones cardíacas de los fetos de mujeres con PE.

Cabe mencionar que, aunque no se obtuvieron medidas de marcadores inflamatorios en este estudio, se sugieren explorar los cambios neuroinmunes del feto provocados por el trabajo de parto y su influencia en el SNS y SNP.

En el caso de los fetos expuestos a un entorno intrauterino afectado por la preeclampsia, se evidenció el intento de contrarrestar los efectos adversos de este trastorno (SDNN y LF). Como línea de investigación futura, se podría determinar el efecto temporal de la preeclampsia durante el embarazo, puesto que el presente estudio no precisó el período exacto del diagnóstico de preeclampsia, además de indagar acerca de otros tipos de entropía para el análisis de la complejidad de las señales.

En el caso de los datos clínicos maternos se confirmó el diagnóstico de preeclampsia, como, por ejemplo, los niveles elevados de PAS y PAD en

comparación con el grupo control. En el caso de los datos clínicos del neonato, se encontraron diferencias significativas en los grupos de PE en el PA, siendo mayor en el grupo PS con respecto al grupo PC, y aunque la literatura relaciona un percentil bajo en PA con la restricción al crecimiento intrauterino temprano, se debería tomar en cuenta el efecto de la altitud con el peso del neonato.

Los resultados obtenidos de las correlaciones nos muestran la asociación entre la PAD, PT y el peso del neonato con el comportamiento vagal del feto durante el trabajo de parto, observando mayor control vagal en los fetos del grupo C con respecto a los fetos de los grupos PS y PC.

Como parte de las limitaciones que se encontraron fue el tamaño de la población con presencia de PE debido a la ausencia de un historial clínico completo, ya que comúnmente al detectarse dicha afección se busca la manera de no afectar a la madre y al feto, por lo que, inducen el trabajo de parto, siendo difícil realizar registros de ECG abdominal a dichas pacientes. No obstante, estos hallazgos enriquecen el panorama actual en el ámbito de la preeclampsia, ofreciendo posibles directrices clínicas para la identificación de complicaciones durante la fase latente del trabajo de parto. No obstante, es fundamental continuar con investigaciones que aborden muestras más amplias para la comprensión de estos fenómenos.

15. Bibliografía

Abuabara, Y. and Carballo Virgil, C. (2019) 'Hipertension en embarazo', *Acta Médica Colombiana*, 44(2), pp. 71–75. Available at: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/2019/01S-2019-16.pdf>.

Acero-Viera, O., Ticona-Rendon, M. and Huanco-Apaza, D. (2019) 'Resultados perinatales del recién nacido con Apgar bajo en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2002–2016', *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 65(1), pp. 21–26. Available at: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2147>.

ACOG (2020) 'Clinical Management Guidelines for Obstetrician – Gynecologists', *Obstetrics & Gynecology*, 133(76), pp. 168–186. Available at: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2020/07/diagnosis-and-management-of-vulvar-skin-disorders>.

ACOG (2022) 'Clinical Guidance for the Integration of the Findings of the Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) Study', *Practice Advesory* [Preprint].

Arriaga-García, P. and Montes-Martínez, V. (2021) 'Prevalencia de las categorías de hipertensión inducida por el embarazo que preceden a la eclampsia.', *Ginecol Obstet Mex.*, 89(5), pp. 364–372.

Bailey, B.A., Donnelly, M., Moore, L. & Julian C. (2019) 'High Altitude Continues to Reduce Birth Weights in Colorado', *Maternal and Child Health Journal*, 23(11), pp. 1573–1580. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10995-019-02788-3>.

Bhattacharya, S. and Nallulwar, S.C. (2013) 'Effect of Music on Heart rate, Blood Pressure and Heart Rate Variability.', *Australasian Medical Journal*, 6(4), p. 265.

Brändle, J., Preissl, H., Draganova, R., Ortiz, E., Kagan, K., Abele, H., Brucker, S. & Kiefer-Schmidt, I. (2015) 'Heart rate variability parameters and fetal movement complement fetal behavioral states detection via magnetography to monitor neurovegetative development', *Frontiers in Human Neuroscience*, 9(147), pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00147>.

Busa, M.A. and Van Emmerik, R.E.A. (2016) 'Multiscale entropy: A tool for understanding the complexity of postural control', *Journal of Sport and Health Science*, 5(1), pp. 44–51. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2016.01.018>.

Butkus, S.C. (2016) *Enfermería materno-neonatal*. 3ra. España: Wolters Kluwer Health.

Carter, O., Donovan, M., Goldberg, M., Kelz, M., Kreitzer, A., Lutter, M., Monje, M., Rajji, T., Roberson, E., Stellwagen, D., Vernino, S. Xu, W. (2021) 'Sistema Nervioso Autónomo', in *Neurofarmacología molecular: Fundamentos de neurociencia clínica*. España: McGraw-Hill/Interamericana, pp. 11–13. Available at: <https://doi.org/10.2307/j.ctv1k03mg9.6>.

Castro, L., Loureiro, M., Henriques, T. & Nunes, I. (2021) 'Systematic Review of Intrapartum Fetal Heart Rate Spectral Analysis and an Application in the Detection of Fetal Acidemia', *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A., pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.661400>.

Cerritelli, F., Frasch, M., Antonelli, M., Viglione, C., Vecchi, S., Chiera, M. & Manzotti, A. (2021) 'A Review on the Vagus Nerve and Autonomic Nervous System During Fetal Development: Searching for Critical Windows',

Frontiers in Neuroscience, 15(September), pp. 1–32. Available at: <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.721605>.

Chiera, M., Cerritelli, F., Casini, A., Barsotti, N., Boschiero, D., Caviglioli, F., Corti, C. & Manzotti, A. (2020) 'Heart Rate Variability in the Perinatal Period: A Critical and Conceptual Review', *Frontiers in Neuroscience*, 14(September), pp. 1–23. Available at: <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.561186>.

Cohen, J., Vaiman, D., Sibai, B. & Haddad, B. (2015) 'Blood pressure changes during the first stage of labor and for the prediction of early postpartum preeclampsia: A prospective study', *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 184, pp. 103–107. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.11.020>.

Costa, M., Goldberger, A.L. and Peng, C. (2005) 'Multiscale entropy analysis of biological signals', *The American Physical Society*, 71, pp. 1–18. Available at: <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.71.021906>.

Costa, M.D., Schnettler, W., Amorim-Costa, C., Bernardes, J., Costa, A., Goldberger, A. & Ayres-de-Campos, D. (2014) 'Complexity-loss in fetal heart rate dynamics during labor as a potential biomarker of acidemia', *Early Human Development*, 90(1), pp. 67–71. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2013.10.002>.

Cunningham, M.W. and LaMarca, B. (2018) 'Risk of cardiovascular disease, end-stage renal disease, and stroke in postpartum women and their fetuses after a hypertensive pregnancy', *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 315(3), pp. R521–R528. Available at: <https://doi.org/10.1152/AJPREGU.00218.2017>.

Cysarz, D., Porta, A., Montano, N., Leeuwen, P., Kurths, J. & Wessel, N. (2013) 'Quantifying heart rate dynamics using different approaches of symbolic

dynamics', *European Physical Journal: Special Topics*, 222(2), pp. 487–500. Available at: <https://doi.org/10.1140/epjst/e2013-01854-7>.

Frasch, M.G., Szykaruk, M., Prout, A., Nygard, K., Cao, M., Veldhuizen, R., Hammond, R. & Richardson, B. (2016) 'Decreased neuroinflammation correlates to higher vagus nerve activity fluctuations in near-term ovine fetuses: A case for the afferent cholinergic anti-inflammatory pathway?', *Journal of Neuroinflammation*, 13(103), pp. 1–14. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0567-x>.

Furukawa, S., Sameshima, H. and Ikenoue, T. (2006) 'Intrapartum late deceleration develops more frequently in pre-eclamptic women with severe proteinuria', *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 32(1), pp. 68–73. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2006.00353.x>.

Giussani, D.A. (2016) 'The fetal brain sparing response to hypoxia: Physiological mechanisms', *Journal of Physiology*, 594(5), pp. 1215–1230. Available at: <https://doi.org/10.1113/JP271099>.

Gordijn, S.J., Beune, I.M. and Wynia, K. (2016) 'Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure', *Ultrasound Obstet Gynecol*, 48(February), pp. 333–339. Available at: <https://doi.org/10.1002/uog.15884>.

Groome, L.J., Mooney, D., Bentz, L. & Singh, K. (1994) 'Spectral analysis of heart rate variability during quiet sleep in normal human fetuses between 36 and 40 weeks of gestation', *Early Human Development*, 38(1), pp. 1–9. Available at: [https://doi.org/10.1016/0378-3782\(94\)90045-0](https://doi.org/10.1016/0378-3782(94)90045-0).

Gülmezoglu, A.M., Souza, J., Mathai, M. & Peña-Rosas, J. (2014) 'Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia', *Organización Mundial de la Salud*, pp. 1–48.

Hoyer D, Nowack S, Bauer S, Tetschke F, Rudolph A, Wallwitz U, Jaenicke F, Heinicke E, Götz T, Huonker R, Witte O, Schleussner E, Schneider U. (2013) 'Fetal development of complex autonomic control evaluated from multiscale heart rate patterns', *American Journal of Physiology – Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 304(5). Available at: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00120.2012>

Hsu, C.H., Tsai, M., Huang, G., Lin, T., Chen, K., Ho, S., Shyu, L. & Li, C. (2012) 'Poincaré plot indexes of heart rate variability detect dynamic autonomic modulation during general anesthesia induction', *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*, 50(1), pp. 12–18. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.aat.2012.03.002>.

Huertas, E. (2018) 'Parto pretérmino: causas y medidas de prevención', *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 64(3), pp. 399–404. Available at: <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2104%0Ahttp://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v64n3/a13v64n3.pdf>.

Hurt, K.J. (2015) *Ginecología y obstetricia de bolsillo*. Edited by Wolters Kluwer. España.

INEGI (2022) 'COMUNICADO DE PRENSA NÚMERO 486/22', *INEGI*, pp. 2012–2021. Available at: <https://www.inegi.org.mx>.

Kane, S.C. and Dennis, A.T. (2015) 'Doppler assessment of uterine blood flow in Pre-eclampsia: A review', *Hypertension in Pregnancy*, 34(4), pp. 400–421. Available at: <https://doi.org/10.3109/10641955.2015.1074244>.

Keenan, E., Udhayakumar, R., Karmakar, C., Brownfoot, F. & Palaniswami, M. (2020) 'Entropy Profiling for Detection of Fetal Arrhythmias in Short Length Fetal Heart Rate Recordings', *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology*

Society, *EMBS*, 2020-July, pp. 621–624. Available at: <https://doi.org/10.1109/EMBC44109.2020.9175892>.

Kharkov (2017) 'Baby-Card User Guide'.

Lakhno, I. (2016) 'The Use of Fetal Noninvasive Electrocardiography', *Scientifica*, pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.1155/2016/5386595>.

Lakhno, I. (2017) 'Autonomic imbalance captures maternal and fetal circulatory response to pre-eclampsia', *Clinical Hypertension*, 23(1), pp. 1–6. Available at: <https://doi.org/10.1186/s40885-016-0061-x>.

Lakhno, I.V. (2014) 'The impact of preeclampsia on fetal ECG morphology and heart rate variability', *Archives of Perinatal Medicine*, 20(1), pp. 7–10.

Langer, B., Sananes, N., Gaudineau, A., Lecointre, L. & Boudier, E. (2017) 'Adaptaciones del feto al trabajo de parto', *EMC - Ginecología-Obstetricia*, 53(3), pp. 1–5. Available at: [https://doi.org/10.1016/s1283-081x\(17\)85965-8](https://doi.org/10.1016/s1283-081x(17)85965-8).

Llanos Buelvas, J., Rojas-Arias, J., Acuña-Osorio, E. & Molina-Giraldo, S. (2011) 'Preeclampsia severa: restricción del crecimiento intrauterino y desenlaces perinatales en gestaciones pretérmino', *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, 20(1), pp. 36–44. Available at: <https://doi.org/10.31260/repertmedcir.v20.n1.2011.673>.

Maciorowska, M., Krzes ński, P., Wierzbowski, R., Uzieblo-zyczkowska, B. & Gielerak, G. (2022) 'Associations between Heart Rate Variability Parameters and Hemodynamic Profiles in Patients with Primary Arterial Hypertension, Including Antihypertensive Treatment Effects', *Journal of Clinical Medicine*, 11(13). Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm11133767>.

Mendoza, J., Morles, E.C. and Chacón, E. (2011) 'La entropía aproximada como una nueva metodología para la detección de eventos dentro de un sistema dinámico híbrido', *Ciencia e Ingeniería*, pp. 31–42.

Montalvo-Jaramillo, C.I. et al. (2020) 'Comparison of fetal heart rate variability by symbolic dynamics at the third trimester of pregnancy and low-risk parturition', *Heliyon*, 6(3). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03485>.

Montoya-Núñez, Y.A. (2020) 'Informe Semanal de Notificación Inmediata de muerte materna. Semana Epidemiológica 53', *Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiologica*, p. 6.

Montoya-Núñez, Y.A. (2023) 'Informe Semanal de Notificación Inmediata de Muerte Materna - Semana Epidemiológica 49', *SINAVE* [Preprint]. Available at: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/875818/MM_2023_SE49.pdf.

Moore, K., Persaud, T.V.N. and Torchia, M. (2013) *Embriología Clínica*. Novena. España: Elsevier.

Nava Díaz, M., Garduño-Alanís, P., González-Carbajal, P., Santamaría-Benhumea, N., Villagrán-Muñoz, A., Herrera-Villalobos, H., Santamaría-Ferreira, J. & Pestaña-Mendoza, S. (2012) 'Efecto del Tratamiento Nutricio Sobre el Peso al Nacer de Hijos de Madres Diabéticas', *Revista De La Escuela De Medicina "Dr. José Sierra Flores" Universidad Del Noreste*, 26(1), pp. 11–15.

Pacheco, J. (2017) 'SIMPOSIO PREECLAMPSIA: Introduction to the Preeclampsia Symposium', *Rev Peru Ginecol Obstet*, 63(3), pp. 199–206.

Pacheco-Romero, J. (2017) 'Introducción al Simposio sobre Preeclampsia', *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 63(2), pp. 199–206. Available at: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v63i1986>.

Padilla-Amigo, C., López-Félix, J., Martínez-Villafana, E. & Sierra-Lozada, N. (2022) 'Predicción de la restricción del crecimiento fetal con el algoritmo del tamiz 11-14', *Ginecol Obstet Mex.*, 90(1), pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.24245/gom.v90i1.6302>.

Ponsiglione, A.M. *et al.* (2021) 'A comprehensive review of techniques for processing and analyzing fetal heart rate signals', *Sensors*, 21(18). Available at: <https://doi.org/10.3390/s21186136>.

Reyes-Lagos, J.J. *et al.* (2017) 'Women Serum Concentrations of the IL-10 Family of Cytokines and IFN- γ Decrease from the Third Trimester of Pregnancy to Active Labor', *NeuroImmunoModulation*, 24(3), pp. 162–170. Available at: <https://doi.org/10.1159/000480734>.

Reyes-Lagos, J.J. and Abarca-Castro, E.A. (2021) 'Nonlinear analysis of heart rhythm in preeclampsia: a route for translational clinical applications in neuroinflammation', *Clinical Hypertension*, 27(1), pp. 4–11. Available at: <https://doi.org/10.1186/s40885-021-00182-2>.

Rodríguez-Benítez, M. (2020) 'Guías NICE 2019 sobre tratamiento de los trastornos hipertensivos del embarazo. La visión del nefrólogo', *NefroPlus*, 12(1), pp. 15–19. Available at: <https://www.elsevier.es/es-revista-nefroplus-485-pdf-X1888970020004740>.

Romero-Salinas, G. *et al.* (2010) 'La frecuencia cardíaca fetal en pacientes con diagnóstico de preeclampsia leve y grave', *Clinica e Investigacion en Ginecologia y Obstetricia*, 37(1), pp. 2–13. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.gine.2009.02.003>.

Schneider, U. *et al.* (2018) 'Developmental milestones of the autonomic nervous system revealed via longitudinal monitoring of fetal heart rate variability', *PLoS ONE*, 13(7), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200799>.

Sibai, B.M. (2008) 'Maternal and uteroplacental hemodynamics for the classification and prediction of preeclampsia', *Hypertension*, 52(5), pp. 805–806. Available at: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.119115>.

Sibai, B.M. and Stella, C.L. (2010) 'Diagnosis and Management of Atypical Preeclampsia-Eclampsia', *Obstetric Anesthesia Digest*, 30(1), pp. 12–13. Available at: <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0000366992.20321.da>.

Silva, L.E.V. *et al.* (2016) 'Multiscale entropy analysis of heart rate variability in heart failure, hypertensive, and sinoaortic-denervated rats: Classical and refined approaches', *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 311(1), pp. R150–R156. Available at: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00076.2016>.

Silva, L.E.V., Fazan, R. and Marin-Neto, J.A. (2020) 'PyBioS: A freeware computer software for analysis of cardiovascular signals', *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 197. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2020.105718>.

Souza, L.V. *et al.* (2017) 'Birth weight and its relationship with the cardiac autonomic balance in healthy children', *PLoS ONE*, 12(1), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167328>.

Spilka, J. *et al.* (2012) 'Using nonlinear features for fetal heart rate classification', *Biomedical Signal Processing and Control*, 7(4), pp. 350–357. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2011.06.008>.

Tarvonen, M. *et al.* (2021) 'Intrapartum zigzag pattern of fetal heart rate is an early sign of fetal hypoxia: A large obstetric retrospective cohort study', *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 100(2), pp. 252–262. Available at: <https://doi.org/10.1111/aogs.14007>.

Tarvonen, M.J. *et al.* (2022a) 'Increased variability of fetal heart rate during labour: a review of preclinical and clinical studies', *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 129(12), pp. 2070–2081. Available at: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17234>.

Team, R. (2023) 'RStudio: Integrated Development for R.' Boston.

Traferri, A. *et al.* (2021) 'Valor del índice proteína/creatinina como marcador de proteinuria en el diagnóstico de preeclampsia', *Methodo Investigación Aplicada a las Ciencias Biológicas*, 6(4), pp. 162–167. Available at: [https://doi.org/10.22529/me.2021.6\(4\)03](https://doi.org/10.22529/me.2021.6(4)03).

Velumani, V., Durán Cárdenas, C. and Hernández Gutiérrez, L.S. (2021) 'Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal', *Revista de la Facultad de Medicina*, 64(5), pp. 7–18. Available at: <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.5.02>.

Viunytskyi, O. and Shulgin, V. (2017) 'Fetal ECG and heart rhythm analyzing using BabyCard', *2017 Signal Processing Symposium, SPSympo 2017* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1109/SPS.2017.8053640>.

Voss, A. *et al.* (2000) 'Symbolic Dynamics - a Powerful Tool in Non-Invasive Biomedical Signal Processing', *Applied Sciences*, (January 2013), pp. 1–8.

Walker, J. and Morley, L. (2020) 'Preeclampsia', *BMJ Best Practice*, pp. 1–72.

Walker, J. and Morley, L. (2021) 'Pre-eclampsia', *BMJ Best Practice*, pp. 1–69. Available at: <https://doi.org/https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/326>.

Warmerdam, G.J.J. *et al.* (2018) 'Detection rate of fetal distress using contraction-dependent fetal heart rate variability analysis', *Physiological Measurement*, 39(2). Available at: <https://doi.org/10.1088/1361-6579/aaa925>.

Wessel, N. *et al.* (1998) 'Dinámica simbólica: Los dos enfoques de análisis. Parámetro fisiológico, resultado y diseño.'

Wessel, N. *et al.* (2000) 'Nonlinear analysis of complex phenomena in cardiological data', *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie*, 11(3), pp. 159–173. Available at: <https://doi.org/10.1007/s003990070035>.

Yousif, D. *et al.* (2019) 'Autonomic Dysfunction in Preeclampsia: A Systematic Review', *Frontiers in Neurology*, 10(August), pp. 1–17. Available at: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00816>.

Youssef, L. *et al.* (2020) 'Fetal cardiac remodeling and dysfunction is associated with both preeclampsia and fetal growth restriction', *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 6(222), pp. 79.e1-e9. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.025>.

Zizzo, A.R. *et al.* (2020) 'Fetal Heart Rate Variability Is Affected by Fetal Movements: A Systematic Review', *Frontiers in Physiology*. Frontiers Media S.A. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.578898>.

Zizzo, R.A. *et al.* (2022) 'Fetal respiratory movements improve reliability of heart rate variability and suggest a coupling between fetal respiratory arrhythmia and vagal activity', *Physiological Reports*, 10(6), pp. 1–14. Available at: <https://doi.org/10.14814/phy2.15224>.



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

ACTA DE EXAMEN DE GRADO

No. 0713

Matrícula: 221600489

Análisis de las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca fetal en mujeres diagnosticadas con preeclampsia durante la fase latente del trabajo de parto.

En la Ciudad de México, se presentaron a las 18:00 horas del día 6 del mes de septiembre del año 2024 en la Unidad Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

DR. OTNIEL PORTILLO RODRIGUEZ
DRA. MIGDANIA MARTINEZ MADRIGAL
DRA. SONIA CHARLESTON VILLALOBOS



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

MAESTRA EN CIENCIAS (INGENIERÍA BIOMÉDICA)

DE: NANCY BERENICE LUCERO OROZCO

NANCY BERENICE LUCERO OROZCO
ALUMNA

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

APROBAR

REVISÓ

MTRA. ROSALVA SERRANO DE LA PAZ
DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES

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

DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE CBI

DR. ROMAN LINARES ROMERO

PRESIDENTE

DR. OTNIEL PORTILLO RODRIGUEZ

VOCAL

DRA. MIGDANIA MARTINEZ MADRIGAL

SECRETARIA

DRA. SONIA CHARLESTON VILLALOBOS