

ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO DEL ÚTERO HUMANO DURANTE EL EMBARAZO A PARTIR DE REGISTROS NO INVASIVOS DEL ELECTROHISTEROGRAMA



VNIVERSITATIS VALÈNCIAE

Facultat de **M**edicina i **C**irurgia

Jose Alberola Rubio

Ingeniería Biomédica

Directores de la tesis:

Dr. Alfredo Perales Marín

Dr. Francisco Javier García Casado

Dra. Gema Prats Boluda

Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología

Programa de Doctorado 3139 Medicina

Valencia 2016

ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO DEL ÚTERO HUMANO DURANTE EL EMBARAZO A PARTIR DE REGISTROS NO INVASIVOS DEL ELECTROHISTEROGRAMA

Jose Alberola Rubio

Ingeniería Biomédica

Directores de la tesis:

Dr. Alfredo Perales Marín

Dr. Francisco Javier García Casado

Dra. Gema Prats Boluda

Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología

Programa de Doctorado 3139 Medicina

Valencia 2016



VNIVERSITATIS VALÈNCIA

Facultat de **M**edicina i **C**irurgia

Dr. Alfredo Perales Marín, Profesor Titular Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Valencia, Jefe de Área de la Mujer, Jefe de Servicio Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Dr. Javier García Casado, Profesor Titular de la Universidad Politécnica de Valencia y la Dra. Gema Prats Boluda, Profesora Contratada Doctora de la Universidad Politécnica de Valencia.

Certifican:

Que el trabajo de investigación titulado: "ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO DEL ÚTERO HUMANO DURANTE EL EMBARAZO A PARTIR DE REGISTROS NO INVASIVOS DEL ELECTROHISTEROGRAMA" ha sido realizado íntegramente por D. Jose Alberola Rubio bajo su dirección. Dicha memoria está concluida y reúne todos los requisitos necesarios para su presentación y defensa como TESIS DOCTORAL ante un tribunal. Este trabajo ha sido plasmado en los 6 artículos, ninguno de los cuales ha sido utilizado en otra tesis y que se detallan a continuación:

Alberola-Rubio, J., Garcia-Casado, J., Ye-Lin, Y., Prats-Boluda, G., & Perales, A. (2011). Recording of electrohysterogram laplacian potential. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2011*, 2510–2513. <http://doi.org/10.1109/iembs.2011.6090695>

Alberola-Rubio, J., Prats-Boluda, G., Ye-Lin, Y., Valero, J., Perales, A., & Garcia-Casado, J. (2013). Comparison of non-invasive electrohysterographic recording techniques for monitoring uterine dynamics. *Med Eng Phys, 35*(12), 1736–1743. <http://doi.org/10.1016/j.medengphy.2013.07.008>

Ye-Lin, Y., **Alberola-Rubio, J.**, Prats-Boluda, G., Perales, A., Desantes, D., & Garcia-Casado, J. (2014). Feasibility and Analysis of Bipolar Concentric Recording of Electrohysterogram with Flexible Active Electrode. *Ann Biomed Eng.* <http://doi.org/10.1007/s10439-014-1130-5>

Alberola-Rubio, J., Prats-Boluda, G., Ye-Lin, Y., Bueno-Barrachina, J. M., Valero, J., Desantes, D., Garcia-Casado J. (2013). New Clinically Friendly EHG Recording System, *35*, 2013.

Ye-Lin, Y., Garcia-Casado, J., Prats-Boluda, G., **Alberola-Rubio, J.**, & Perales, A. (2014). Automatic identification of motion artifacts in EHG recording for robust analysis of uterine contractions. *Comput Math Methods Med, 2014*, 470786. <http://doi.org/10.1155/2014/470786>

Ye-Lin, Y., Prats-Boluda, G., **Alberola-Rubio, J.**, Bueno Barrachina, J. M., Perales, A., & Garcia-Casado, J. (2013). Prediction of labor using non-invasive laplacian EHG recordings. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2013*, 7428–7431. <http://doi.org/10.1109/embs.2013.6611275>

Y para que así conste a los efectos oportunos, firmo la presente certificación en Valencia, Noviembre de 2016.

Fdo: Dr. Alfredo Perales Marín Fdo: Dr. Francisco Javier García Casado Fdo: Dr. Gema Prats Boluda

Agradecimientos:

Deseo dedicar unas palabras de agradecimiento a todas aquellas personas que me han ayudado haciendo posible que este proyecto de investigación se llevara a cabo.

Al Dr. Alfredo Perales Marín, por su apoyo incondicional, confianza, y por enseñarme día a día la ciencia en la práctica clínica. Y sobre todo, a como motivar a la gente en público.

Al Dr. Francisco Javier García Casado, por dejarme evolucionar como profesional de la investigación de forma libre, y estar siempre atento para volver a centrarme en el camino correcto de la ciencia. ¿Eso que suena es un látigo?

A la Dr. Gema Prats Boluda, por enseñarme la importancia de la metodología científica. Ser riguroso también puede ser divertido. La ciencia puede ser demasiado estresante.

A la Dr. Yiayo Ye Lin, por enseñarme las bases algorítmicas de los núcleos de los kernell de las funciones de transferencia de los perceptrones formado una agregación de ensembles para componer un clasificador de doble capa. Todo es muy rosa.

Al Dr. Javier Valero Dominguez, por todos los cafés, por enseñarme que da igual donde publique, lo importante es que los resultados sean aplicables en la práctica clínica. Y la importancia de las serologías.

Al Dr. Domingo Desantes Real, por todos los cafés, y por enseñarme el lado amable de la práctica clínica y como tratar a los pacientes. Y de cómo organizar un sindicato médico para obtener cafés gratis.

A todos los residentes de Ginecología y Obstetricia de la Fe, por su ayuda constante. Y los gin-tonics, y los viajes de esquí, y las cervezas y la pista nocturna.

A todo el equipo de la Sección de Urgencias de Maternidad del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, sin todos ellos hubiera sido imposible.

A mis amigas y amigos, por aguantarme. No hace falta que diga más, para eso ya están las dos zarigüeyas.

A mis padres, a mi hermana y a mi abuela, por enseñarme a luchar, a vivir, por ser el mejor ejemplo, un ideal, y por levantarme siempre que me caigo. No se puede tener más suerte.

*Separa la Tierra del Fuego,
lo sutil de lo burdo,
pero sé prudente y circunspecto cuando lo hagas”*

Tabla de Esmeralda

Hermes Trismegisto

Dedicada a:

A mis padres

A mi hermana

A mi abuela

A German

Y a todos lo que no se rinden

Contenido

1.- Introducción	11
1.1.- Bases de la actividad uterina	11
1.1.1.- Función del útero	11
1.1.2.- Situación del útero	11
1.1.3.- Características morfológicas uterinas	12
1.2.- Comienzo del parto y bioquímica de la contracción uterina	16
1.2.1.- Actividad mecánica del útero	16
1.2.2.- La contracción uterina	16
1.2.3.- Aspectos básicos de la contracción celular	17
1.2.4.- Bases teóricas para la actividad mecánica y eléctrica	18
1.2.5.- Excitabilidad celular	19
1.2.6.- Propagación de la señal eléctrica	20
1.2.7.- Efecto de las contracciones uterinas	21
1.2.8.- Contractilidad uterina durante el embarazo y el parto.	21
1.2.9.- Monitorización clínica de la actividad uterina	24
1.3.- Electrohistograma.....	29
1.3.1.- Análisis del electrohistograma.....	30
1.4.- Registros electrohistográficos habituales.....	36
1.5.- El laplaciano del potencial como técnica de registro de potenciales bioeléctricos.....	37
1.4.1.- Formulación matemática de los fenómenos bioeléctricos	37
1.4.2.- Técnicas de estimación del laplaciano de una señal bioeléctrica	39
2.- Justificación y objetivos	43
2.1.- Problemática asociada al registro de la actividad uterina	43
2.2.- Objetivos	44
2.2.1.- Objetivo general.....	44
2.2.2.- Objetivos secundarios.....	44

3.- Resultados	45
3.1.- Capítulo 1: Configuración y localización de registro de la señal de EHG y comparación con TOCO e IUP	45
3.1.1.- Artículo: Registro del potencial laplaciano del electrohisterograma	45
3.1.2.- Comparación de técnicas no invasivas de registro electrohisterográfico para la monitorización de la dinámica uterina	50
3.2.- Capítulo 2: Desarrollo de sistemas de monitorización de EHG de fácil uso en el entorno clínico.	59
3.2.1.- Artículo: Viabilidad y análisis del registro electrohisterográfico bipolar concéntrico con electrodo activo flexible.	59
3.2.2.- Artículo: Nuevo sistema amigable de registro de EHG	69
3.3.- Capítulo 3: Desarrollo de sistemas de ayuda al diagnóstico en base al análisis automático del EHG	71
3.3.1.- Artículo: Detección automática de artefactos en los registros de EHG para el análisis robusto de las contracciones uterinas	71
3.3.2.- Artículo: Predicción del parto con registros no invasivos del laplaciano de EHG	83
3.4.- Resumen de resultados por artículos	88
3.7.1.- Artículo 1: Recording of electrohysterogram laplacian potential.....	89
3.7.2.- Artículo 2: Comparison of non-invasive electrohysterographic recording techniques for monitoring uterine dynamics	90
3.7.3.- Artículo 3: Feasibility and Analysis of Bipolar Concentric Recording of Electrohysterogram with Flexible Active Electrode	92
3.7.6.- Artículo 4: New Clinically Friendly EHG Recording System	94
3.7.4.- Artículo 5: Automatic Identification of Motion Artifacts in EHG Recording for Robust Analysis of Uterine Contractions	96
3.7.5.- Artículo 6: Prediction of labor using non-invasive Laplacian EHG recordings	98
4.- Discusión	101
4.1.- Configuración y localización de registro de la señal de EHG y comparación con TOCO e IUP	101

4.1.1.- Comparación de la capacidad para la detección de contracciones de EHG, TOCO e IUP	101
4.1.2.- Búsqueda de la mejor configuración y localización de registro de EHG.....	102
4.2.- Desarrollo de sistemas de monitorización de EHG de fácil uso en el entorno clínico..	104
4.2.1.- Electrodo más cómodo y de mejor contacto	104
4.2.2.- Generación de señales de fácil interpretación clínica (Toco-Like).....	106
4.2.3.- Monitor obstétrico de EHG de uso amigable en entorno clínico	106
4.3.- Sistemas de ayuda al diagnóstico en base al análisis automático del EHG	107
4.3.1- Detección automática de contracciones y artefactos para facilitar el análisis 'at bedside'	107
4.3.2 - Sistema automático de predicción de parto en menos de 24 horas	109
4.4.- Limitaciones de los estudios realizados	110
5.- Conclusiones	111
5.1.- Comparativa de detección de contracciones de EHG con TOCO e IUP	111
5.2.- Búsqueda de la mejor configuración y localización del registro de EHG	111
5.3.- Desarrollo de sistemas de monitorización de EHG de fácil uso clínico.....	111
5.3.1.- Electrodo más cómodo y de mejor contacto.....	111
5.3.2.- Generación de señales de fácil interpretación clínica (TOCO-Like)	111
5.3.3- Monitor obstétrico de EHG de uso amigable en entorno clínico	111
5.3.4.- Sistemas de ayuda al diagnóstico en base al análisis automático del EHG	112
6.- Líneas futuras de investigación	113
7.- Referencias.....	115

Listado de símbolos, abreviaturas y siglas

ADP	Di fosfato de adenosina
Amp	Amplitud
ATP	Trifosfato de adenosina
B1	Señal bipolar 1
B2	Señal bipolar 2
B3	Señal bipolar 3
B4	Señal bipolar 4
BC1-EHG	Señal bipolar 1 concéntrica del EHG
BC2-EHG	Señal bipolar 2 concéntrica del EHG
BC-EHG	Señal bipolar concéntrica del EHG
BLE	Bluetooth low energy
Ca ²⁺	Ion calcio
CaM	Calmodulina
Cl-	Ion cloro
CRE	Electrodo concéntrico anular
CT	Contracción
dB	Decibelios
ECG	Electrocardiograma
EEG	Electroencefalograma
EEnG	Electrogastrograma
EG	Edad gestacional
EHG	Electrohisterograma
EMG	Electromiograma
F1	Frecuencia de ocurrencia de los trenes impulsos
F2	Frecuencia intrínseca de los trenes de impulsos
FHR	Frecuencia cardiaca fetal
FWH	Fast wave high
FWL	Fast wave low
G1	Grupo pacientes 1
G2	Grupo pacientes 2
Gr	Gramos
H	Horas
Hz	Hercio
IMC	Índice de masa corporal
IUP	Presión intrauterina
IUPC	Catéter de medida de presión intrauterina
K ⁺	Ion potasio
L1	Laplaciano discreto 1
L2	Laplaciano discreto 2
LD	Laplaciano discreto
LDA	Algoritmo análisis discriminante lineal
Ls	Laplaciano del potencial de superficie
M1	Señal monopolar 1
M2	Señal monopolar 2

M3	Señal monopolar 3
M4	Señal monopolar 4
mECG	Electrocardiograma materno
Min	Minuto
mL	Mililitro
MLCK	Encima miosina ligera kinasa
Mm	Milímetros
mm ³	Milímetros cúbicos
mmHg	Milímetros de mercurio
mV	Milivoltio
Na ⁺	Ion sodio
PQRST	Complejo ECG
QDA	Algoritmo análisis discriminante cuadrático
R	Distancia entre la fuente del dipolo de corriente y el punto de observación
RBF	Función de base radial
RMS	Root mean square
S	Segundos
SFFS	Algoritmo de selección de características automáticas
SNR	Ratio señal ruido
SVM	Algoritmo de máquina de vectores de soporte
TCRE	Electrodo flexible tripolar concéntrico
TOCO	Tocodinamómetro
uV	Microvoltios
V	Voltios
Ω	Ohmio

Lista de figuras

Figura	Leyenda	Pág
1	Thibodeau GA, Patton KT. Estructura y función del cuerpo humano. 10ª ed. Madrid: Harcourt Brace 1998. p. 392	13
2	Morfología uterina (Jose Botella Llusia, 1997)	15
3	Dos contracciones uterinas registradas con catéter de presión intrauterina. En la primera contracción se muestra las fases de actuación de la misma: ascenso rápido (1), acmé (2), descenso inicial rápido (3), descenso final (4)	19
4	Representación esquemática del mecanismo de la contracción uterina. La miosina se fosforila para unirse a la actina, resultado así una proteína contráctil (Jose Botella Llusia, 1997)	20
5	Contractilidad uterina durante el embarazo, el parto. El área bajo la curva muestra los valores de la actividad uterina en unidades Montevideo. (Caldeyro Barcia y Poseiro, 1960)	25
6	Estados del parto. Licencia bajo Creative Commons CopyLeft	26
7	Tocodinómetro	28
8	Catéter de presión intrauterina (IUP)	29
9	Registro electromiográfico de útero en modelo de rata en diferentes días de gestación. Ut: con electrodo suturado en la pared uterina, AS: con de electrodo en superficie abdominal, IUP: señal de presión intrauterina. A) día 18 de gestación. B) día 21 de gestación. C) día 22 de gestación durante el parto. D) día 19 de gestación después de inducción. Extraído de Buhimschi & Garfield 1996.	32
10	Descripción teórica del electrohisterograma. IUP: presión intrauterina. Extraído de Devedeux et al. 1993	33
11	Densidad Espectral de Potencia (PSD) de señal electromiografica uterina interna (traza superior) y señal de EHG (traza inferior) en modelo de mono en el ancho de banda [DC - 10] Hz. Extraído de Devedeux et al. 1993	37
12	Sistema de coordenadas ortogonal.	40
13	Disposición de los electrodos para la estimación del laplaciano según la técnica de los 5	41
14	Estimación circular de laplaciano (He 1998)	42

15 A la izquierda de la figura se muestra el esquema de un electrodo bipolar anillar, a la derecha esquema de un electrodo tripolar anillar en configuración bipolar (Besio et al 2006a).

15

Listado de tablas

Tabla	Leyenda	Pág
1	Parámetros electrohisterográficos durante el parto. Extraído de Devedeux et al. 1993	34
2	Parámetros electrohisterográficos durante el parto. Extraído de Devedeux et al. 1993	35

1.- Introducción

1.1.- Bases de la actividad uterina

1.1.1.- Función del útero

El útero es el órgano de la gestación. Es el encargado de recibir el óvulo fecundado, asegurar su desarrollo durante el embarazo y su posterior expulsión una vez finalizado el periodo de madurez. Durante el embarazo y el parto, el útero adapta su estructura y morfología.

1.1.2.- Situación del útero

El útero está situado en la parte media de la región pélvica, por detrás de la vejiga, por delante del recto, medial a los ovarios y trompas y se continúa caudalmente con la vagina. Mientras que el cuerpo del útero tapizado por el peritoneo hace relieve en la cavidad peritoneal, el cuello está enclavado en el tejido celular pelvi-subperitoneal que le separa por delante de la vejiga y por detrás del recto[1-3].

- 1 trompa uterina (de Falopio)
- 2 ovario
- 3 cuerpo del útero
- 4 fondo del útero
- 5 vejiga urinaria
- 6 sínfisis del pubis
- 7 uretra
- 8 clitoris
- 9 vagina
- 10 labio menor
- 11 labio mayor
- 12 recto
- 13 cuello
- 14 uréter



Figura 1: Thibodeau GA, Patton KT. Estructura y función del cuerpo humano. 10ª ed. Madrid: Harcourt Brace 1998. p. 392

Dado que se considera un órgano de gran movilidad en la elasticidad uterina, se establecen dos parámetros posicionales: dirección del útero considerado como órgano aislado, y localización uterina en relación a la pelvis ósea.

1.1.2.1- Dirección del útero como órgano aislado

El punto central del útero queda establecido en la porción inferior del istmo y corresponde al punto de reunión del cuerpo y cuello. En relación con dicho punto, el eje cuerpo y eje del cuello forman un ángulo en anteflexión[1].

1.1.2.2- Situación del útero en relación con la pelvis ósea

El eje de la pelvis corresponde a la línea ubilíco-coccigea, el punto central del útero en relación con esta línea está situado en anteversión.

Este posicionamiento en anteflexión y anteversión presenta pequeñas y frecuentes modificaciones, dado que en estados de vacuidad o repleción de las vísceras colindantes condiciona pequeños desplazamientos. En la mujer nulípara la anteversión está acompañada de un desplazamiento paramedial derecho, por el contrario en la múltipara, se mantiene la anteversión, sin embargo la anteflexión disminuye de modo evidente[1].

1.1.3- Características morfológicas uterinas

El útero es un órgano muscular hueco, que tiene forma de una pera achatada cuya porción más delgada está dirigida hacia abajo, situado en la cavidad pelviana, entre la vejiga y el recto. Comprende dos grandes segmentos: el cuerpo y el cuello. Entre los cuales se intercala el istmo, que anatómicamente e histológicamente representa una región de transición[1, 2].

El cuerpo del útero es la porción superior, de forma aplanada y triangular. Constituye el segmento más activo del útero. El útero no gestante pesa entre 40 y 70 gr y tiene una capacidad de 20 mL. El útero a término pesa entre 1100 y 1200 gr y tiene una capacidad promedio de 5 L. Durante el embarazo el útero aumenta en tamaño, peso y capacidad. La forma del útero cambia de una forma predominantemente de pera a una forma globular esférica en la semana 12 a 16 de gestación. A medida que la gestación alcanza el segundo trimestre el útero adquiere forma ovoide asociada con un adelgazamiento gradual de la pared uterina. El istmo, o la parte baja del útero, decrece en número de células tornándose más delgado, hipertrofiándose y tornándose algo distensible[3].

El cuello uterino o cérvix es la parte inferior del útero; mide aproximadamente entre 20 y 30 mm de longitud tiene forma convexa y se divide en el hocico de tenca (o parte expuesta a vagina) y el conducto endocervical (que se abre a la cavidad endometrial). Ambas partes presentan epitelios distintos (escamoso y columnar), que se unen en la zona de transformación. Está formado principalmente por tejido fibroso conectivo compuesto por matrices extracelulares como: colágeno, elastina y proteoglicano. En menor medida el cérvix también presenta una porción celular formada por células de

músculo liso, fibroblastos, epitelio y vasos sanguíneos. A lo largo de la gestación el cérvix sufre numerosas alteraciones resultando en su adelgazamiento y acortamiento, considerándose como la maduración y borramiento del cérvix necesario para el parto vaginal[1, 2].

El útero se desarrolla durante el periodo de vida fetal a partir de los conductos de Müller, que forman dos tubos cuyos extremos se fusionan dando lugar al cuerpo y cuello del útero. Previo a la fusión de los conductos en torno al 4 mes de gestación se forma la musculatura uterina. El útero adulto, presenta una estructura muscular que en cada hemiútero es igual, pero con dirección opuesta[1, 3].

La estructura del útero (figura 2) se compone de tres capas, que de dentro hacia afuera son: el endometrio, que es la capa de la mucosa interna, el miometrio, que es la capa de músculo liso, y el perimetrio, o cubierta peritoneal que es la capa que recubre las caras anterior y posterior del cuerpo del útero, al cual está íntimamente adherido, y la porción superior del cérvix extendiéndose hasta el recto[1].

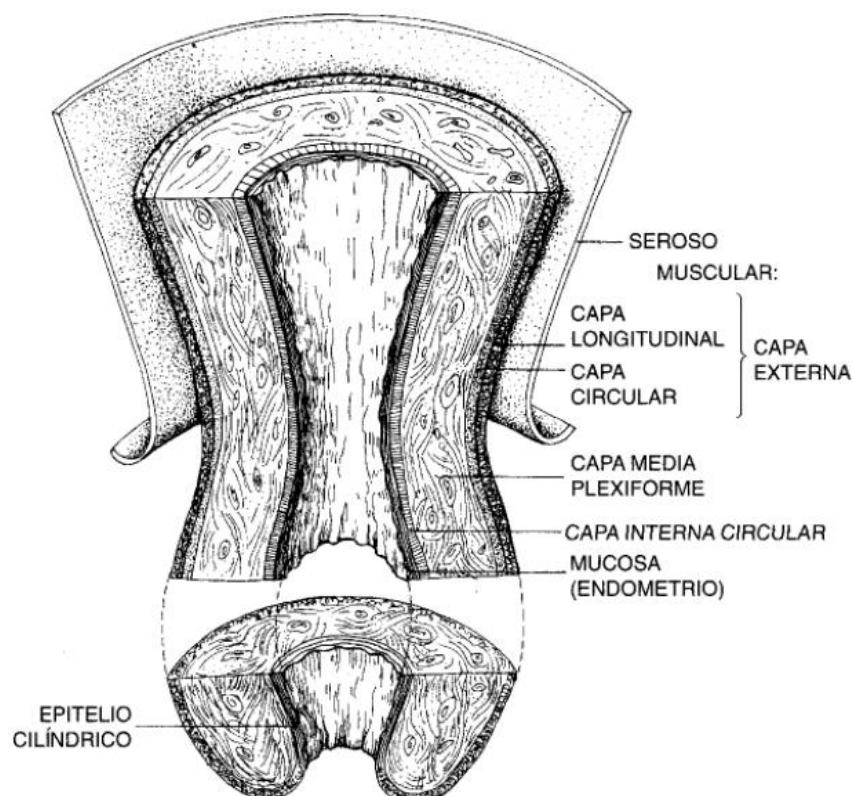


Figura 2: Morfología uterina (Jose Botella Llusíá, 1997)

1.1.3.1.- Endometrio

La mucosa está constituida por epitelio cilíndrico de cilios vibratorios. Recubre toda la superficie interna del útero, continuándose con la mucosa de la vagina hacia el orificio externo del cuello. Tiene entre uno y dos milímetros de espesor y está fuertemente adherida a la capa muscular subyacente[1].

1.1.3.2.- Miometrio

El miometrio es la capa muscular del útero formado por fibras musculares lisas repartidas en tres capas que ocupan casi la totalidad del espesor del órgano. Mientras que la capa muscular interna y externa están formadas por fibras longitudinales y transversales, la capa media, capa plexiforme o neomiometrio, está conformada por fibras y sistemas de fasciculares orientados en todos los sentidos[1].

1.1.3.2.1.- Capa externa

Está formada por fibras longitudinales y transversales. Las fibras longitudinales forman un fascículo aplanado que se distribuye por la cara anterior, fondo y cara posterior uterina, formando un asa o herradura, constituyendo en su conjunto un fascículo ansiforme. Las fibras transversales, situadas en una capa interior a las longitudinales, constituyen un plano continuo y regular. Cuando alcanzan el cuello, fascículos aislados e independientes establecen continuidad con las fibras vesicales y los ligamentos útero-sacros.[1]

1.1.3.2.2.- Capa media

Conforma una capa muy gruesa que se origina en la capa circular de las trompas de Fallopio. Sus fibras son en espiral y a medida que recorren su trayecto penetran más profundamente en la pared. Estas espirales se forma en torno a un eje imaginario de los conductos de Müller. Las espirales de cada hemiutero tienden a ser verticales en los cuernos y horizontales cerca del cuello, al entrecruzarse con las fibras del hemiutero opuesto forman ángulos rectos en el fondo y obtusos en las proximidades del cérvix. Las fibras forman multitud de mallas que encierran y circunscriben a los senos venosos[1, 3].

1.1.3.2.3.- Capa interna

Formada por fibras longitudinales agrupadas en fascículos longitudinales y horizontales. Los longitudinales se extienden de una trompa a la otra conformando el fondo uterino, los horizontales se sitúan internamente a modo de anillos concéntricos en contacto directo con el endometrio[1].

En las etapas tempranas de la gestación hay un incremento en el número de células miométriales, así mismo éstas incrementan su tamaño de 50 μm a 500 μm en longitud y de 5 a 15 μm en anchura. A medida que las células aumentan su tamaño, también se incrementa el número de receptores de oxitocina en su membrana celular (Ivell et al 2001). El aumento de tamaño en las células miométriales va acompañado de un incremento de tejido fibroso y conectivo que envuelve las células miométriales[3].

1.1.3.3.- Perimetrio

Es el peritoneo pélvico que tapiza el útero. El peritoneo se fija al istmo y se extiende desde arriba hacia abajo por la cara anterior del útero a la que cubre en toda su extensión. En el fondo uterino, el peritoneo se desliza y desciende por su cara posterior hasta la intersección de la vagina, prolongándose sobre la superficie antero-lateral del recto[1].

1.2.- Comienzo del parto y bioquímica de la contracción uterina

Resulta fundamental saber cuándo comienza un parto, y sin embargo, es una de las incógnitas que todavía prevalece en el mundo de la obstetricia.

Durante la gestación el cuerpo del útero debe mantenerse quiescente para actuar como una incubadora del feto y no como motor contráctil que trate de expulsarlo al exterior. El cérvix debe actuar como un mecanismo ocluser, manteniéndose rígido y competente durante la gestación, impidiendo así que el feto sea expulsado por la fuerza de la gravedad[3].

El parto es por lo tanto un cambio en la fisiología de las dos partes del útero. La relación causal de los cambios interrelacionados entre el cuello del útero y el cuerpo del útero sigue siendo motivo de discusión. Se considera que existe una interacción entre la dinámica uterina y la competencia cervical, favoreciéndose uno con la progresión del otro. Sin embargo, existen casos de incompetencia cervical sin contracciones y existen frecuentes casos de fracaso de inducción al parto con oxitocina por no alcanzar maduración cervical aceptable. Concluyéndose que ambos deben acaecer simultáneamente, para que la duración del embarazo y la progresión del parto sean normales[3].

1.2.1.- Actividad mecánica del útero

El papel de las contracciones durante el parto es fundamental. El feto no tiene conducta activa en el trabajo de parto, siendo considerado un elemento móvil pasivo. Las contracciones del músculo liso uterino o miometrio tienen como resultado directo el aumento de la presión intra útero (IUP) [4], que suministran la fuerza y presión que hará progresar al feto dentro del canal del parto hasta ser expulsado fuera de la placenta. Durante el trabajo de parto, las contracciones uterinas provocan un ascenso de la presión arterial sistólica y diastólica, debido a que cada contracción mayor de 25 – 30 mmHg de presión intrauterina, expulsa del útero entre 250 y 300 ml de sangre.

Una contracción uterina (figura 3) tiene una fase de ascenso rápido, un punto de máxima presión o acmé y una fase de descenso inicial rápido y que posteriormente se hace más lento.

1.2.2.- La contracción uterina

Durante el embarazo hay un aumento del contenido de filamentos de actina y miosina en las células del músculo liso miometrial, se establecen paulatinamente *gap junctions* entre las células, para convertirse así todo el miometrio en un retículo, donde los cambios de una célula se transmitan fácilmente a sus células cercanas. Esta modifica-

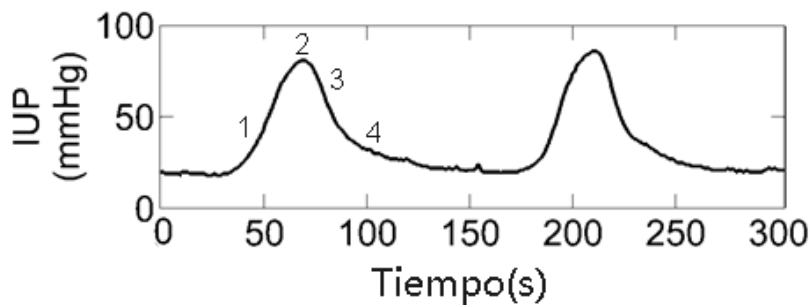


Figura 3: Dos contracciones uterinas registradas con catéter de presión intrauterina. En la primera contracción se muestra las fases de actuación de la misma: ascenso rápido (1), acmé (2), descenso inicial rápido (3), descenso final (4)

constituye la base biofísica y bioquímica de la evolución de la contractilidad uterina a lo largo de la gestación, preparando así las células para una adecuada contractilidad durante el parto. La administración de estrógenos reproduce los mismos efectos, por lo tanto, esta hormona sería la responsable de esta evolución.

1.2.3.- Aspectos básicos de la contracción celular

Las contracciones en las células del músculo liso ocurren en el sarcómero que está formado por actina y miosina. Las contracciones del músculo liso son debidas al deslizamiento de los filamentos finos actina y gruesos miosina unos sobre otros. Aunque estos movimientos son similares en todos los músculos, incluido el miometrio, el músculo liso presenta diversas particularidades. El músculo liso no presenta la estructura estriada en los filamentos de actina y miosina que si se da en el músculo esquelético. A diferencia del músculo esquelético, los puentes cruzados de los filamentos de miosina del músculo liso, están dispuestos de modo que los puentes cruzados unidos a los filamentos de actina están en sentidos opuestos en cada una de las uniones del filamento de actina. De este modo la miosina tira de los filamentos de actina de un lado en un sentido y simultáneamente del otro en el sentido opuesto, permitiendo que el acortamiento celular en el músculo liso sea del 80% de su longitud, frente al 30% del músculo esquelético[5].

Mientras que el músculo esquelético se contrae y relaja rápidamente, el músculo liso presenta contracciones tónicas prolongadas. Además para mantener la misma tensión de contracción que el músculo esquelético, el músculo liso requiere menor gasto energético.

La miosina está constituida por dos cadenas pesadas idénticas y dos pares de cadenas ligeras. Cada cadena pesada tiene una cabeza globular que se une a la actina formando

puentes cruzados. La interacción de actina-miosina está regulada por complejo Ca^{2+} CaM aumenta la actividad de los filamentos de actina y miosina. Este complejo se une a la enzima miosina cadena ligera kinasa (MLCK) activándola, fosforilando las cadenas ligeras de miosina, donde el trifosfato de adenosina (ATP) se degrada mediante hidrólisis a difosfato de adenosina (ADP) produciendo un cambio conformacional en la miosina. Las cabezas globulares de la miosina arrastran los filamentos de actina a lo largo de una pequeña distancia (10-12 nm), acortando el músculo y generando de esta manera fuerza y movimiento [5, 6]. La figura 4 muestra todo el proceso anteriormente descrito.

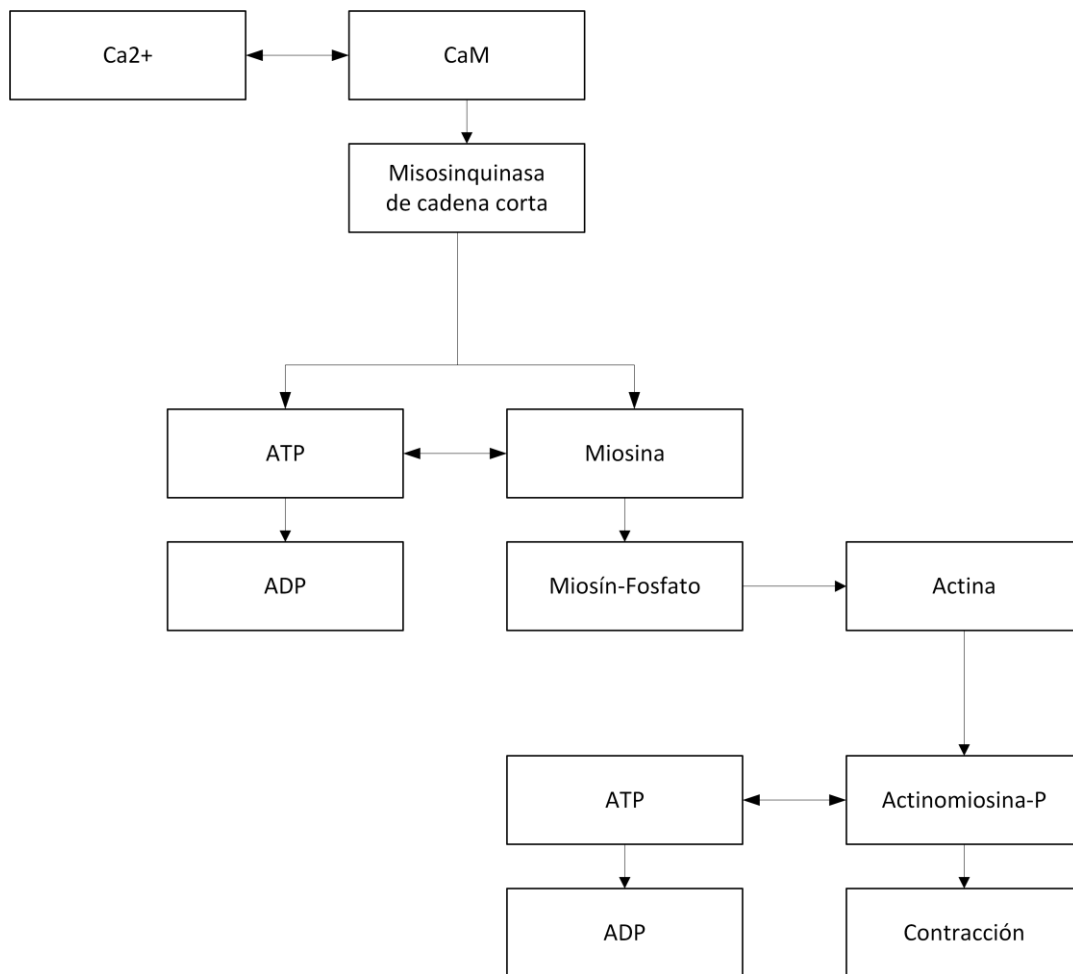


Figura 4: Representación esquemática del mecanismo de la contracción uterina. La miosina se fosforila para unirse a la actina, resultado así una proteína contráctil (Jose Botella Llusá, 1997)

1.2.4.- Bases teóricas para la actividad mecánica y eléctrica

La contracción y relajación uterina es una consecuencia directa de la actividad eléctrica de las células miométriales de la capa de músculo liso anteriormente expuestas. La membrana celular constituye una barrera permeable a muchas moléculas biológicas. El potencial de membrana es debido a la existencia de diferentes concentraciones iónicas

entre el espacio intracelular y extracelular. Está atribuido a diferentes canales selectivos de iones como son el calcio (Ca^{2+}), sodio (Na^+), potasio (K^+) y cloro (Cl^-) [7]. La permeabilidad de estos canales iónicos está regulada por una amplia variedad de señales. Los iones se mueven a través de estos canales en el sentido que está determinado por la concentración iónica en cada lado de la membrana.

La actividad eléctrica a nivel celular desencadena la contracción de las fibras musculares. El resultado mecánico de este efecto depende de dos parámetros involucrados en el proceso contráctil: excitación, es decir, potencial de reposo y potencial de acción y propagación de la actividad eléctrica.

1.2.5.- Excitabilidad celular

La excitabilidad de los miocitos uterinos depende del intercambio de iones Na^+ , Ca^{2+} and Cl^- entre el espacio intracelular y el extracelular.

1.2.5.1.- Potencial de reposo

El potencial de reposo de membrana está determinado por la permeabilidad y las concentraciones relativas de Na^+ , K^+ , y Cl^- . Fuera de la célula hay mayor concentración de iones Na^+ , Ca^{2+} , y Cl^- . Dentro de la célula es mayor la concentración de ion K^+ . El potencial de membrana (V_{rest}) de los miocitos uterinos está generalmente en el rango de -65 a -80 mV [8, 9]. El miometrio presenta aceleraciones rítmicas con una frecuencia menor a 0.03 Hz [10] en el potencial de membrana debido a fluctuaciones en el potencial de reposo, denominadas ondas lentas o *slow waves* [9, 11, 12]. Estas ondas lentas muestran la distribución de Na^+ , K^+ , Ca^{2+} y Cl^- entre el medio extracelular y el intracelular, que a su vez refleja la permeabilidad de la membrana plasmática a cada uno de estos iones [8, 12]. El Ca^{2+} es el ion más relevante, teniendo una concentración 104 veces mayor en el medio extracelular que en el medio citoplasmático. Ello propicia la abertura de los canales Ca^{2+} dando lugar a un aumento rápido y significativo de este ion en el medio intracelular [8, 9].

1.2.5.2.- Potencial de acción

El potencial de acción está relacionado con cambios drásticos en la permeabilidad de la membrana relativos a los iones K^+ , Na^+ , y Cl^- . Cuando se alcanza cierto potencial umbral, se produce una despolarización rápida que genera el *potencial de acción* cambiando desde el potencial de reposo de entorno a -35 a -80 mV hasta alrededor de los $+12$ mV a $+25$ mV [13]. El potencial de acción se atribuye a la entrada de Ca^{2+} a través de los canales voltaje dependientes de Ca^{2+} , y posiblemente al final del embarazo por los canales rápidos de Na^+ [12, 14].

Los potenciales de acción normalmente ocurren en trenes de picos o *spike burts* que pueden caracterizarse en dos tipos de frecuencias: En humanos la frecuencia F1 (<0.1 Hz) representa la ocurrencia de los trenes de los trenes de picos y refleja la excitabilidad de la célula. La frecuencia F2 (1 a 10 Hz) es la frecuencia intrínseca de cada tren de picos y está relacionada con la intensidad de la actividad mecánica [15]. La frecuencia de las descargas de los trenes de potenciales de acción y el número de picos en cada uno de ellos varían considerablemente, dependiendo de factores gestacionales, hormonales y farmacológicos.

1.2.6.- Propagación de la señal eléctrica

1.2.6.1.- Células marcapasos

Hasta la fecha no hay evidencias de células marcapasos localizadas en un lugar concreto en el miometrio. Distintos estudios en tejido miometrial aislado sugieren que el comportamiento contráctil espontáneo es inherente a los miocitos[16] evidenciándose que cualquier célula, puede convertirse en marcapasos con la aplicación de agentes oxiotóxicos[17] generando la contracción y después propagándose a células vecinas [18]. Por ello se considera que cada célula puede actuar como marcapasos o como célula seguidora del impulso eléctrico y que su comportamiento puede cambiar de una contracción a otra[10].

1.2.6.2.- Gap junctions

Las *gap junctions* son canales intercelulares formados por proteínas conexas que conectan el interior de dos células miometriales facilitando al abrirse la comunicación eléctrica y metabólica entre ellas[19, 20]. La presencia de *gap junctions* está controlada por la concentración de estrógenos y de progesterona. En especies de mamíferos pequeños, el número y el tamaño de *gap junctions* aumenta rápidamente previo al inicio del trabajo de parto término o pretérmino[6, 20, 21]. Concretamente en el miometrio humano se ha encontrado mayor número de *gap junctions* en mujeres que iniciaron el parto espontáneamente que en gestantes que aún no han iniciado el trabajo de parto o que en úteros no grávidos [22]. La comunicación celular a través de estas uniones intercelulares facilita la excitación sincronizada de un gran número de fibras musculares miometriales.

Durante la gestación el miometrio presenta actividad eléctrica desordenada y débil. El número de *gap junctions* es bajo, beneficiando la quiescencia del miometrio y el mantenimiento del embarazo. Al alcanzar gestación a término se produce un aumento rápido de las *gap junctions* permitiendo la propagación más rápida de los potenciales de acción y favoreciendo la evolución coordinada de las contracciones uterinas ayudando

al feto a descender por el canal del parto. Después del parto las *gap junctions* desaparecen rápidamente como resultado de la endocitosis, descendiendo simultáneamente la excitabilidad y la contractilidad del músculo liso miometrial [6, 10].

1.2.7.- Efecto de las contracciones uterinas

El resultado directo de las contracciones uterinas es un aumento de la presión intrauterina (IUP) como consecuencia del aumento de la presión hidrostática del líquido amniótico dentro del útero grávido. El tono es la presión más baja registrada entre las contracciones. La intensidad es el aumento de presión intrauterina causado por cada contracción. La frecuencia se expresa por el número de contracciones producidas en 10 minutos. El intervalo es el tiempo que transcurre entre los vértices de dos contracciones consecutivas, El intervalo entre las contracciones varía en razón de inversa de la frecuencia de las contracciones (figura 3).

1.2.8.- Contractilidad uterina durante el embarazo y el parto.

La actividad uterina se cuantifica como el producto de la frecuencia por la intensidad de las contracciones uterinas y se expresa en mmHg por 10 minutos o unidades Montevideo.

1.2.8.1.- Embarazo

Durante las 30 primeras semanas de gestación el tono uterino se encuentra en el rango de 3 a 8 mmHg con una actividad uterina menor a 20 unidades Montevideo. Existiendo dos tipos de contracciones:

- Tipo a: Tienen una frecuencia de 1 contracción por minuto y de poca intensidad (2 – 4 mmHg) estando localizadas en pequeñas áreas del útero.
- Tipo b: Tienen una frecuencia muy baja que va en aumento a medida que el embarazo progresa, teniendo una intensidad que varía entre los 10 y los 15 mmHg, extendiéndose por áreas grandes del útero. Este tipo de contracciones se denomina contracciones de Braxton-Hicks.

1.2.8.2.- Preparto

Es el periodo que corresponde a las últimas semanas de gravidez. Es un periodo de actividad uterina creciente. Después de la semana 30 de gestación, se produce un aumento paulatino de la frecuencia y de la intensidad de las contracciones de Braxton-Hicks, invadiendo progresivamente áreas mayores del útero y adquiriendo un ritmo contráctil más regular. Durante este periodo también se dan las contracciones tipo a, que van desapareciendo a medida que el parto progresa, desapareciendo por completo en los partos normales[23].

1.2.8.3.- Parto

No existiendo un límite claro entre el parto y parto, se da una transición gradual y progresiva en las características de las contracciones (ver figura 5). El diagnóstico de parto se basa en la existencia de contracciones uterinas regulares, que causan el borramiento y dilatación progresiva del cuello uterino. Se puede dividir en tres periodos (figura 6):

1º Periodo. Dilatación, se extiende desde el inicio de las contracciones uterinas hasta que se alcanza la dilatación cervical completa. Se divide en dos fases:

- a. Fase de latencia: Corresponde a las modificaciones del cuello uterino hasta alcanzar las condiciones del inicio del parto. Se produce el borramiento cervical. La frecuencia media es de 3 contracciones por cada 10 minutos con una intensidad promedio de 28 mmHg, teniendo por tanto un promedio de 28 unidades Montevideo y estando el tono uterino entorno a los 8 mm Hg[3, 23] Es la fase de mayor duración del parto, pudiendo ser de 8 a 20 h en primíparas y de 5 a 14 h en multíparas
- b. Fase activa: Comienza cuando la dilatación cervical progresa con rapidez y finaliza con la dilatación cervical completa. A medida que la dilatación progresa, la frecuencia e intensidad de las contracciones aumenta gradualmente, alzando valores promedio al final del proceso de 4.2 contracciones por cada 10 minutos y 41 mmHg, respectivamente. Con una media de 187 unidades Montevideo y un tono uterino medio de 10 mmHg[23]. La velocidad en la progresión de la dilatación cervical es de 1 cm/h en primíparas y de 1.2 cm/h en multíparas. Dependiendo de la velocidad de la dilatación del cérvix, esta fase se puede dividir en tres etapas:
 - i. Aceleración de 2 a 4 cm
 - ii. Velocidad máxima de 4 a 9 cm
 - iii. Desaceleración de 9 cm a completa

2º Periodo. Expulsivo, comienza cuando se alcanza la dilatación cervical completa (10 cm) y termina con la expulsión del feto. La dilatación completa del cuello uterino concurre con un aumento de los pujos, donde la frecuencia de las contracciones aumenta hasta 5 en 10 minutos y una intensidad promedio de 47 mmHg. La actividad uterina promedio en este periodo es de 235 unidades Montevideo, con un tono uterino de 12 mmHg [23].El feto pasa, a través del canal del parto, desde el interior del útero hasta el medio ambiente externo. La

duración de este periodo en primíparas es de alrededor de 60 minutos y de 30 en múltiparas.

3º Periodo. Alumbramiento, transcurre entre el nacimiento del feto y la separación o desprendimiento de los anejos ovulares (placenta, cordón umbilical y membranas amniótica, corial y parte de la decidua) y su expulsión al exterior

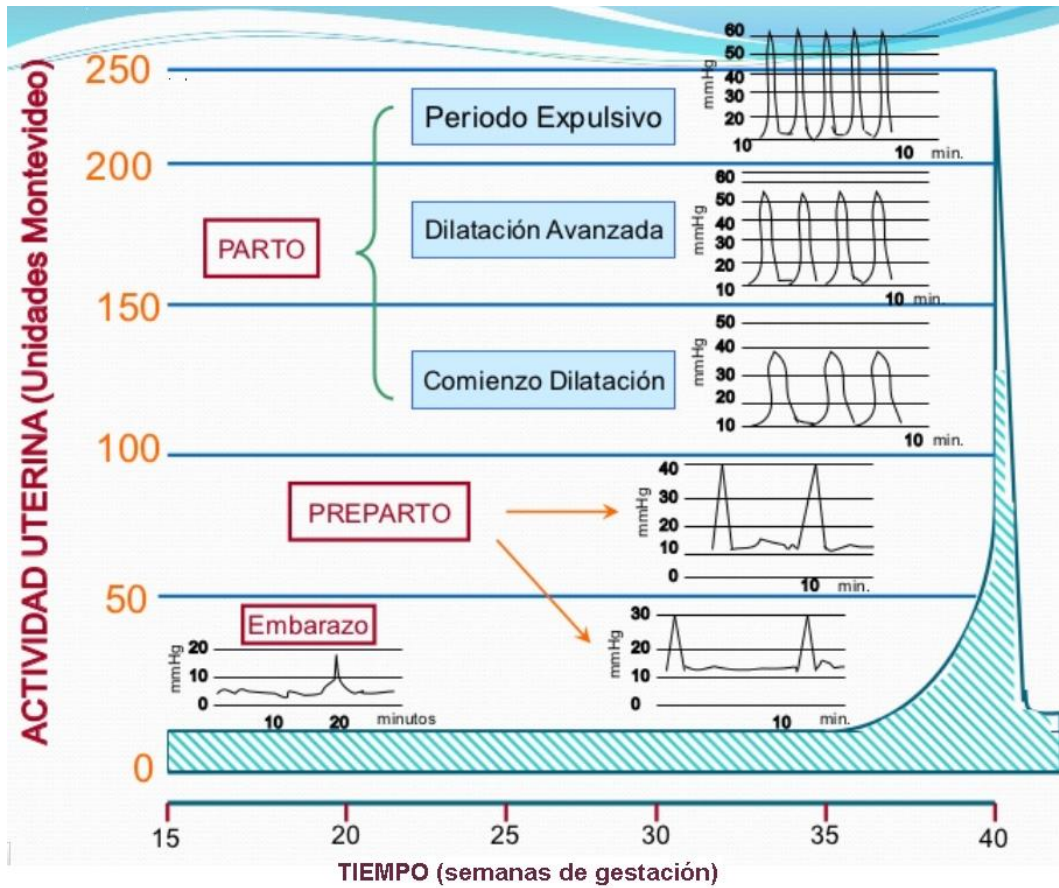


Figura 5: Contractilidad uterina durante el embarazo, el parto. El área bajo la curva muestra los valores de la actividad uterina en unidades Montevideo. (Caldeyro Barcia y Poseiro, 1960)

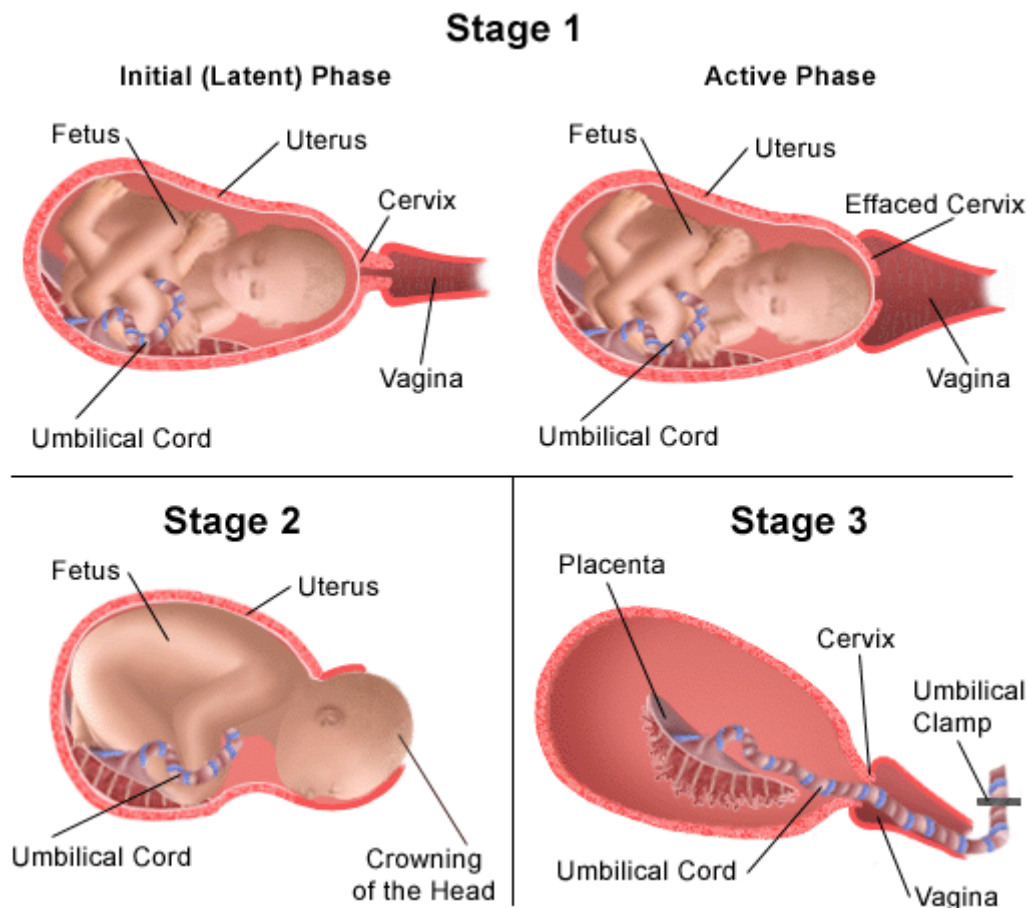


Figura 6: Estados del parto. Licencia bajo Creative Commons CopyLeft.

1.2.9.- Monitorización clínica de la actividad uterina

La monitorización materno-fetal tiene como objetivo el registro de las funciones fisiológicas vitales del feto y la madre durante la gestación y el parto. La monitorización de la actividad uterina permite evaluar la relación entre las contracciones uterinas maternas y el patrón de ritmo cardiaco fetal, previniendo de esta forma la morbilidad y la mortalidad fetal debido al alto riesgo de hipoxia causada por una insuficiencia útero-placentaria.

La actividad uterina puede ser monitorizada con varios métodos. Cada método tiene sus propias ventajas e inconvenientes y es más o menos aplicable en según qué determinada situación clínica. Los métodos usados en clínica para la monitorización de las contracciones se dividen en técnicas de medida directa (internas) o indirecta (externa) de la presión intrauterina.

1.2.9.1- Percepción materna

Es el método más simple que proporciona información sobre la actividad uterina siendo enteramente dependiente de la sensación del paciente. Se requiere un aumento de unos

15 mmHg para la distensión del segmento inferior y del cuello uterino, siendo esa distensión el origen del dolor perceptible por la paciente[23]

No es un método fiable porque la percepción de las contracciones varía de paciente a paciente. Las pacientes en riesgo de parto prematuro solo perciben entre el 11 y el 54% de las contracciones detectadas con tocografía externa [24, 25].

La percepción también depende del índice de masa corporal: las mujeres nulíparas con un índice de masa corporal (IMC) de 20 kg/m² sienten el doble de contracciones (16.3% frente al 7%) que pacientes obesas (IMC = 30 kg/m²). Siendo éstas últimas las que más dificultad tienen para percibir las contracciones[26].

1.2.9.2.- Palpación manual

La percepción manual de las contracciones requiere que éstas superen los 10 mmHg de presión interna. Este umbral de percepción está influenciado por el grosor y el tono de la pared abdominal y por la experiencia del obstetra. La evaluación de la actividad uterina con este método se ve comprometida por la imposibilidad de determinar correctamente la duración de las contracciones. El inicio y el final de la contracción no son perceptibles con este método. La intensidad de la misma tampoco puede ser medida de forma precisa[23]. Por lo tanto, el único parámetro evaluable y medible con palpación manual es la frecuencia contráctil[27].

1.2.9.3.- Tocografía externa

La tocografía externa o TOCO es mucho más recomendable que la palpación manual. Es la técnica de monitorización más utilizada en la actualidad. La actividad uterina se detecta con el uso de un tocodinamómetro externo. El tocodinamómetro es un dispositivo con un botón central sensible a la presión (Ver figura 7). Detecta la contracción miométrial por un cambio en la forma del útero. Durante la contracción uterina, el útero se torna más convexo y rota hacia la parte anterior de la pared abdominal. Para su correcto funcionamiento el tocodinamómetro requiere constante recalibrado entre 15 – 20 mmHg de línea basal[28], y debe estar siempre correctamente colocado: en gestaciones a término debe estar colocado en el fundus uterino, en gestaciones pretérmino debe estar colocado debajo del obliquo[29]. El tocodinamómetro es sustentado en el lugar deseado mediante una cinta elástica periabdominal. Proporciona registro continuo y no requiere constante atención del progreso del parto por el personal clínico.

La tocografía externa tiene la ventaja de ser totalmente inocua, no invasiva, es de manejo sencillo y rápido. Puede ser utilizada con cuello uterino cerrado y con membranas íntegras. La desventaja es que la monitorización con TOCO proporciona

información cualitativa pero no cuantitativa. No provee información precisa de la medida de la presión interna, no permite medir ni el tono ni la intensidad ni la duración de las contracciones. El TOCO está influenciado por la presión intraamniótica, también por la tensión muscular abdominal local, y por las contracciones abdominales debidas a la respiración materna, tos, o vómitos. La tensión de la correa, esto es, la fuerza con la que se mantiene apoyado, y que sustenta el tocodinamómetro junto con el espesor de la capa abdominal también influye en la medida de la intensidad de la contracción[29] Además el registro obtenido puede variar según la zona en que se aplica el tocodinamómetro.



Figura 7: Tocodinamómetro

La calidad del trazado de la curva de las contracciones del registro proporcionado por TOCO también está altamente influenciada por la posición materna y por el IMC materno, siendo de calidad muy baja en las pacientes obesas. Los mejores registros se obtienen en posición supina, que es la peor posición en la que puede estar colocada la madre, dado que podría provocar hipotensión y reducir el flujo sanguíneo debido a la compresión de los grandes vasos[28]. La hipoxemia uterina resultante puede ir precedida de contracciones débiles y constantes. Una posición lateral o ladeada aumenta el flujo sanguíneo uterino y aunque puede reducir la frecuencia de las contracciones uterinas, puede aumentar su duración e intensidad. Estos cambios de posición de la paciente afectan altamente al TOCO provocando grandes cambios en el tono de línea basal, requiriendo su correcto recalibrado[29]. Durante la fase de expulsivo del parto, tanto los esfuerzos que conducen a los pujos, como éstos mismos, también

interfieren en la calidad del trazado de la señal monitorizada por el TOCO. En situaciones como partos lentos o inducidos, donde la información del tono basal, la duración y la frecuencia de las contracciones es fundamental para los obstetras esta técnica no proporciona la calidad de registro necesaria, por lo que debe considerarse otras técnicas para poder obtener una correcta vigilancia sobre el estado del conjunto materno fetal[28]

1.2.9.4.- Tocografía interna

Es la técnica más precisa para monitorizar las contracciones. Esta técnica permite medir la presión generada por el miometrio durante el parto y el alumbramiento[30], mediante el uso de un catéter, con un sensor de presión, insertado en la cavidad uterina. Es considerada el gold standard, sin embargo su uso no está extendido: solo entre el 15% y el 20% de todos los partos en USA durante 1997 usaron catéteres de presión intrauterina (ver figura 8).

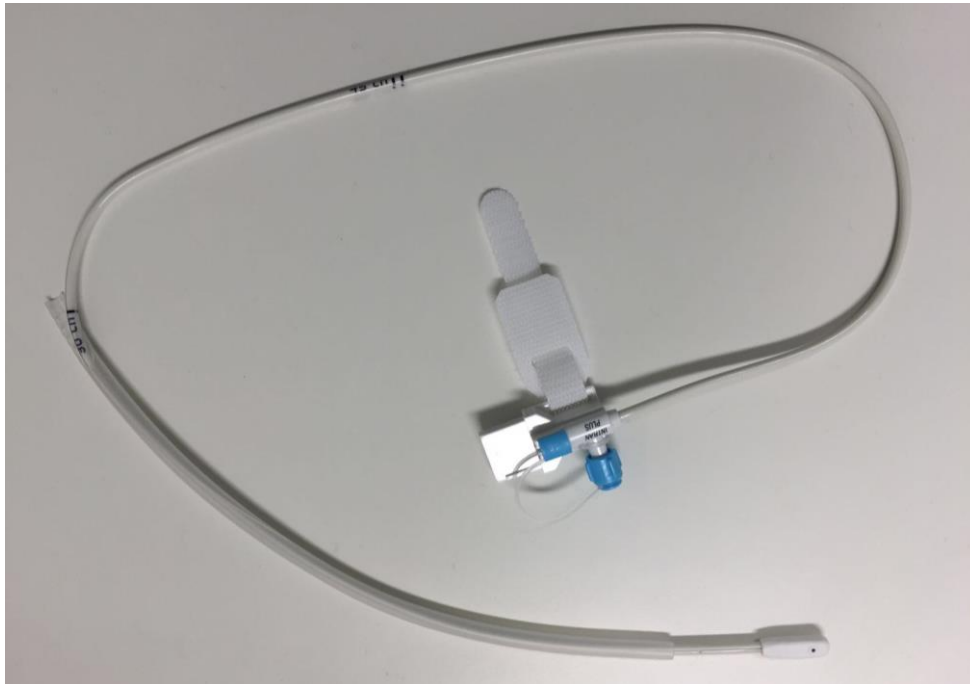


Figura 8: Catéter de presión intrauterina (IUP)

La medida de la presión intrauterina presenta múltiples ventajas: permite medir el tono basal, la amplitud, la duración, la frecuencia y el tiempo de relajación de las contracciones[30], no se ve afectada por la posición materna, es cómoda para el paciente y permite amniotransfusiones[28].

Al considerar la cavidad uterina como un sistema cerrado, se asume que la presión hidrostática debería ser igual en cualquier punto, sin embargo dos trabajos independientes cuestionan esta idea. Arulkumaran y colaboradores[31] estudiaron 1429

contracciones de 90 pacientes divididas en dos grupos. En el grupo 1 se introdujeron dos catéteres de presión intrauterina (IUPC) atados entre sí dentro de la cavidad uterina. En el grupo 2 se introducen los catéteres en posiciones aleatorias y separadas. Para los dos grupos se calculó la diferencia de presión contracción a contracción y la presión acumulada de las mismas. En el 86% de las contracciones se produjo una variación de menos de 5 mmHg y en 94% una variación de 10 mmHg, para ambos grupos. La diferencia de la presión acumulada varió menos de un 5%. En el estudio de similares características metodológicas realizado por Chua y cols [32] los registros de presión interna del grupo 1 variaron hasta un máximo de 30 mmHg y en el grupo 2 de hasta 40 mmHg. Todos los catéteres fueron probados in vitro antes de su uso en paciente obteniendo los mismos resultados para la medida de presión de prueba. Ambos grupos concluyeron que aunque desconociendo el motivo que origina los diferentes cambios locales de presión interna, las variaciones en la medida de la presión contracción a contracción y las diferencias en la presión acumulada no son significativas, considerando la tocografía interna como método más preciso y el más confiable para manejar el parto.

No obstante, la tocografía interna no está carente de ciertos riesgos, siendo considerada una técnica altamente invasiva. La colocación del catéter para la medición de la presión intrauterina requiere la ruptura de membranas. Complicaciones asociadas y documentadas aunque infrecuentes son: perforaciones uterinas, hemorragia fetal, debidas a la punción de un vaso fetal o a desprendimiento de la placenta. Asimismo, se ha sugerido que aumenta el riesgo de padecer infecciones intraamnióticas. Un estudio prospectivo con 408 pacientes llevado a cabo por Soper y cols [33], reflejó que el 97.7% de las pacientes que desarrollaron infección intraamniótica fueron monitorizadas con catéter de presión intrauterina, frente al 69.6% del grupo que no sufrió infección. Además se comprobó que este factor de riesgo es independiente y no causado por cesarías previas, por parto prolongado, exámenes vaginales o debido a la ruptura de membranas.

Miles y et al[34], demostraron que no existe una buena correlación entre las medidas de intensidad y duración obtenidas por la tocografía externa y por la interna. Sin embargo, en la guía de actuación de RCOG Green-top Guideline de 2004 se desaconseja el uso rutinario del catéter de presión interna, reservándose su uso para situaciones de obesidad materna para evitar hiperestimulaciones uterinas.

Todos los estudios defienden la necesidad de monitorizar la dinámica uterina para evitar situaciones de riesgo. Como respuesta a esta necesidad y teniendo en cuenta las

ventajas y limitaciones de las técnicas anteriormente expuestas, se propone la electromiografía uterina o electrohisterografía como alternativa a éstas.

1.3.- Electrohisterograma

El electrohisterograma (EHG) o electromiograma uterino (EMG) es el resultado de la captación en superficie abdominal [10, 16, 35] de la actividad eléctrica resultante de la despolarización y repolarización de billones de células de músculo liso miometrial. Se ha demostrado que el EHG está sincronizado en el tiempo con la actividad contráctil del útero en todas las especies incluyendo humanos[10]. Es una técnica con alta especificidad y sensibilidad[16] que se postula como una herramienta poderosa para la caracterización del estado del embarazo, dado que proporciona información útil para determinar cambios en el miometrio asociados al progreso de la gestación y al inicio del parto[10, 16]. También ha demostrado su capacidad para la monitorización del parto en pacientes obesas describiendo un patrón de contracciones mejor correlacionado con el obtenido por la tocografía interna que el obtenido por la tocografía externa[36]. Tal y como se ha comentado en apartados anteriores, la actividad mioeléctrica es baja y descoordinada al comienzo de la gestación[13], pero se torna intensa y sincronizada según ésta va avanzando, alcanzando su pico máximo durante el parto[37]. En la figura 9 se muestra el típico registro electromiográfico de ratas embarazadas en diferentes días de gestación. En el día 18 la actividad eléctrica registrada en el útero se corresponde con las pequeñas variaciones de la amplitud de la presión de acuerdo con la carencia de actividad eléctrica detectada en superficie. El día 21 la actividad eléctrica del útero se torna más coordinada con la actividad eléctrica registrada en superficie. La presión se caracteriza por aumento de cambios regulares de baja amplitud que se producen simultáneamente con las ráfagas de actividad eléctrica. El día 22 se produce un incremento en la amplitud de la frecuencia de las ráfagas eléctricas generadas por el útero. Cada ráfaga generada en el útero se acompaña de una ráfaga correspondiente en la superficie abdominal y por el cambio de presión regulares de gran amplitud.

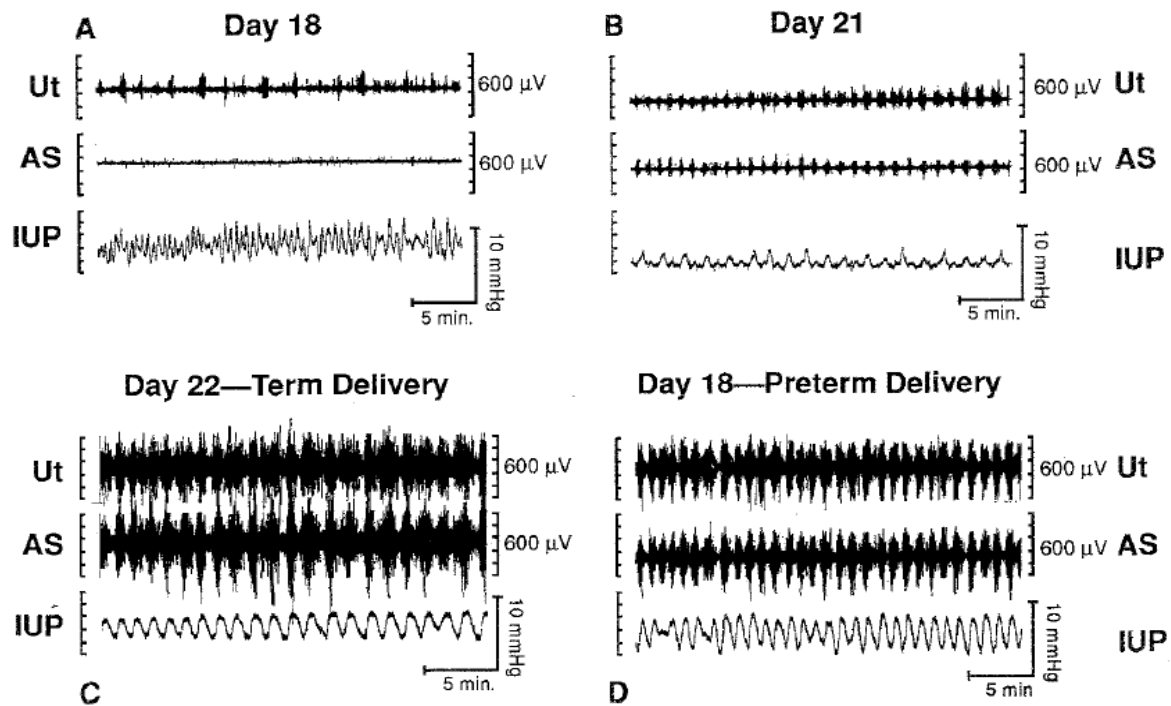


Figura 9 Registro electromiográfico de útero en modelo de rata en diferentes días de gestación. Ut: con electrodo suturado en la pared uterina, AS: con de electrodo en superficie abdominal, IUP: señal de presión intrauterina. A) día 18 de gestación. B) día 21 de gestación. C) día 22 de gestación durante el parto. D) día 19 de gestación después de inducción. Extraído de Buhimschi & Garfield 1996.

El EHG puede ser captado en las mujeres embarazadas a partir de la semana 18 de gestación[38], esta actividad varía según sea el tipo de parto. Si comparamos la actividad eléctrica de las pacientes que tuvieron parto espontáneo a término con las pacientes con parto pretérmino y postérmino, la máxima actividad uterina fue alcanzada por las primeras siendo también la más frecuente[39, 40] y la menos por las segundas[40]. En los tres tipos de parto expuestos, se produjo un aumento de la actividad uterina durante los tres días antes del inicio de trabajo del parto espontáneo. Otros estudios han demostrado la capacidad del EHG para valorar la eficacia de las contracciones[41]. Esta eficiencia está relacionada con la capacidad de los trenes de picos para propagarse a través del útero con el objetivo de reclutar el mayor número de fibras musculares contrayéndose simultáneamente. Esta capacidad de deducir la eficiencia de las contracciones a partir de las señales eléctricas del útero es una de las ventajas más útiles desde la perspectiva obstétrica[10], puesto que supone una potencial herramienta para diagnosticar el parto espontáneo con unos días de antelación.

1.3.1.- Análisis del electrohisterograma

El electrohisterograma en contracción está compuesto de dos tipos de ondas: una onda lenta (*slow wave*) con un periodo igual a la duración de la contracción (figura 10b) y una onda rápida (*fast wave*) superpuesta a la onda lenta (figura 10c). La suma de ambas da

lugar al electromiograma uterino o EHG. De las posibles componentes de señal entre contracciones, esto es del tono basal durante el periodo quiescente entre contracciones poco se sabe. No se ha realizado ningún estudio específico sobre la posibilidad de extraer información electromiográfica en esos periodos.

Anteriormente se ha descrito que la contracción muscular está asociada a un aumento de presión en la cavidad intrauterina y tiene una actividad eléctrica también asociada denominada *burst* o ráfaga. Se han utilizado varios parámetros para caracterizar las ráfagas en la señal eléctrica uterina de EHG y su evolución a lo largo del periodo de gestación.

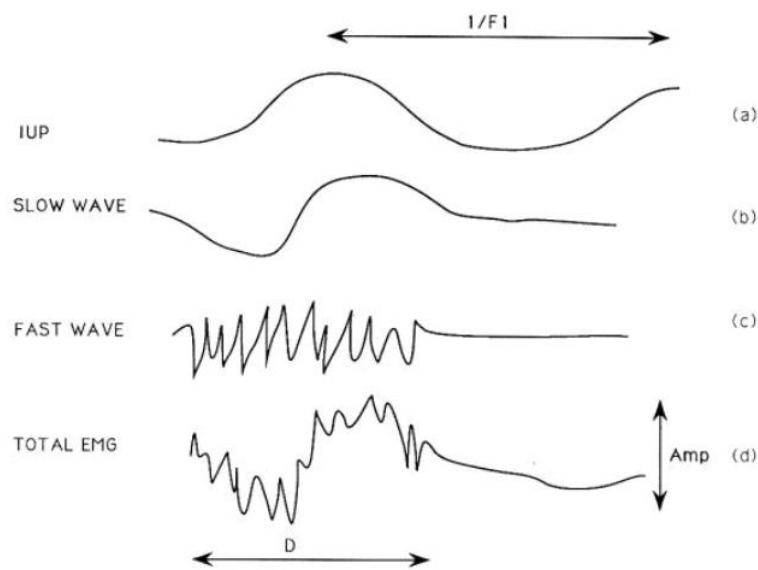


Figura 10: Descripción teórica del electrohisterograma. IUP: presión intrauterina. Extraído de Devedeux et al. 1993

Los parámetros más frecuentemente utilizados para describir las ráfagas son: su duración en segundos (s), la amplitud pico a pico en μV , la frecuencia de ocurrencia de las ráfagas (F1) y su contenido espectral (F2). En las tablas 1 y 2 se resume el valor medio de estos parámetros para diferentes especies proporcionados por autores que han estudiado la actividad eléctrica durante el embarazo y durante el parto. Como se puede observar existe una gran variabilidad intra-especie posiblemente debido a las diferencias morfológicas e histológicas asociadas a cada una de ellas. Las ráfagas presentan una duración que varía desde los 0.25 s en ratas hasta los 50 - 100 s [10, 42] en humanos. La amplitud de las ráfagas en las mismas especies varía desde 0.064 mV hasta los 0.5 mV. Respecto al contenido espectral, algunos autores argumentan que F2 puede variar dentro de una misma ráfaga llegando a la conclusión que existe una relación compleja entre la eficiencia de la contracción y el contenido de ésta (F2) [43]. También ha sido documentado que la alimentación y los periodos de oscuridad pueden

afectar al contenido espectral del EHG[10]. En lo que respecta a F1 la literatura también se muestra confusa en cuanto a la cuantificación de éste parámetro. Algunos autores consideran que tres contracciones por cada 10 minutos durante el embarazo es normal, mientras que otros consideran que más de tres también es una situación normal[10].

Año	Autores	Especie	Posición Electrodo	Edad Gestacional	D (s)	F1 (CT/min)	Slow wave		Fast wave	
							F2 (Hz)	Amp (mV)	F2 (Hz)	Amp (mV)
1989	Legrand et al.	Rata	Cuerno uterino	Primer trimestre	0.25	40				0.064
1984	Demianczuk et al.	Conejo	Cuerno uterino	Termino	5	1-6				0.2-0.4
1985	Taverne and Scheerboom	Cabra	Cuerno uterino	Tercer trimestre	6.2-8.3	0.7-1.1				
1989	Van Der Weyden et al.	Perro	Cuerno uterino	Tercer trimestre	3-10	2-5				
1981	Van Der Weyden et al.	Oveja	Cuerno uterino	Segundo trimestre	6.1-7	1.3-1.8				<0.15
1981	Van Der Weyden et al.	Oveja	Cuerno uterino	Termino	7.5-9.2	0.5-0.9				<0.46
1982	Harding et al.	Oveja	Interno	Segundo trimestre	6	1				
1983	Toutain et al.	Oveja	Cervix	Tercer trimestre	7	1.2				0.2-0.6
1983	Toutain et al.	Oveja	Cuerno uterino	Tercer trimestre	8.2					0.4-0.6
1984	Sigger et al.	Oveja	Interno	Tercer trimestre	4-10	1.4				
1984	Sigger et al.	Oveja	Tejido aislado	Tercer trimestre	4.5	3.5				
1984	Garcia-Villar et al.	Oveja	Cuerno uterino	Segundo trimestre		2.45				
1984	Garcia-Villar et al.	Oveja	Cervix	Tercer trimestre	6.8					
1984	Garcia-Villar et al.	Oveja	Cuerno uterino	Tercer trimestre	8.3	0.96				

1987	Haluska et al.	Pony	Interno	Segundo trimestre	>2	3				
1982	Germain et al.	Mono	Interno	Tercer trimestre		6			1	0.1-0.3
1992	Mansour et al.	Mono	Interno	Tercer trimestre					0.02-4.7	
1986	Marque et al.	Humano	Externo	Tercer trimestre	74				0.2-3	
1992	Gondry et al.	Humano	Externo	Segundo trimestre	30-100				0.2-1.2	

Tabla 1: Parámetros electrohisterográficos durante el embarazo. Extraído de Devedeux et al. 1993

Año	Autores	Especie	Posición Electrodo	Edad Gestacional	D (s)	F1 (CT/min)	Slow wave F2 (Hz) Amp (mV)		Fast wave F2 (Hz) Amp (mV)	
1984	Demianczuk et al.	Conejo	Interno	Parto	30	1				
1982	Germain et al.	Mono	Interno	Parto					2-4	0.06
1946	Dill Maiden	Humano	Int/ext	Parto			*	*	*	*
1950	Steer and Hertch	Humano	Externo	Parto			*	1-5	0.3-2	0.1-0.5
1952	Levy-Solal et al.	Humano	Externo	Parto	<40				0.25-1	1-3
1954	Steer	Humano	Externo	Parto					0.2-2	0.05-0.5
1958	Larks et al.	Humano	Externo	Parto			0.005	5-10		
1958	Hon et al.	Humano	Externo	Parto			*	<5	0.5-2	0.1-0.3
1958	Hon et al.	Humano	Externo	Parto			*	0.5	*	*
1970	Wolfs et al.	Humano	Interno	Parto	40-60				0.6	1
1970	Wolfs et al.	Humano	Externo	Parto	40-60				*	0.05-0.2

1979	Wolfs et al.	Humano	Interno	Parto	40	0.4			0.2-0.7	0.4-1
1984	Lopes et al.	Humano	Interno	Parto					*	0.1-1.8
1984	Planes et al.	Humano	Externo	Parto	60		<0.03	1-15	0.03-1	0.02-0.5
1986	Marque et al.	Humano	Externo	Parto	55		*	*	0.2-3	
1991	Pajntar et al.	Humano	Cervix	Parto						0.1-0.5

Tabla 2: Parámetros electrohisterográficos durante el parto. Extraído de Devedeux et al. 1993

De los parámetros anteriormente citados, el contenido espectral de una ráfaga (F2) es el más comúnmente utilizado para caracterizar la señal de EHG. El parámetro F2 está compuesto por una onda lenta y por una onda rápida, siendo la segunda la más usada por la mayoría de autores[10] para caracterizar estas señales. La onda lenta solo ha sido registrada en EHG en superficie abdominal y no en electromiografía miometrial, por lo que se desconoce si esta banda tiene algún significado fisiológico dado que ninguna actividad equivalente a sido detectada en las células y fibras musculares miometriales[10]. La onda rápida así mismo presenta un contenido espectral que se divide en una banda de baja frecuencia (FW_L) y en una banda de alta frecuencia (FW_H)[10]. Existe controversia en el ancho de banda que se definen dichas frecuencias siendo éste dependiente de la especie. Ambas componentes de frecuencia (FW_L y FW_H) se cree que están relacionadas con dos aspectos del mecanismo de la contracción uterina: la componente alta de frecuencia se asocia a la excitabilidad debida a los trenes de potenciales de acción y la baja a la propagación de la señal eléctrica relacionada con el número de fibras contrayéndose simultáneamente[10].

Registros simultáneos de EHG en superficie abdominal y de EMG interno en monos[44] y ratas[45] han demostrado que existe relación entre ambos registros. El EHG contiene teóricamente la misma información que la electromiografía interna, excepto en altas frecuencias que sufren atenuación debido al efecto de filtrado que provoca el tejido. Esta atenuación depende de la distancia entre el músculo y la zona de registro, de las propiedades conductoras de los tejidos subyacentes y de la impedancia de la piel[10]. Mediante el uso de técnicas espectrales se ha demostrado las similitudes y diferencias entre el EHG y EMG interno comprobándose así los efectos de filtrado. En la figura 11 se muestran las densidades medias espectrales de potencia de los dos tipos de registros. Tanto en el interno como en el externo se pueden observar las componentes

FW_L y FW_H . Se puede comprobar como la potencia relativa de FW_H del EHG es menor debido al efecto de filtrado paso bajo de los tejidos conductores[10].

En registros de EHG realizados en humanos, también han sido identificadas las componentes de señal FW_L y FW_H . Sin embargo, existe controversia respecto al ancho de banda donde están identificadas cada una de las componentes. Los primeros estudios situaron FW_L en el rango de frecuencias [0.1 – 0.6] Hz y FW_H en [0.3 - 6] Hz [10]. Posteriormente Marque y cols [41] definieron FW_L y FW_H en [0.2 – 0.45] Hz y [0.8 - 3] Hz, respectivamente. Terrien y cols[46] situaron FW_L en [0.13 – 0.26] Hz y FW_H entre [0.36 – 0.88] Hz. En términos generales, la mayor parte de los estudios han determinado que la energía del EHG se distribuye principalmente entre 0.1 y 4 Hz. Sin embargo la mayor parte de estudios en electrohisterografía estrechan ligeramente el ancho de banda para reducir el efecto de interferencias de baja frecuencia como respiración y de mayor frecuencia como ECG, empleando un rango de [0.34 - 1] Hz.

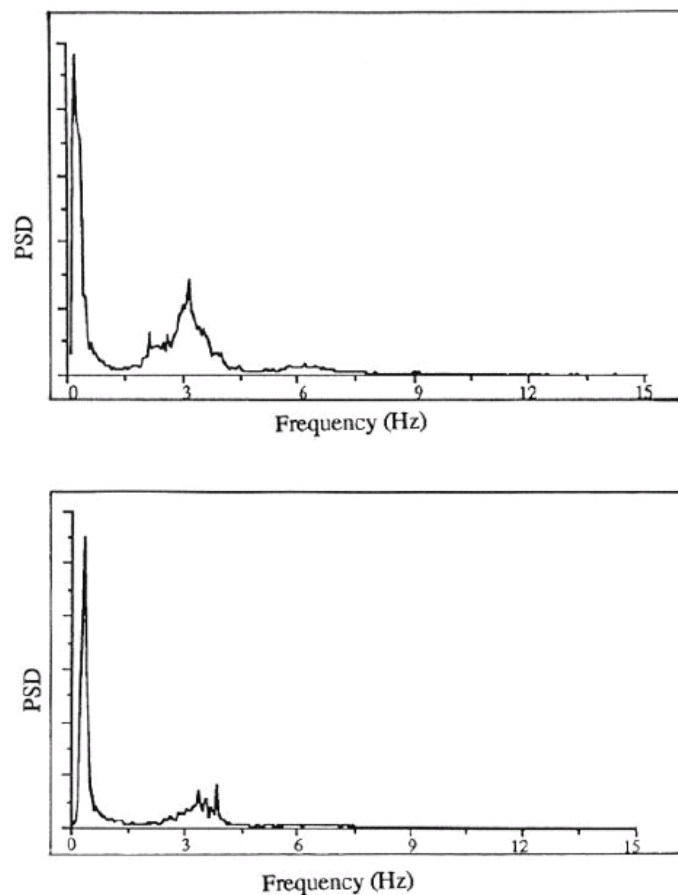


Figura 11: Densidad Espectral de Potencia (PSD) de señal electromiografica uterina interna (traza superior) y señal de EHG (traza inferior) en modelo de mono en el ancho de banda [DC - 10] Hz. Extraído de Devedeux et al. 1993

1.4.- Registros electrohisterográficos habituales

En las secciones anteriores se ha comentado que la señal de EHG contiene información útil sobre el estado electrofisiológico del útero y sobre la evolución del parto. En humanos el electrohisterograma puede ser detectado desde la semana 18 de gestación [10]. En la actualidad la actividad mioeléctrica uterina en superficie se capta mediante registros monopoles o bipolares. Uno de los principales problemas asociados a este tipo de registros de superficie es que se ven contaminados por otras señales biológicas. Las interferencias habituales con las que está contaminada la señal de EHG son: la actividad eléctrica del músculo abdominal, el electrocardiograma (ECG), los movimientos respiratorios, la interferencia de contacto, y los artefactos debidos a movimiento fetal o materno. La interferencia debida al músculo abdominal tiene una distribución de energía entre los [10 -250] Hz, por su parte como ya ha sido comentado el EHG se distribuye por debajo de los 3 Hz, por lo que se puede quitar fácilmente usando filtros convencionales. La distribución de la energía de ECG está parcialmente superpuesta en el dominio frecuencia del EHG en torno a la componente de un 1 Hz. Usando filtros lineales convencionales puede eliminarse esta interferencia, sin embargo, su uso se desaconseja dado que elimina parte de la señal de EHG, perdiendo con ello información sobre nuestra señal de interés. Por otra parte, la respiración puede provocar fluctuaciones lentas en el registro de EHG. Este potencial de fluctuación lenta también se llama "línea base". Según Maner [47], aproximadamente el 95% de los pacientes mantienen tasas de respiración por debajo de los 20 eventos por minuto (0.33 Hz). La línea base en la señal monopolar de EHG puede ser no estacionaria, generalmente de alta amplitud, por lo que puede no ser rechazada por los filtros clásicos o filtrado wavelet, ya que ésta última asume que los ruidos son de baja amplitud en comparación con nuestra señal de interés[46]. Finalmente el resto de artefactos de movimiento cubre todo el espectro del EHG, con una ocurrencia intermitente e impredecible.

Las inferencias son más acentuadas en los registros monopoles que en los registros bipolares[10] y se ha demostrado ambos registros tienen una baja resolución espacial [48], siendo esta problemática especialmente acusada en el caso de los registros monopoles, empleados en la actualidad para realizar estudios de propagación de la actividad eléctrica uterina. Para mejorar el ratio señal-interferencia de estas señales, los electrodos se sitúan tan cerca como es posible del eje medio uterino[46] puesto que en esta posición se alcanza la mínima distancia en el interfaz músculo-piel-electrodo [4, 10, 49], por lo que su número también se ve limitado. Sin embargo la eliminación de las interferencias es imprescindible para mejorar la calidad del registro y para identificar las componentes de EHG. No obstante como anteriormente ha sido comentado, estas

interferencias se encuentran solapadas en el dominio espectral de nuestra señal de interés por lo que las técnicas habituales de filtrado no pueden ser utilizadas. Por ello se deben explorar otras alternativas de adquisición de la señal de EHG.

1.5.- El laplaciano del potencial como técnica de registro de potenciales bioeléctricos

1.4.1.- Formulación matemática de los fenómenos bioeléctricos

Si consideramos que el cuerpo humano se comporta como un conductor homogéneo, isotrópico y lineal, la intensidad de corriente en el mismo está definida por [50]

$$\vec{J} = \sigma \cdot \vec{E} + \vec{J}_i \quad (1)$$

Donde σ es la conductividad eléctrica del medio extracelular, \vec{E} corresponde al campo eléctrico; $\sigma \cdot \vec{E}$ es la corriente óhmica o corriente de retorno, resultado del flujo pasivo de cargas en presencias de un campo eléctrico. Esta corriente es necesaria para evitar la acumulación de carga debido a las fuentes de corriente; \vec{J}_i es la densidad de corriente impresa, producida de forma activa por procesos químicos (corrientes iónicas). Se trata de una corriente no conservativa que deriva de la actividad bioeléctrica de los nervios y de las células musculares debido a la conversión de energía química en eléctrica.

La velocidad de desarrollo de los fenómenos electrofisiológicos es muy pequeña por lo que los efectos electromagnéticos que pudieran originarse pueden despreciarse. Considerando al cuerpo humano como volumen conductor se considera despreciable la componente capacitiva de la impedancia del tejido en el espectro de frecuencias de los sucesos biológicos internos [51, 52]. Las corrientes por unidad de volumen de conductor son corrientes de conducción [51, 52] y de resistividad debida al tejido, condición implica que las corrientes y tensiones variables con el tiempo en el cuerpo humano pueden ser analizadas en el límite de la cuasiestaticidad [53]. Por lo que todas las corrientes y campos se comportan en cada momento como si fueran estacionarias.

Por ello, considerando que debido a la condición de cuasielasticidad puede despreciarse la variación temporal de los campos resultantes de las fuentes de corriente en un medio únicamente resistivo, el campo eléctrico \vec{E} en un instante puede ser descrito como el menos gradiente de potencial:

$$\vec{J} = \vec{J} - \sigma \cdot \nabla \vec{V} \quad (2)$$

Así mismo, podemos definir el campo eléctrico \vec{E} utilizando la ecuación de Maxwell:

$$\nabla \vec{E} = \frac{\rho}{\epsilon} \quad (3)$$

siendo ϵ la constante dieléctrica y ρ la densidad de carga.

En condiciones cuasiestáticas la divergencia de la corriente total es nula, por lo tanto, la ecuación 1 se reduce a:

$$\nabla^2 \vec{V} = \frac{\nabla \vec{J}_i}{\sigma} = \frac{\rho}{\epsilon} \quad (4)$$

siendo ∇^2 el operador laplaciano tridimensional. Considerando un sistema de coordenadas cartesiano (X, Y, Z) local con el origen en un punto P de la superficie y siendo el eje z ortogonal a ésta, la ecuación de Laplace puede ser expresada:

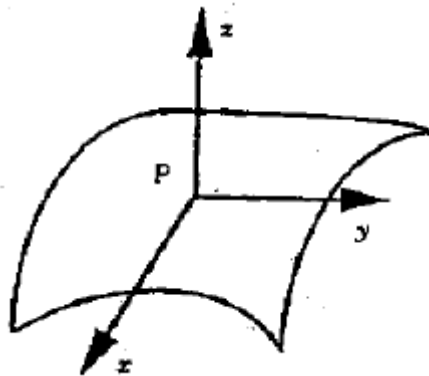


Figura 12: Sistema de coordenadas ortogonal.

$$Ls = \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 V}{\partial y^2} = -\left(\frac{1}{\sigma}\right) \cdot \left(\frac{\partial J_x}{\partial x} + \frac{\partial J_y}{\partial y}\right) = \left(\frac{1}{\sigma}\right) \left(\frac{\partial J_z}{\partial z}\right) = \frac{-\rho_{eq}}{\epsilon} \quad (5)$$

De la ecuación anterior podemos deducir que el laplaciano del potencial de superficie es negativamente proporcional a la divergencia bidimensional de las componentes tangenciales de la densidad de corriente en la superficie del cuerpo. La componente normal de la densidad de corriente se anula en la superficie del cuerpo, pero la derivada normal no tiene por qué anularse. Así mismo, el laplaciano superficial es negativamente proporcional a la densidad de carga equivalente ρ_{eq} en el plano XY. Dado que la densidad de carga equivalente es la segunda derivada espacial del potencial, es posible considerar que la densidad de carga equivalente proporcione más información de las fuentes de potencial, que el potencial de superficie solo. Por lo que el efecto de

emborronamiento o “blurring effect” del volumen de conductor tendría un efecto mucho menor en el registros del laplaciano superficial que en el obtenido de la distribución del potencial. Por lo tanto, puede considerarse el laplaciano del potencial de superficie (Ls) como una medida de la densidad de corriente ortogonal a la superficie del cuerpo.

Como anteriormente ha sido comentado, el registro de la señal electromiográfica monopolar o bipolar presenta interferencias bioeléctricas, teóricamente si se obtuviera el laplaciano de la señal de EHG mediante registros en superficie, se podrían atenuar las interferencias bioeléctricas que se propagan tangencialmente por la superficie del mismo modo, como es el caso del ECG materno.

1.4.2.- Técnicas de estimación del laplaciano de una señal bioeléctrica

1.4.2.1.- Técnicas indirectas

El efecto de emborronamiento o “blurring effect” es debido a la alternancia de capas de diferente conductividad y es uno de los principales problemas en el registro de señales bioeléctricas en superficie[54-57]. La primera estimación del laplaciano de una señal de bioeléctrica fue realizada por Hjorth en 1975, con el objetivo de mejorar la resolución espacial de registros electroencefalográficos (EEG). La estimación del EEG se realizó a partir de la discretización del operador laplaciano definido sobre la superficie plana de cinco electrodos equiespaciados dispuestos en forma de cruz (figura 13).

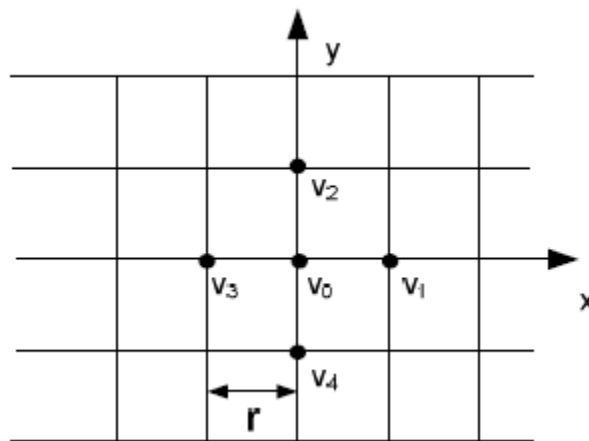


Figura 13: Disposición de los electrodos para la estimación del laplaciano según la técnica de los 5

Esta configuración es conocida como la Técnica de los cinco puntos de Hjorth, según la cual el laplaciano del potencial en el punto central puede expresarse como:

$$\Delta v_0 = \frac{1}{r^2} \left(\sum_{i=0}^4 v_i - 4v_0 \right) + \theta(r)^2 \quad (6)$$

siendo v_i el potencial en los electrodos $i = 1 \dots 4$, v_0 el potencial en el electrodo central y donde $\theta(r)^2$ es el error de truncado definido por

$$\theta(r)^2 = \frac{r^2}{4!} \left(\frac{\partial^4 v}{\partial x^4} \right) + \left(\frac{\partial^4 v}{\partial y^4} \right) + \frac{r^2}{4!} \left(\frac{\partial^6 v}{\partial x^6} \right) + \left(\frac{\partial^6 v}{\partial y^6} \right) + \dots \quad (7)$$

Usando técnicas de correlación temporal, Hjorth demostró que la estimación del laplaciano del EEG en superficie poseía mejor resolución espacial que los registros encefalográficos bipolares o monopolares en superficie.

El laplaciano de superficie también ha sido aplicado en el registro de electrocardiogramas[58, 59]. He y colaboradores han utilizado el método de los cinco puntos de Hjorth y han desarrollado el algoritmo de la estimación circular[60] del laplaciano, esta técnica establece que el laplaciano del potencial en el punto central puede obtenerse a partir de electrodos monopolares dispuestos siguiendo una circunferencia de radio r tal (figura 14). Esta técnica reduce los problemas relativos a la disposición de los electrodos y a la orientación de los dipolos bioeléctricos.

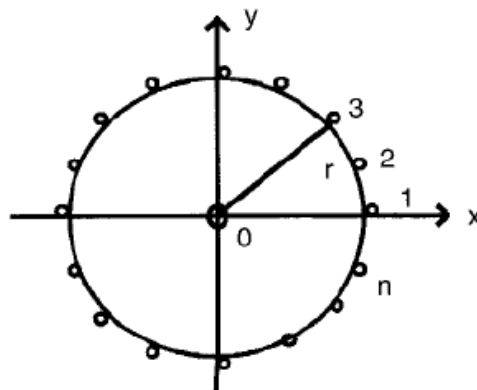


Figura 14: Estimación circular de laplaciano (He 1998)

$$L_0 = \frac{4}{r^2} \left(v_0 - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n v_i \right) \quad (7)$$

siendo L_0 el laplaciano del potencial en el punto central, r es el radio de la circunferencia, n es el número de electrodos y v_i es el potencial en el electrodo i .

Una de las principales limitaciones de las técnicas indirectas es tener que partir de una hipótesis sobre la superficie donde se discretiza el operador laplaciano. Inicialmente se partía de la hipótesis de suponer las superficies corporales planas de manera que el laplaciano estimado se aproximaba más al laplaciano del potencial en superficie, en

tanto en cuanto la superficie de registro se acercara a dicha hipótesis, aumentando las discrepancias si no se cumplía[61].

Estas técnicas son llamadas “indirectas locales” debido a que para la estimación del laplaciano se parte de registros de potencial (indirectas) y se utiliza la información aportada por un cierto número de electrodos monopolares (locales). Sin embargo, la principal limitación de estas técnicas es que se parte de la hipótesis de suponer las superficies corporales planas de manera que el laplaciano estimado se aproximaba más al laplaciano del potencial en superficie, en tanto en cuanto la superficie de registro se acercara a dicha hipótesis, aumentando las discrepancias si no se cumple[61].

1.4.2.2.- Técnicas directas

Las técnicas directas se fundamentan en un sistema de captación que proporciona una señal directamente proporcional al laplaciano del potencial, para ello se utilizan electrodos anillares concéntricos o coaxiales (figura 15). En el trabajo de Fattorusso y cols[62] de registro de ECG se demuestra que los electrodos coaxiales en comparación con los electrodos unipolares son más sensibles a los eventos cercanos al electrodo. Para calcular el descenso de sensibilidad entre el electrodo anillar y la distancia al dipolo Van Oosterom y cols, calcularon el campo de acción de un electrodo coaxial situado en la superficie de un espacio semi-inifinico y demostraron que desde el punto de vista de un observador lejano la sensibilidad de los electrodos anillares desciende con un factor de R^{-4} , siendo R la distancia entre la fuente del dipolo y el punto de observación [63]. He y Cohen utilizaron electrodos bipolares concéntricos para la obtención de un mapa del laplaciano del potencial cardíaco, llegando a la conclusión de que la resolución espacial obtenida con el electrodo coaxial es superior a la ofrecida por los mapas de potencial.

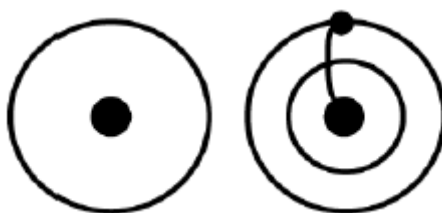


Figura 15: A la izquierda de la figura se muestra el esquema de un electrodo bipolar anillar, a la derecha esquema de un electrodo tripolar anillar en configuración bipolar (Besio et al 2006a).

El uso de electrodos anulares para la obtención del laplaciano se denominan técnicas “directas locales”, dado que la señal de salida del electrodo es directamente el laplaciano del potencial (directa) y este se estima en el punto central del electrodo (local). Los electrodos anulares concéntricos (CRE) aportan la ventaja de eliminar los problemas derivados del electrodo de referencia, pudiendo utilizar uno de los anillos

para ese cometido, actuando como registros bipolares muy primos entre sí. Tienen un comportamiento de filtrado espacial que con el resultante de un incremento de la selectividad espacial [64, 65], incluso el CRE bipolar consistente solo en dos elementos: un solo anillo y disco central, mejora la atenuación radial del electrodo de disco convencional[63].

Los CRE han demostrado tener un buen comportamiento en la captación de señales débiles como son el electroenterograma (EEnG) [48] y la señal electromiográfica del musculo del diafragmático [66]. En ambos casos señal obtenida por este tipo de electrodos mostro mejor calidad de señal que los electrodos convencionales de disco, reduciendo significativamente las interferencias debidas al ECG y a la respiración. Así mismo, en las señales bioeléctricas intestinales (EEnG) se ha podido identificar de forma más sencilla la onda lenta intestinal que con electrodos de disco convencionales[67].

2.- Justificación y objetivos

2.1.- Problemática asociada al registro de la actividad uterina

La actividad uterina se monitoriza durante la gestación y parto para obtener información sobre el bienestar del conjunto materno fetal. La práctica obstétrica habitual incluye monitorización de la frecuencia cardiaca fetal (FHR) y de la actividad uterina. El registro de la actividad contráctil uterina se obtiene normalmente de dos formas distintas: posicionando un tocotransductor (TOCO) sujeto con una banda elástica sobre el abdomen uterino [41], o con un catéter de medida de presión intrauterina [68].

La actividad uterina cambia gradualmente desde los últimos meses del embarazo hasta el parto. Estos cambios son debidos a cambios en la excitabilidad y propagabilidad bioeléctrica, que se manifiesta en cambios en la señal mioeléctrica uterina y que termina desembocando en la generación de contracciones coordinadas de alta intensidad que dan lugar al parto[6, 16]

Estudios previos han establecido que la señal mioeléctrica uterina puede ser captada en superficie abdominal (EHG) y que está temporalmente correlacionada con las contracciones uterinas[10, 69]. Sin embargo, actualmente las técnicas de registro mioeléctrico en superficie de la actividad uterina se encuentran limitadas por la baja calidad de las señales y la asociada falta de robustez de los parámetros derivados de dichas señales. Además los sistemas de registro de EHG habitual no son útiles en la praxis clínica, para que el EHG pueda ser herramienta de uso en clínica se tiene que desarrollar un sistema que sea fácil de usar por los facultativos y que permita obtener señales de calidad y que sean fácilmente interpretables por ellos.

2.2.- Objetivos

2.2.1.- Objetivo general

El objetivo principal de la presente tesis es desarrollar nuevas técnicas de captación, procesado y análisis de la señal electrohisterográfica con objeto de acercar la aplicabilidad de esta técnica al uso clínico, centrándose en la monitorización de gestantes a término.

2.2.2.- Objetivos secundarios

El objetivo general se desglosa en los siguientes objetivos secundarios:

1. Comparar la capacidad para la detección de contracciones de EHG, TOCO e IUP
2. Buscar la mejor configuración de registro y localización de electrodos para la captación del EHG
3. Acercar el EHG a la aplicación clínica mediante - el desarrollo de sistemas de monitorización de EHG de fácil uso en entorno clínico y - el desarrollo sistemas de ayuda al diagnóstico en base al análisis automático de EHG

3.- Resultados

3.1.- Capítulo 1: Configuración y localización de registro de la señal de EHG y comparación con TOCO e IUP

3.1.1.- Artículo: Registro del potencial laplaciano del electrohisterograma

Título: Recording of electrohysterogram laplacian potential

Autores: Alberola-Rubio, J., Garcia-Casado, J., Ye-Lin, Y., Prats-Boluda, G. and Perales, A.

Año publicación: 2011

Revista: Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc

Tipo publicación: Journal Article

Volumen: 2011

Páginas: 2510-3

ISSN: 1557-170X (Print)

1557-170X (Linking)

DOI: 10.1109/iembs.2011.6090695

Recording of Electrohysterogram Laplacian Potential

J. Alberola-Rubio, J. Garcia-Casado* *Member IEEE*, Y. Ye-Lin, G. Prats-Boluda, and A. Perales

Abstract—Preterm birth is the main cause of the neonatal morbidity. Noninvasive recording of uterine myoelectrical activity (electrohysterogram, EHG) could be an alternative to the monitoring of uterine dynamics which are currently based on tocodynamometers (TOCO). The analysis of uterine electromyogram characteristics could help the early diagnosis of preterm birth. Laplacian recordings of other bioelectrical signals have proved to enhance spatial selectivity and to reduce interferences in comparison to monopolar and bipolar surface recordings. The main objective of this paper is to check the feasibility of the noninvasive recording of uterine myoelectrical activity by means of laplacian techniques. Four bipolar EHG signals, discrete laplacian obtained from five monopolar electrodes and the signals picked up by two active concentric-ringed-electrodes were recorded on 5 women with spontaneous or induced labor. Intrauterine pressure (IUP) and TOCO were also simultaneously recorded. To evaluate the uterine contraction detectability of the different noninvasive methods in comparison to IUP the contractions consistency index (CCI) was calculated. Results show that TOCO is less consistent (83%) than most EHG bipolar recording channels (91%, 83%, 87%, and 76%) to detect the uterine contractions identified in IUP. Moreover laplacian EHG signals picked up by ringed-electrodes proved to be as consistent (91%) as the best bipolar recordings in addition to significantly reduce ECG interference.

I. INTRODUCTION

Preterm birth and its associated complications is one of the most important problems in perinatology, since it represents about 7% of the total number of babies born each year and contributes to about 85% of all perinatal deaths [1]. The complications of preterm birth include significant neurological, mental, behavioral and pulmonary problems in later life [1]. One of the determining factors of tocolytic treatments effectiveness and therefore for the prolongation of fetal development in uterus is the early detection of preterm birth which depends upon the understanding of the mechanisms that initiate labor [2].

While a few of the currently used techniques can identify some of the signs of oncoming labor, none of them offer objective data that accurately predicts labor over a broad range of patients. To date, intrauterine pressure (IUP) is used as the gold standard for monitoring the uterine contractions. It has been shown to provide reliable information of uterine

contractions [2]. However, its clinical application for early detection of preterm birth is limited since membrane rupture is required for the placement of the intrauterine pressure catheter, which might increase the incidence of intrapartum infection and has been reported to cause uterine perforation or placental abruption in rare cases [2].

Instead of using intrauterine pressure catheters, uterine activity is typically monitored with a strain-gauge-based sensor on abdominal surface (Tocodynamometer, TOCO). TOCO provides frequency and approximate duration of contractions [2]. However TOCO has been shown to be unreliable as a predictor for preterm or even term labor since the measurements obtained are inaccurate and depend on the subjectivity of the examiner [2]. Moreover, no additional information about contraction efficiency, i.e. whether they lead to true labor or not, can be deduced from this measurement.

The measurement of uterine electromyogram has been proposed as an alternative for monitoring the uterine contractions. Moreover uterine electrical activity can also be detected on abdominal surface (electrohysterogram, EHG), and this latter is temporally correlated with both internal uterine electromyogram and with the contractile activity [3].

To date, many efforts have been attended to the analysis of contraction strength which seems to be related to the action potentials frequency of EHG [2, 3]. Latest studies have focused on the analysis of EHG signal propagation during a contraction to study the synchronization mechanisms which is a crucial factor for deducing contraction efficiency. For this purpose, a multi-lead EHG recording is usually performed by placing an array of monopolar cutaneous electrodes at abdominal surface. Nevertheless, monopolar and even bipolar recording have been shown to have low spatial selectivity of the current dipoles because of the volume conduction effect [4]. In this sense, laplacian potential recording has been proposed in order to increase the spatial resolution of surface recording of other biosignals [4, 5]. Moreover, cardiac interference is also present in EHG recording; and previous studies on external intestinal myoelectrical recordings have shown that laplacian potential recording permits to reduce this interference [6].

The aim of this paper is to examine the feasibility of non-invasive recording of laplacian potential of the EHG signal, and to compare the uterine contraction detectability of TOCO, bipolar and laplacian recordings of EHG.

II. MATERIAL AND METHODS

A. Signal acquisition

Parturition recordings were made on 5 women admitted to the Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia for spontaneous or induced labor. All subjects provided

This work was supported in part by the Ministerio de Ciencia y Tecnología de España (TEC2010-16945), by Universitat Politècnica de Valencia (PAID 2009/10-2298), and by Conselleria de Sanitat (AP-010/10). Asterisk indicates corresponding author.

J. Alberola-Rubio, J. Garcia-Casado*, Y. Ye-Lin, and G. Prats-Boluda are with Grupo de Bioelectrónica (I3BH, Universitat Politècnica de València), Valencia, Spain. (e-mail: jgarcia@gbio.i3bh.es).

A. Perales is with Servicio de Obstetricia, (H.U. La Fe), Valencia, Spain. (e-mail: perales_alf@gva.es).

written, informed consent. The subjects were healthy women in the first stage of labor having uneventful singleton pregnancies, and their estimated gestational age was 37-41 weeks. The duration of each recording session ranged from 30 minutes to 2 hours. A recording system was developed with Labview ® to obtain the simultaneous recording of EHG signals, Tocographic and Intrauterine pressure.

For each recording session, the skin was carefully prepared using an abrasive paste in order to reduce the contact impedance. Five monopolar Ag/AgCl electrodes arranged in the form of a cross were used for obtaining monopolar EHG signals, being 25 mm the inter-electrode distance. Two laplacian potential recordings of EHG were directly obtained using active concentric rings electrodes. The ringed-electrode characteristics can be found in a previous work [6]. All monopolar electrodes and the active concentric ring electrodes were placed on abdominal surface according to Fig. 1. The electrodes 1, 3 and 5 were placed on the uterine median axis and the 1-5 electrode pair on the middle of the uterus (fundus to symphysis). Reference electrodes were placed on each hip of the woman. Both monopolar EHG signal and laplacian potential of EHG were band-pass filtered at [0.05, 35] Hz and sampled at 500 Hz.

At the same time, a tocodynamometer placed on abdominal surface and the ACCU-Trace intrauterine pressure catheter were used to obtain Tocographic and IUP signals respectively. These signals were conditioned using the maternal -fetal monitor (Corometrics 170 series, GE Medical systems) and acquired at 4 Hz sampling frequency. All the collected data were displayed in real time and stored digitally for subsequent analysis.

B. Data analysis

Firstly four bipolar EHG signals and the discrete laplacian signal were digitally computed from the five monopolar EHG recording and then resampled at 50 Hz. Bipolar and discrete Laplacian EHG signals were obtained as follows:

$$B_1 = V_1 - V_5; B_2 = V_5 - V_3; B_3 = V_4 - V_5; B_4 = V_5 - V_2 \quad (1)$$

$$L_D = \frac{4}{b^2} \left\{ V_5 - \frac{1}{4}(V_1 + V_2 + V_3 + V_4) \right\} \quad (2)$$

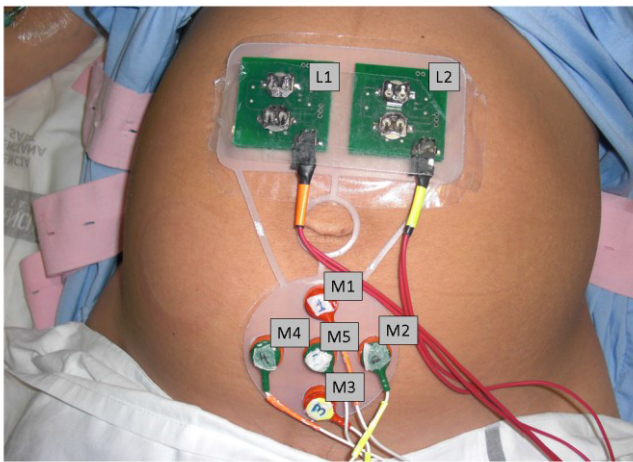


Fig 1. Configuration of surface electrodes for obtaining simultaneously five monopolar EHG recordings (M1-M5) and two laplacian potential recordings using active concentric-ringed-electrodes (L1 and L2).

where V_i are the surface potentials at electrode i ($i=1, \dots, 5$). B_j is the estimated bipolar EHG signal ($j=1, \dots, 4$). L_D is the discrete Laplacian estimation at electrode 5 (central electrode) [5].

Uterine contractions were visually identified on the different recordings by experts. To evaluate contraction consistency, it was obtained the contractions consistency index (CCI), also used by [7], for both electrohysterographic and Tocographic signals.

$$CCI = \frac{N_C}{\frac{1}{2}(N_T + N_E)} \quad (3)$$

where N_T is the number of contractions detected by IUP (considered the Gold standard for monitoring uterine activity), N_E is the number of contractions detected in the bipolar EHG, Laplacian potential of EHG, or Tocographic signals and N_C is the number of consistent contractions. Contractions were considered to be consistent when the peak of a contraction from the EHG or Tocographic signal was found within plus or minus 10 seconds of the peak of a contraction from the IUP recording.

III. RESULTS AND DISCUSSION

Figure 2 shows an example of monopolar, bipolar and laplacian recordings of EHG in rest state (without contraction). It can be observed that maternal ECG interference strongly affects monopolar EHG recordings. This interference is weaker in bipolar recording; still it can also be easily identified; whereas it is significantly reduced in the signal acquired by the ringed-electrode. These results are in agreement with previous studies that used active concentric rings electrodes for the recording of myoelectrical signals of intestinal origin on abdominal surface [6]. In that study, signals from ringed-electrodes presented significantly higher signal-to-ECG interference ratio than simultaneous bipolar recordings.

Figure 3 shows an example of EHG recordings (bipolar, discrete laplacian and active concentric ring laplacian) acquired simultaneously with IUP and TOCO during a contractile activity period.

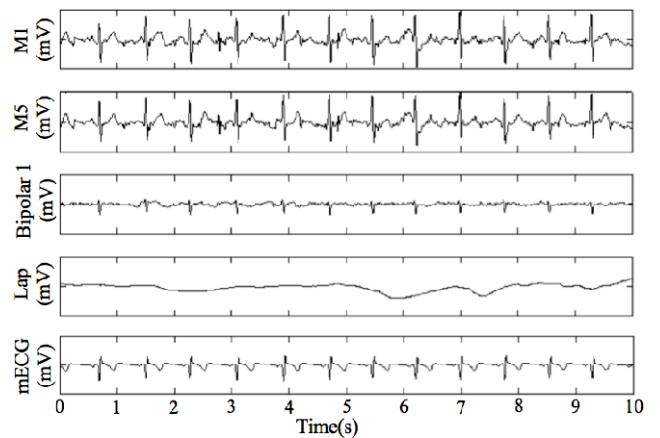


Fig 2. Signals (descending order): M1: monopolar 1, M5: monopolar 5, B1: Bipolar1, Lap: active concentric ring laplacian, mECG: Maternal ECG.

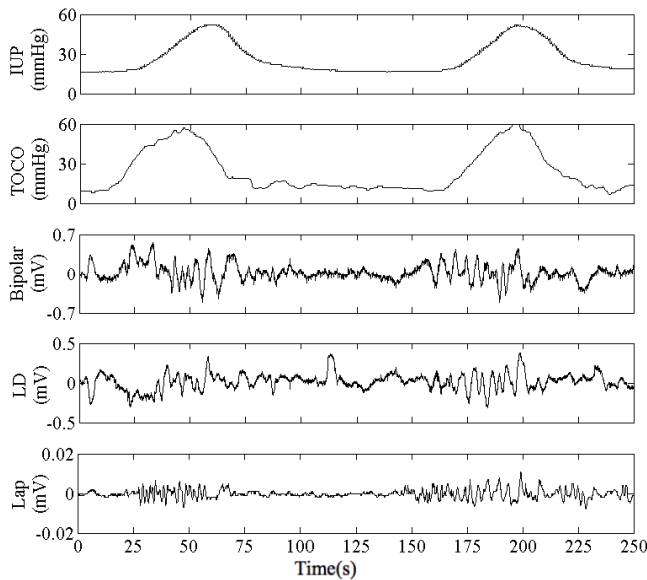


Fig. 3. Signals (descending order): IUP (intrauterine pressure), TOCO (Tocodynamometer), Bipolar (B₃), LD (discrete laplacian), Lap (laplacian potential using ringed-electrode).

It should be clarified that in order to compare the discrete laplacian potential amplitude estimated from the five monopolar electrodes with the recorded using ringed-electrodes, both laplacian potentials were expressed in mV instead of in mV/cm². This figure shows that a uterine contraction is associated to a pressure rise in IUP and TOCO recordings and to a burst, i.e. rise of amplitude and frequency, in the different EHG recordings. The detected contractions coincide in time with patient's pain symptoms. Contractions' duration is around 60 seconds and amplitude is about ± 1 mV in bipolar recordings which agrees the literature [3].

However, not all the contractions could be detected by the 3 different monitoring techniques (IUP, TOCO and EHG) tested in this work. The number of contractions identified in each recording technique and the CCI that values the consistency of the contractions detected by TOCO and by the different EHG recordings in comparison to IUP, is shown in table I.

The IUP detected a total of 127 contractions, whereas only 98 contractions were detected by the tocodynamometer. On the other hand, bipolar 1 and active concentric ring laplacian 1 were the EHG recording channels that detected most uterine contractions; 113 and 112 respectively.

The number of contractions detected and the contractions consistency index in TOCO are minor than IUP. The literature has reported that TOCO is a limited method that does not provide accurate information about the parameters of interest in monitoring uterine dynamics, such as intensity and contraction duration [2]. Moreover, there is not a standard placement for TOCO transducer and some uterine contractions can be missed. Figure 4 shows 250 seconds of signals during recording session 3. In this period TOCO does not detect two uterine contractions that are easily identified in IUP and EHG recordings. This failure may be due to poor positioning of the TOCO transducer.

On the other hand, IUP which is considered to be the gold standard to monitor uterine contractions may also miss some contractions and this also affects CCI. Figure 5 shows that in this period of session 1, IUP fails to detect a contraction that can be identified both in TOCO and EHG recordings between seconds 250 and 400. This can probably be because EHG recordings can be more sensitive to local contractions of minor amplitude than IUP.

Regarding the results of EHG recordings, the difference between the number of contractions identified and CCI by bipolar 1 and bipolar 4 is probably due to electrodes location. Electrodes associated to bipolar 1 signal are located on the lower vertical median line of the abdomen, in particular on the region immediately below the umbilicus, where according to [8] the highest SNR is obtained, whereas electrodes of bipolar 4 signal are placed on the horizontal line. The discrete laplacian (LD) presents slightly better results than the worst bipolar channel, probably because it has lineal dependency with the four bipolar recordings. Finally, it should be highlighted that the signals from concentric ring electrodes (L1 and L2) present better results than TOCO and similar results to bipolar 1. Considering ringed electrodes location, the results of laplacian

TABLE I: NUMBER OF DETECTED CONTRACTIONS (DC) AND CCI FOR EACH RECORDING SESSION AND GLOBAL RESULTS

Session	Time (min)	Param	IUP	TOCO	B1	B2	B3	B4	L1	L2	LD
1	120	DC	41	35	38	36	36	36	38	39	36
		CCI	-	92%	96%	94%	94%	94%	96%	98%	94%
2	38	DC	11	6	11	6	10	9	10	8	8
		CCI	-	57%	85%	67%	91%	86%	80%	73%	70%
3	107	DC	33	18	30	28	30	26	32	26	22
		CCI	-	67%	94%	83%	92%	87%	96%	87%	79%
4	63	DC	21	18	15	9	15	8	14	11	11
		CCI	-	84%	75%	55%	79%	50%	78%	65%	65%
5	70	DC	21	21	19	18	10	2	18	18	13
		CCI	-	100%	95%	92%	65%	17%	92%	92%	76%
Global	398	DC	127	98	113	93	101	81	112	102	90
		CCI	-	83%	91%	83%	87%	76%	91%	87%	80%

* IUP (intrauterine pressure), TOCO (Tocodynamometer), B_i (Bipolar), L1 and L2 (laplacian potential using ringed electrodes), LD (discrete laplacian).

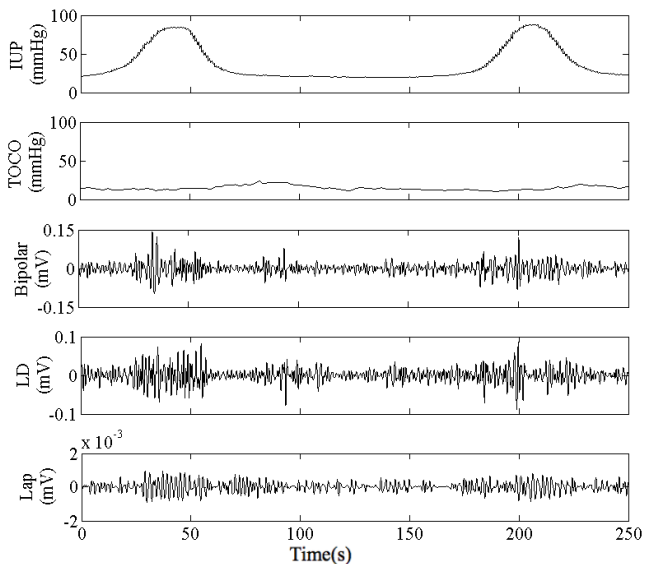


Fig 4: Signals (descending order): IUP (intrauterine pressure), TOCO (Tocodynamometer), Bipolar (B_3), LD (discrete laplacian), Lap (laplacian potential using active concentric rings). TOCO fails to detect two contractions between seconds 0 – 250.

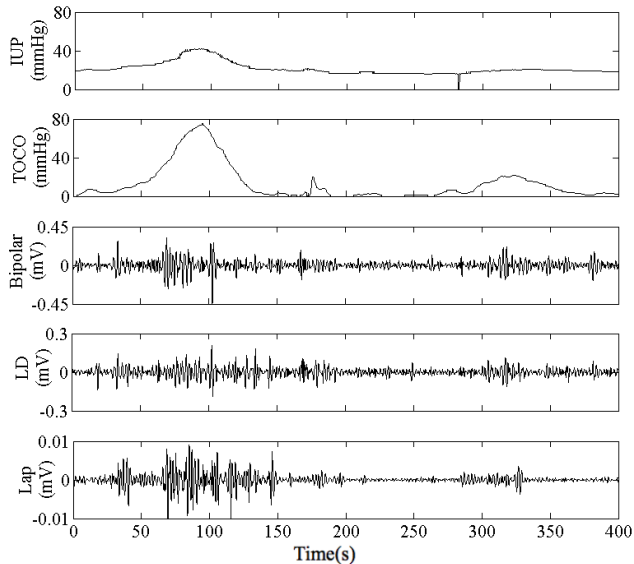


Fig 5: Signals (descending order): IUP (intrauterine pressure), TOCO (Tocodynamometer), Bipolar (B_1), LD (discrete laplacian), Lap (laplacian potential using active concentric rings). IUP fails to detect a contraction between seconds 250 – 400

recordings could even be better if these electrodes were placed immediately below the umbilicus.

Euliano *et al* also calculated the CCI between TOCO and IUP, and between bipolar recordings of EHG with IUP [7]. In that study they obtained similar results (94% for EHG, and 88% for TOCO) to those obtained in the present work. However the conditions to consider that the detected contractions are consistent are less severe in Euliano's work. Precisely, they consider that contractions were consistent when the peak of a contraction from the EHG signal was within plus or minus 1 minute of the peak of a contraction from the IUP [7]. In this study we considered a 10-second-interval between peaks of contractions detected in EHG and

IUP signal. Although wider time intervals can yield higher CCI values, we consider that this condition is more realistic according to physiological conditions and propagation velocity of contractions.

This is the first time ringed electrodes are successfully used to record the laplacian potential of EHG signal and to non-invasively detect uterine contractions. In respect to this, it should be mentioned that Li *et al.* published a work about the design of an active laplacian electrode for EHG recordings [9]. However, the signals recorded by that electrode were not shown in that paper and, to the authors' knowledge, subsequent studies on this issue have not been reported.

IV. CONCLUSION

Our results suggest that EHG recordings are more reliable to identify uterine contractions that tocodynamometers (TOCO). Laplacian recordings of EHG by means of active-ringed-electrodes are less affected by cardiac interference while keeping reliability to detect uterine contractions. Nevertheless a more comprehensive database should be analyzed to corroborate the results of this work.

ACKNOWLEDGMENT

The authors are grateful to Dr. D. Desantes and J. Valero and the Obstetrics Unit of Hospital Universitario La Fe de Valencia (Valencia, Spain), where recording sessions were carried out.

REFERENCES

- [1] U.S.Preventive Services Task Force, "Guide to clinical preventive services: an assessment of the effectiveness of 169 interventions". *Annals of Internal Medicine*, Willams & Wilkins, 1989.
- [2] D. Schlembach, W. L. Maner, R. E. Garfield, and H. Maul, "Monitoring the progress of pregnancy and labor using electromyography," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 144 Suppl 1, p. S33-S39, May2009.
- [3] D. Devedeux, C. Marque, S. Mansour, G. Germain, and J. Duchene, "Uterine electromyography: a critical review," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 169, no. 6, pp. 1636-1653, Dec.1993.
- [4] B. He, X. Yu, D. Wu, and N. Mehdi, "Body surface Laplacian mapping of bioelectrical activity," *Methods Inf. Med.*, vol. 36, no. 4-5, pp. 326-328, Dec.1997.
- [5] B. Hjorth, "An on-line transformation of EEG scalp potentials into orthogonal source derivations," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 39, no. 5, pp. 526-530, Nov.1975.
- [6] G. Prats-Boluda, J. Garcia-Casado, J. L. Martinez-de-Juan, and Y. Ye-Lin, "Active concentric ring electrode for non-invasive detection of intestinal myoelectric signals," *Med. Eng Phys.*, Dec.2010.
- [7] T.Y.Euliano, M.T. Nguyen, D. Marossero, and R.K. Edwards "Monitoring Contractions in Obese Parturients electrohysterography compared with traditional monitoring" *Obstet&Gynecol.*, vol. 109, no.5, pp.1136-1140, May 2007
- [8] C. Rabotti, M. Misch, J.van Laar, G.S Oei, and J.W M Bergmans, "Estimation of internal uterine pressure by joint amplitude and frequency analysis of electrohysterographic signals" *Physiol Meas.*, vol. 29, no.6, pp. 829-841, 2008
- [9] G Li, Y Wang, L Lin, W Jiang, L L Wang, C-Y Lu and W. G Besio, "Active Laplacian electrode for the data-acquisition system of EHG", *J. Phys.: Conf. Ser.*, vol 13, pp.330-335, 2005

3.1.2.- Comparación de técnicas no invasivas de registro electrohisterográfico para la monitorización de la dinámica uterina

Título: Comparison of non-invasive electrohysterographic recording techniques for monitoring uterine dynamics

Autor: Alberola-Rubio, J., Prats-Boluda, G., Ye-Lin, Y., Valero, J., Perales, A. and Garcia-Casado, J.

Año publicación: 2013

Revista: Medical engineering & physics (Med Eng Phys)

Tipo publicación: Journal Article

Volumen: 33

Paginas: 1736-43

ISSN: 1873-4030 (Electronic)

1350-4533 (Linking)

DOI: 10.1016/j.medengphy.2013.07.008



Comparison of non-invasive electrohysterographic recording techniques for monitoring uterine dynamics



J. Alberola-Rubio^{a,*}, G. Prats-Boluda^a, Y. Ye-Lin^a, J. Valero^b, A. Perales^b, J. Garcia-Casado^a

^a Grupo Bioelectrónica (IBBH), Universitat Politècnica de València, Camino de Vera s/n Ed.8B, 46022 Valencia, 4, Spain

^b Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, Bulevar Sur SN, 46033 Valencia, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 5 November 2012

Received in revised form 30 May 2013

Accepted 23 July 2013

Keywords:

Electrohysterogram
Uterine electrical activity
Uterine electromyogram
Laplacian potential
Ring electrodes

ABSTRACT

Non-invasive recording of uterine myoelectric activity (electrohysterogram, EHG) could provide an alternative to monitoring uterine dynamics by systems based on tocodynamometers (TOCO). Laplacian recording of bioelectric signals has been shown to give better spatial resolution and less interference than mono- and bipolar surface recordings. The aim of this work was to study the signal quality obtained from monopolar, bipolar and Laplacian techniques in EHG recordings, as well as to assess their ability to detect uterine contractions. Twenty-two recording sessions were carried out on singleton pregnant women during the active phase of labour. In each session the following simultaneous recordings were obtained: internal uterine pressure (IUP), external tension of abdominal wall (TOCO) and EHG signals (5 monopolar and 4 bipolar recordings, 1 discrete approximation to the Laplacian of the potential and 2 estimates of the Laplacian from two active annular electrodes). The results obtained show that EHG is able to detect a higher number of uterine contractions than TOCO. Laplacian recordings give improved signal quality over monopolar and bipolar techniques, reduce maternal cardiac interference and improve the signal-to-noise ratio. The optimal position for recording EHG was found to be the uterine median axis and the lower centre-right umbilical zone.

© 2013 IPPEM. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Uterine activity is monitored during pregnancy and childbirth to obtain information on uterine contractions to assist in estimating the start and the progress of labour and to assess the state of health of both mother and child. It can also play a vitally important role in diagnosing cases of dystocia due to defective, inefficient or inappropriate uterine activity [1–3]. Measuring intrauterine pressure (IUP) is the present *gold standard* in uterine dynamics. Since it indicates the overall pressure in the uterine cavity [4], it has been shown to give reliable information on all the parameters associated with uterine dynamics. However, its application is limited, since placing the pressure catheter in the uterine cavity requires rupturing membranes, which means it cannot be used during pregnancy but only during the final stages of labour. It also tends to increase the incidence of intrapartum infection and there have even been cases of perforation of the uterus and placental abruption [5]. Tocography is the technique most often used at the present time to determine uterine dynamics. Tocodynamometers (TOCO) are external force measurement devices that detect changes in abdominal contour, which is as an indirect indication of uterine

contraction [4]. This method does not provide highly reliable information as it depends to a large extent on the subjective judgement of the examiner [4,6,7]. This is due to the fact that it records variations in local pressures and not, as in IUP, the overall pressure, thus making it highly dependent on the position of the tocodynamometer. It is also influenced by the movements of the foetus within the intrauterine cavity, by maternal parameters (such as the fat tissue or the body mass index, BMI), artefacts (respiratory or maternal movements) and by the elastic strap tension used to fasten the tocodynamometer. Therefore, the TOCO must be constantly recalibrated and re-positioned to work correctly [8].

Another technique for monitoring uterine dynamics consists of measuring the myoelectric activity of the uterus on the abdominal surface, known as the *electrohysterogram* (EHG). Previous studies have established that EHG can be recorded on the abdominal surface and that it is temporally related to the contractions of the uterus [9,10]. The EHG consists of intermittent burst of spike action-potentials; single spikes can initiate contractions, but multiple, higher-frequency, coordinated spikes are needed for forceful and maintained contractions [11]. Electrical activity in the myometrium is low and uncoordinated during the early stages of pregnancy, but intense and synchronized as delivery approaches [12].

Conventional mono- and bipolar recordings have certain disadvantages; bipolar and especially monopolar EHG recordings capture interference from other physiological signals, including:

* Corresponding author. Tel.: +34 963877007x76027; fax: +34 963877609.
E-mail address: palberola@bio.i3bh.es (J. Alberola-Rubio).

abdominal muscle electrical activity, the electrocardiogram, respiratory movements, electrode–skin contact potential fluctuation, and movement artefacts from both mother and foetus. Both mono- and bipolar recordings have also been shown to have low spatial resolution when localizing and differentiating multiple dipole sources, due to the blurring effect of the different conductivities of the volume conductor [13], which can limit their use in signal propagation studies which seems to contain relevant information on the delivery-time horizon [14,15].

Laplacian potential recordings have thus been proposed to improve the spatial resolution of surface biosignal recordings [16,17]. The Laplacian is the second spatial derivative of the potential picked up on the body surface and enhances the electrical activity near the observation point, reducing the smoothing effects of the volume conductor and providing further information on the location and differentiation of the multiple sources of the current dipoles [17,18]. The Laplacian of a bioelectric potential can be estimated by measurements on the surface by monopolar electrodes and then applying discretization techniques, such as five-point finite difference algorithm or spline surface Laplacian estimator functions [16,18–20], (discrete Laplacian). The Laplacian of the surface potential can also be estimated directly by specially designed concentric annular electrodes. These electrodes have been used to estimate the Laplacian of bioelectric signal potentials such as the ECG [21,22] and the intestinal myoelectrical activity, the electroenterogram (EEnG) [23]. The use of these techniques to EHG recordings, which have similar characteristics to those of intestinal signals, could significantly improve the quality of EHG recordings as compared to conventional mono- and bipolar recordings and contribute to broadening the scope of EHG clinical applications.

The aim of this study is thus to compare the TOCO and EHG recording techniques with IUP in terms of detecting contractions as well as analyzing different EHG recording techniques (monopolar, bipolar, and Laplacian estimation by discretization and by specially designed active annular electrodes) in order to identify the one that provides the best signal quality and best able to detect uterine contractions. The study also includes an analysis of the optimum location for the electrodes to acquire EHG on the body surface.

2. Materials and methods

2.1. Data recording

Twenty-two recording sessions were performed on women hospitalized for spontaneous or induced labour at the *Hospital Universitario y Politécnico La Fe* in Valencia (Spain). The study adheres to the Declaration of Helsinki and was approved by the Institutional Review Board. The criteria for inclusion in the study were: women in a good state of health, in the first stage of labour of a singleton pregnancy and estimated gestation time between 37 and 41 weeks. Table 1 gives details of the demographic and clinical characteristics of the participants. All the volunteers were informed of the nature of the study, briefed on the recording protocol and signed the consent form. The recording sessions lasted between 30 min and 3 h, depending on the time of the start of the second stage of labour and the requirements of clinical staff.

Before each recording session the subjects' abdominal area was thoroughly treated with clinical exfoliating cream in order to reduce skin–electrode contact impedance. Five monopolar EHG recordings were obtained from five monopolar 8 mm in diameter Ag/AgCl cup wet electrodes, which correspond to M1–M5 in Fig. 1. They were arranged in the shape of a cross over the subumbilical uterine median axis, with an inter-electrode distance of 25 mm, as can be seen in Fig. 1. This electrode configuration also allows to estimate the Laplacian of the potential in the central electrode, according to Hjorth's five-point technique [16]. In addition, two

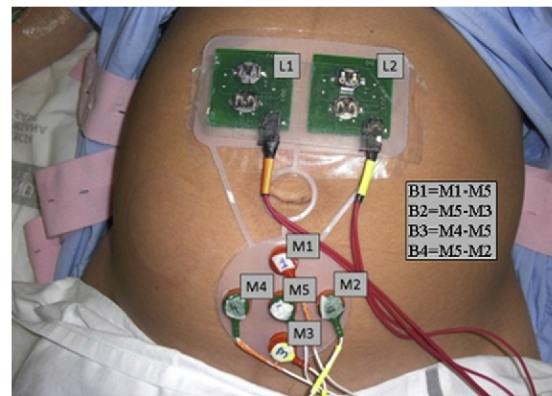


Fig. 1. Configuration of surface electrodes for obtaining simultaneously five monopolar EHG recordings (M1–M5) and two Laplacian potential recordings using active concentric-ringed-electrodes (L1 and L2).

37 mm external diameter active dry annular electrodes, named L1 and L2, were placed to the left and right of the supraumbilical uterine median axis as shown in Fig. 1. These active electrodes consisted of 3 conductors (1 inner disc and 2 concentric rings) connected in bipolar configuration (short-circuited internal disc and external ring) that incorporated a signal preconditioning circuit, powered by onboard batteries embedded in the sensor itself that permit to obtain a direct estimation of the Laplacian potential of the EHG [24]. The characteristics of these electrodes have been described in previous studies [23]. A silicone matrix was developed to hold and put the electrodes in position (see Fig. 1). Two 8 mm Ag/AgCl cup electrodes were also placed on each of the subjects' thighs as reference and ground similar to [25]. All EHG signals were amplified and filtered between [0.05, 35] Hz by commercial biosignal amplifiers Biopac ECG100C (Biopac Systems Inc., USA) and acquired at a sampling frequency of 500 Hz.

Simultaneously with the EHG signals, intrauterine pressure, tocographic signal and maternal ECG (mECG) were monitored and recorded. IUP was recorded by an ACCU-Trace (Accutrace, Inc., USA) intrauterine pressure catheter connected to a Corometrics 170 Series maternal (GE Healthcare, General Electric Company, USA) foetal monitor. The tocographic signal was recorded by tocodynamometer placed on the abdominal surface connected to a Corometrics 250cx Series monitor (GE Healthcare, General Electric Company, USA). Both mechanical activity signals were acquired at a sampling frequency of 4 Hz. Maternal ECG was recorded to study its influence in EHG recordings. It was acquired in reduced Lead I by using disposable electrodes. This signal was amplified and filtered between [0.05, 35] Hz by Biopac ECG100C (Biopac Systems Inc., USA) and acquired at a sampling frequency of 500 Hz.

In order to obtain simultaneous synchronized EHG, mECG, tocographic and IUP signals, an acquisition programme was developed on LabView® (National Instruments Corporation, USA). All the data recorded were shown onscreen in real time and digitally stored for further analysis.

2.2. Data analysis

2.2.1. Obtaining bipolar recordings and EHG discrete Laplacian

The four bipolar EHG and discrete Laplacian signals are calculated digitally from the five monopolar recordings as follows:

$$B_1 = M_1 - M_5; \quad B_2 = M_5 - M_3; \quad B_3 = M_4 - M_5; \quad B_4 = M_5 - M_2 \quad (1)$$

$$L_D \approx \frac{4}{b^2} \cdot \left\{ V_5 - \frac{1}{4}(M_1 + M_2 + M_3 + M_4) \right\} \quad (2)$$

where M_i is the potential acquired by electrode i , when $i = 1 \dots 5$. B_j is the measured bipolar recording of the EHG signal, when $j = 1 \dots 4$

Table 1
Demographic and clinical characteristics of participants.

Parameter	Range	Average \pm SD
Maternal BMI	23–36 kg/m ²	30.8 \pm 4 kg/m ²
Parity	0–2	0.5 \pm 0.8
Gestation	37 wk + 0 d \pm 41 wk + 6 d	39 wk + 2 d \pm 1 wk + 1 d
Initial cervical dilatation, cm	2–8 cm	3.5 \pm 1.5 cm
Mode of delivery	No. of parturients	Percentage
Normal vaginal delivery	17	77.28%
Cesareansection	5	22.72%
Vacuum-assisted vaginal delivery	0	0
Augmentation of labour with oxytocin	22	100%

and b is the inter-electrode distance (25 mm). L_D is the estimated discrete Laplacian in accordance with Hjorth's five-point technique [16]. In this work we preferred to work out L_D amplitude in mV so as to compare it to that of conventional bipolar ECG recordings and ringed electrodes. Therefore, Eq. (2) has been calculated without multiplying by $4/b^2$.

2.2.2. Identifying uterine contractions

The uterine contractions present in the different recordings (TOCO, IUP, EHG) were identified by three experts with appropriate electrophysiological training to perform the task, working independently of each other and using the following criteria:

- Significant rise in signal amplitude with respect to the basal period.
- Duration longer than 30 s.
- Signal morphology typical of electrophysiological changes. Signals with over-abrupt changes, saturation, or coincidental in time with movements of the patient during the recording session are discarded.

At least two of the three experts had to classify the signal as a contraction for it to be considered valid.

2.2.3. Consistency contraction index

In order to assess the temporal correlation between the contractions detected by IUP (gold standard) as compared to the other techniques (EHG and TOCO), the contraction consistency index used (CCI) by Jezewski and Euliano [8,26,27] was calculated:

$$CCI = \frac{N_C}{1/2(N_T + N_E)} \quad (3)$$

where N_T is the number of contractions detected by IUP. N_E is the number of contractions detected by the channel under study, i.e. monopolar, bipolar, discrete Laplacian, active annular EHG electrodes, and the TOCO. N_C is the number of consistent contractions. A contraction was considered consistent when the distance between the maximum peak of the contraction in the channel under study and the same contraction detected by IUP were within ± 10 s of each other. To determine the maximum peak in the EHG signal, the TOCO-like signal was generated using the unnormalized first statistical moment of the Time Frequency representation (spectrogram) in a selected frequency band [0.3–0.8] Hz [25].

2.2.4. Quality parameters of the EHG signals

EHG signals are contaminated by other biological signals. The most commonly encountered interferences are caused by: the maternal and foetal electrocardiogram, electrical activity of the abdominal muscle, maternal breathing movements, contact interference, and maternal and foetal movement artefacts. Various estimators have been defined to evaluate the quality of the signals obtained in the presence of interference from these sources.

2.2.4.1. Interference from maternal ECG. In order to quantify the maternal ECG interference present in the EHG recordings for each of the surface channels (termed as $x(t)$) ten 60-s baseline sections are extracted and the mECG R-wave is detected by the algorithm proposed by Hamilton and Tompkins (1986) [28]. The average beat ECG of mECG interference present in the surface signals is then computed, considering a window from 275 ms before to 450 ms after each R wave detected in the mECG recording and subsequently taking the average of all the windows of the identified beats. An estimate of the mECG interference signal ($I_{mECG}(t)$) present in this interval is then made by assigning the average beat, with the window size indicated above, to each R wave detection instant and giving 0 value outside the window. At this point, the $\overline{EHG}(t)$ signal is estimated by subtracting the estimated mECG interference signal $I_{mECG}(t)$ from the surface signal $x(t)$. The signal-to-mECG interference (S/I_{mECG}) is thus calculated as:

$$\frac{S}{I_{mECG}} = 10 \log \left(\frac{\text{power}(\overline{EHG})}{\text{power}(I_{mECG})} \right) \text{ dB} \quad (4)$$

$\text{power}(\overline{EHG})$ being the power content of the signal under study and $\text{power}(I_{mECG})$ being the power content of the mECG interference signal.

2.2.4.2. Signal-to-noise ratio. In order to assess the quality of the EHG signal in the contractile period, the signal is filtered in the bandwidth of interest [0.1, 4] Hz and decimated at 20 Hz. The signal-to-noise ratio (S/N), that values the increase on the signal power during contraction with respect to the basal state, is then computed by a method similar to that used by other authors [29–31]:

$$\frac{S}{N} = 10 \log \left(\frac{\text{power}(\text{CT}) - \text{power}(\text{basal})}{\text{power}(\text{basal})} \right) \text{ dB} \quad (5)$$

$\text{power}(\text{CT})$ being the power content of the EHG signal during the contraction and $\text{power}(\text{basal})$ the power content of the baseline near the contraction. An algorithm was designed for this that selected the nearest non-artefacted 30-s baseline section before and after the contraction analyzed.

3. Results

3.1. Consistency of contractions

Fig. 2 shows an example of EHG signals (bipolar, monopolar, discrete Laplacian and Laplacian estimated by active annular electrode) recorded simultaneously with intrauterine pressure (IUP) and abdominal distension (TOCO) during a period of contractile activity. It can be seen that a uterine contraction is associated with increased pressure in the IUP and TOCO recordings and with a spike burst containing a rise in amplitude and frequency in the bioelectric signal in the different EHG recordings. The amplitude of the monopolar, bipolar and discrete Laplacian signals is

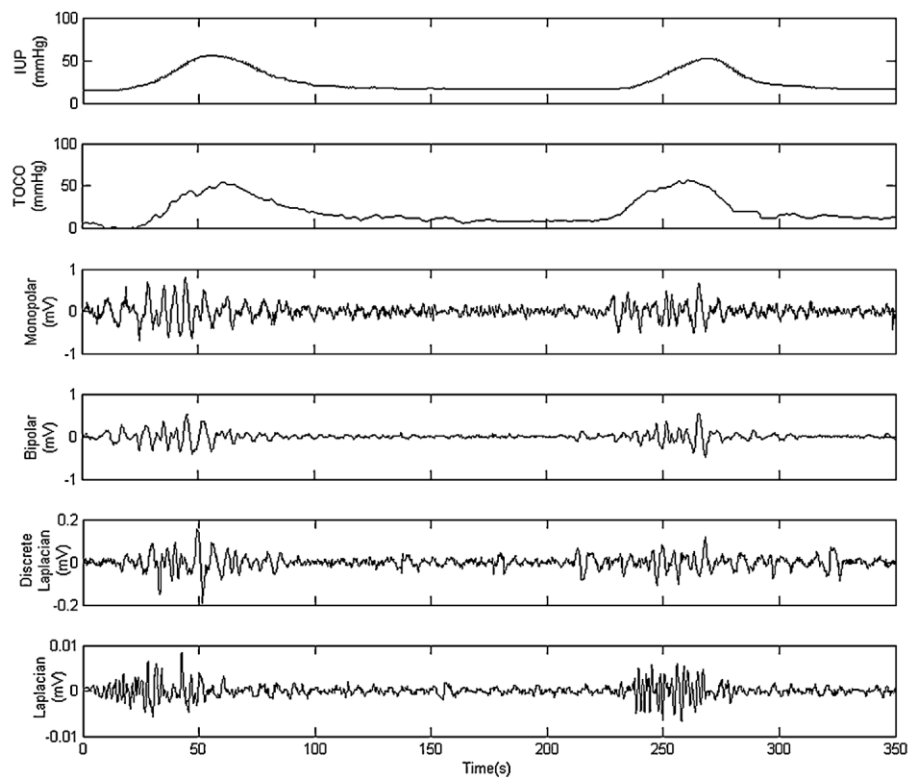


Fig. 2. Abdominal surface recording during contractile period. Signals (descending order): IUP: intrauterine pressure, TOCO: Tocodynamometer, Monopolar: M1, bipolar: B1, discrete Laplacian: L_D , Laplacian: annular active electrode L2.

in the order of hundreds of microvolts, and that of the signals captured by the active annular electrode are around 20 times lower.

The total number of contractions identified by each technique and the value of the CCI index that assessed the consistency of the contractions detected by TOCO and EHG in comparison with IUP are given in Table 2. IUP detected a total of 479 contractions, while only 289 were detected by the tocodynamometer. All EHG channels present higher consistency values than TOCO. In addition, except for L1 and L2, this difference is significant (ANOVA, $p=0.05$) if CCI values are analyzed for each of the 22 recording sessions (individual values are not given for reasons of space). Monopolar and bipolar EHG signals considerably improve on the consistency indices obtained by TOCO, with values between 88% and 94%. In the set of EHG signals, the B1 recording channel has the best detected

CCI. In the monopolar EHG recordings, the best results were given by those supplied by the electrodes placed over the median uterine axis (M1, M3 and M5). As for Laplacian EHG recordings, discrete Laplacian L_D presents a CCI value of 89.3%, similar to that of monopolar and bipolar EHG recordings meanwhile the signals captured by the active annular electrodes show lower contraction consistency index values than the other channels, the CCI value associated with the L1 recording (82.76%) being better than that of the L2 recording (75.39%).

3.2. Resting ECG interference

Fig. 3 shows an example of the simultaneous recording of signals captured on the abdominal surface during a period without uterine contractions. Strong interference from maternal cardiac activity can be observed under these conditions in the monopolar recording, which is attenuated in the bipolar recording, while it is not apparent in the Laplacian recordings.

The diagram in Fig. 4 gives details, in terms of electrode arrangements and recording techniques, of the signal-to-mECG interference ratios. The results are a reflection of the behaviour shown in Fig. 3. The monopolar recordings are strongly affected by mECG interference, with the M2 recordings on the patient's left-hand side giving the worst results (3.4 ± 7.1 dB). The best are given by the M4 recording (on the right-hand side) at 8.7 ± 7.6 dB. Maternal ECG interference is significantly lower in bipolar than monopolar recordings, although it can be easily identified, with the B1 recording being the most affected (14.5 ± 3.9 dB), and B3, on the patient's right-hand side, the least (20.5 ± 6.4 dB). Laplacian recordings obtained the highest values of this parameter (discrete Laplacian 21.2 ± 4.1 dB, $L_{125.9} \pm 5.1$ dB and L2 26.9 ± 4.8 dB).

Table 2
Contractions consistency index to compare TOCO, IUP and EHG.

Channel	N_T	N_E	CCI (%)
<i>Contractions consistency index (CCI)</i>			
M1	479	417	93.39
M2	479	384	89.30
M3	479	399	91.20
M4	479	382	89.04
M5	479	392	90.32
B1	479	423	94.10
B2	479	397	90.95
B3	479	404	91.82
B4	479	379	88.65
L_D	479	384	89.30
L1	479	336	82.76
L2	479	288	75.39
TOCO	479	289	63.77

NE, number of detected contractions in EHG or TOCO signal; NC, number of consistent contractions; monopolar: M1, M2, M3, M4, and M5; bipolar: B1, B2, B3, B4; discrete Laplacian: L_D , annular ringed electrode: L1, L2.

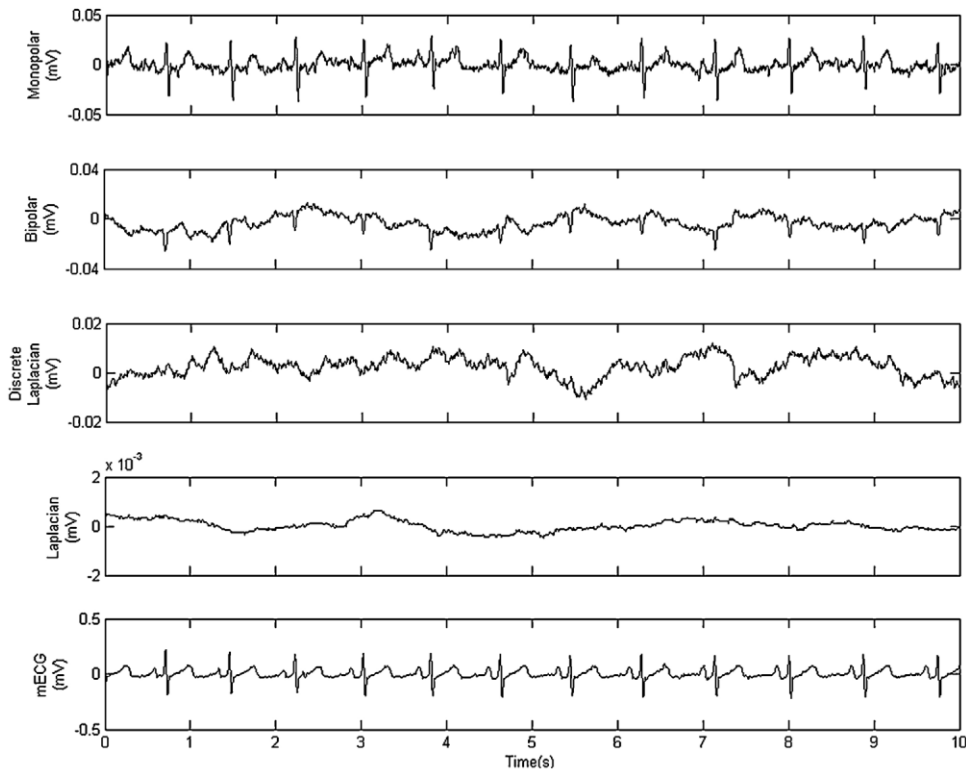


Fig. 3. Abdominal surface recording during a period without uterine contractions. Signals (descending order): monopolar: M1, bipolar: B1, discrete Laplacian: L_D, Laplacian: active concentric ring Laplacian L1, mECG: maternal ECG.

3.3. Signal-to-noise ratio

Fig. 5 presents the values of the signal-to-noise ratio obtained during the contractile period according to location and the technique employed to obtain the EHG recordings. It can be seen that the ratios obtained are low, with mean values between 5.1 and 7.6 dB. In general the monopolar recordings have the lowest values, followed by the bipolar and Laplacian. It can also be seen that the channels on the patient’s right-hand side present signal-to-noise ratios slightly higher than those on the left. However, all the values show wide variations, both between contractions on the same channel and session and among subjects, as discussed below.

4. Discussion

4.1. EHG vs. TOCO for detecting uterine contractions

Researchers in the field of obstetrics are aware of the limitations of the tocodynamometer-based methods of monitoring uterine dynamics at present in use. These devices have comparatively low sensitivity, which can affect the accuracy of contraction amplitude and duration, and it restricts their use in obese parturients. They may even fail to detect contractions altogether due to misalignments of the toco probe caused by maternal movements [3,4,7,27]. In addition, the toco probe needs to be held tight by a strap that applies pressure on the mother’s abdomen, which can be uncomfortable and may even be the cause of the appearance of uterine contractions. Many studies point out that EHG recordings could make a large contribution to solving this problem [8,25,27,32]. In fact, previous studies carried out by other research groups have found that monopolar or bipolar EHG recording techniques are more consistent in detecting the contractions recorded by IUP than the TOCO signal (contraction detection correlated better with IUP

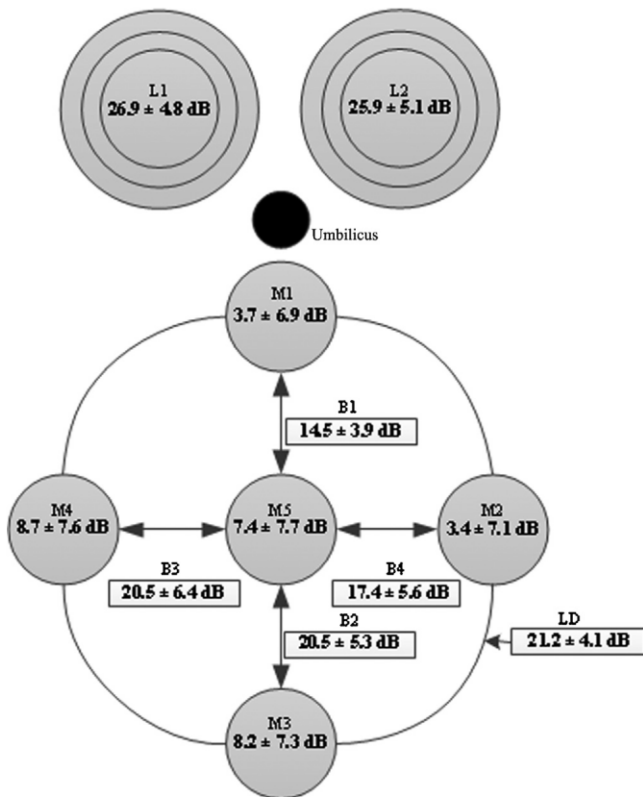


Fig. 4. Signal-to-mECG interference ratio in rest state for the different electrode arrangements and recording techniques.

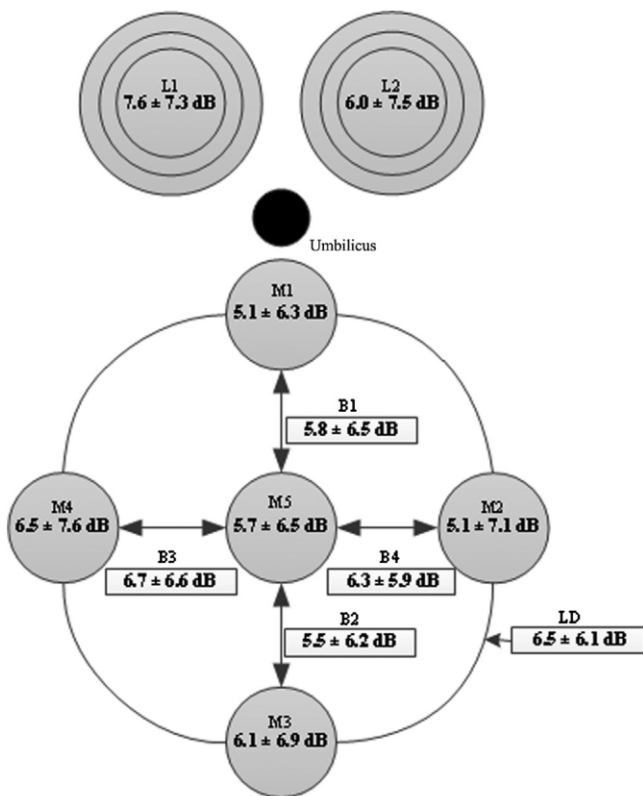


Fig. 5. Signal-to-noise ratio in contraction period for the different electrode arrangements and recording techniques.

(0.94 ± 0.06) than with TOCO 0.77 ± 0.25 [8]). In the present work not only these findings that have been confirmed but also the fact that Laplacian recordings can detect more uterine contractions than TOCO. It should also be noted that Euliano only worked with monopolar recordings and to determine contraction consistency used the single monopolar EHG recording channel with the best signal-to-noise ratio of the four monopolar channels used. Similarly, Jezewski selected the bipolar channel with the best results in the parametric identification of contractions [26]. Whereas in this work we presented the results of all the recording channels, showing that all of them presented better behaviour than TOCO in terms of detecting uterine contractions.

Although other parameters from pressure and EHG recordings may be used to further characterize uterine dynamics, such as duration of contractions and maximum peak and have been considered by other authors [4,6,9,10,32,33], they are outside the scope of the present work.

4.2. EHG recording technique and electrode position

One of the most important limitations to the wider application of EHG recordings is the quality of the signals captured on the body surface. These signals are very weak and are subject to interference such as the mECG and baseline oscillations.

Diverse methods have been proposed to date to reduce maternal cardiac interference in electrohysterographic signals, including: methods of identifying mECG interference by generating PQRST templates of the maternal complex for its suppression during the maternal cardiac cycles [34], techniques based on dynamic mECG segmentation for subsequent linear prediction and elimination of the mECG segments [35,36] wavelets [31,37] and empirical mode decomposition [31]. This type of methods in general give satisfactory results, although they do require extensive computing

power which, when combined with other factors makes their use difficult in real time monitoring and diagnostic systems. Adaptive filters may be used for such applications [38] but still they have to be applied to digitalised signals, and require computing power. In the present study, the Laplacian EHG signals (discrete estimation and signals from the active annular electrodes) present a higher signal-to-mECG interference ratio than the simultaneously acquired monopolar and bipolar recordings. Specifically, the highest S/I_{mECG} values correspond to signals captured by the active concentric annular electrodes, which agrees with previously published findings on the use of active annular electrodes for estimating the Laplacian of the electroenterographic potential on the abdominal surface [23]. Moreover, Laplacian recordings present signal-to-mECG interference ratios similar to those obtained from the above-mentioned signal processing techniques, but in this case without the need to digitalise and post-process the signal, which facilitates their direct application in real time monitoring systems.

On the other hand, the values obtained for the signal-to-noise ratio (S/N) agree with those presented in previous studies [31,39] for bipolar recordings. This parameter was found to vary widely not only between patients but also between contractions in the same patient. This is primarily due to the fact that the contractions detected can vary in intensity, and also to baseline changes caused, for example, by contact impedance variations when the patient changes position, in addition to variations in the intrinsic characteristics of individual patients, such as their BMI, week of gestation, etc. In any case, higher signal-to-noise ratios can be expected from bipolar than from monopolar recordings, given their capability to reduce common mode interferences (e.g. in the signal-to-mECG interference ratios). However, bearing in mind that the EHG signal propagation speed is approximately 8 cm/s during labour [40] and the interelectrode distance is 2.5 cm, some components of the signal under study can be cancelled in bipolar signals due to dips in the frequency spectrum which also depend on the main propagation direction. In the case of annular electrodes these dips also appear, but they are only affected by electrode's dimensions and conduction velocity, but not by propagation direction as reported by Farina et al. [41]. The annular electrodes tested in this study proved to be suitable to detect uterine contractions. Furthermore, in spite of the wide variations observed in S/N parameters, the recordings from the active annular sensors again performed best in this aspect, suggesting that this technique also reduces common mode interferences while not cancelling much information of interest.

Regarding the optimum recording position, the literature favours the subumbilical uterine median axis because of a closer contact and a more constant position of the uterus relative to the abdominal wall during contractions [9,25,33]. Our CCI results also indicate that the highest numbers of contractions are detected by both mono- and bipolar EHG recordings in this zone. It should be pointed out that the annular electrodes were placed in the supraumbilical zone for reasons of space and not above the uterine median but on either side of it. This factor, besides the fact that these electrodes are dry (no electrolytic gel is used providing higher skin electrode impedance about 1 kOhm) seems to be the reason for the lower CCI values obtained from recordings made with this type of electrodes. It would therefore be of interest to create an additional database on the different locations for active annular electrodes. In addition considering that the tested annular electrodes were developed on rigid substrate which limits its adaptation to the body surface contours, the development of new versions of these electrodes on flexible substrates could yield better performance. Nevertheless, the proven capability of annular electrodes to detect uterine contractions is of great importance since this type of electrodes provides better spatial resolution recordings in comparison to monopolar and bipolar recordings carried out by

conventional disc electrodes [17]. This can be a great advantage in electrohysterographic propagation analysis, which has recently proven to provide very valuable information for predicting preterm delivery [15,42].

Another interesting question derived from the analysis of the results obtained is that the zone to the right of the uterine median axis seems to offer advantages as regards both signal quality indicators and detecting uterine contractions. This is in line with electrophysiological and anatomical studies that have shown that the uterus moves slightly to the right throughout pregnancy [43].

4.3. Limitations of the study

The present study focused on the active stage of labour in singleton pregnancies and the results should be compared with recordings taken in the final stages of pregnancies before the onset of labour, even though the intrauterine pressure recording (IUP) may not be available, and also with recordings from multiple pregnancies. In fact, recordings in the last weeks of pregnancy are now being performed. Also, the patients in the database used in this study are limited in number and should be increased in future work.

The electrodes used in the EHG recording techniques studied were placed in different locations and the fact that those situated over the uterine subumbilical median axis probably had an unfair advantage could affect the interpretation of the results to some extent. In this regard, it would be interesting to obtain and analyze recorded signals from different positions (in our case turning the silicon template used to place the electrodes). The capacity to detect contractions of recordings taken from annular electrodes is likely to increase in other positions, especially when placed over the uterine median axis.

It should also be pointed out – as mentioned before – that the annular electrodes used to obtain the Laplacian estimation of the EHG surface potential were developed on rigid substrates, with a limited ability to adapt to the curves on the surface of the body, being difficult to ensure good skin–electrode contact and causing certain degree of discomfort to the patient. At the present time our research group is involved in the task of developing similar electrodes over flexible substrates, which are expected to further improve both signal quality and the overall performance of this recording technique.

5. Conclusions

This paper presents different techniques and electrode placements for recording EHG signals as an alternative to TOCO for non-invasive monitoring of uterine activity. The results show that all the EHG-based techniques are able to detect a higher number of uterine contractions than TOCO, especially from recordings taken over the uterine median axis.

Concerning the technology for EHG signal recordings, those from Laplacian recording techniques provide better quality signals than those obtained from the traditional mono- and bipolar techniques in terms of both reducing cardiac interference and enhancing the signal-to-noise ratio. The best position for placing EHG recording electrodes was found to be the uterine median axis and the centre-right subumbilical zone.

Funding

None.

Ethical approval

Not required.

Competing interests

None declared.

Acknowledgements

Research partly supported by the Spanish Ministerio de Ciencia y Tecnología (TEC2010-16945) and the Universitat Politècnica de Valencia (PAID 2009/10-2298). The translation of this paper was funded by the Universitat Politècnica de València, Spain.

References

- [1] Bakker P, Kurver P, Kuik D, Van Geijn H. Elevated uterine activity increases the risk of fetal acidosis at birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007;196:313e1–6.
- [2] Bakker PC, Van Rijswijk S, van Geijn HP. Uterine activity monitoring during labor. *Journal of Perinatal Medicine* 2007;35:468–77.
- [3] Miller DA, Miller IA. Electronic fetal heart rate monitoring: applying principles of patient safety. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012;206:278–83.
- [4] Schlembach D, Maner WL, Garfield RE, Maul H. Monitoring the progress of pregnancy and labor using electromyography. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 2009;144(Suppl 1):S33–9.
- [5] Wilmink FA, Wilms FF, Heydanus R, Mol BW, Papatonis DN. Fetal complications after placement of an intrauterine pressure catheter: a report of two cases and review of the literature. *Journal of Maternal–Fetal and Neonatal Medicine* 2008;21:880–3.
- [6] Miles AM, Monga M, Richeson KS. Correlation of external and internal monitoring of uterine activity in a cohort of term patients. *American Journal of Perinatology* 2001;18:137–40.
- [7] Eswaran H, Wilson JD, Murphy P, Preissl H, Lowery CL. Application of wavelet transform to uterine electromyographic signals recorded using abdominal surface electrodes. *Journal of Maternal–Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians* 2002;11:158–66.
- [8] Euliano TY, Nguyen MT, Marossero D, Edwards RK. Monitoring contractions in obese parturients: electrohysterography compared with traditional monitoring. *Obstetrics & Gynecology* 2007;109:1136–40.
- [9] Devedeux D, Marque C, Mansour S, Germain G, Duchene J. Uterine electromyography: a critical review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1993;169:1636–53.
- [10] Maul H, Maner WL, Olson G, Saade GR, Garfield RE. Non-invasive transabdominal uterine electromyography correlates with the strength of intrauterine pressure and is predictive of labor and delivery. *Journal of Maternal–Fetal and Neonatal Medicine* 2004;15:297–301.
- [11] Marshall JM. Regulation of activity in uterine smooth muscle. *Physiological Reviews Supplement* 1962;5:213–27.
- [12] Garfield RE, Maner WL. Physiology and electrical activity of uterine contractions. *Seminars in Cell and Developmental Biology* 2007;18:289–95.
- [13] Rabotti C, Mischi M, Beulen L, Oei G, Bergmans JW. Modeling and identification of the electrohysterographic volume conductor by high-density electrodes. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2010;57:519–27.
- [14] Karlsson B, Terrien J, Gudmundsson V, Steingrimsdottir T, Marque C. Abdominal EHG on a 4 by 4 grid: mapping and presenting the propagation of uterine contractions. *IFMBE Proceedings* 2007;1–2:139–43.
- [15] Rabotti C, Mischi M, Oei SG, Bergmans JW. Noninvasive estimation of the electrohysterographic action-potential conduction velocity. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2010;57:2178–87.
- [16] Hjorth B. An on-line transformation of EEG scalp potentials into orthogonal source derivations. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1975;39:526–30.
- [17] He B, Yu X, Wu D, Mehdi N. Body surface Laplacian mapping of bioelectrical activity. *Methods of Information in Medicine* 1997;36:326–8.
- [18] He B, Lian J, Li G. High-resolution EEG: a new realistic geometry spline Laplacian estimation technique. *Clinical Neurophysiology* 2001;112:845–52.
- [19] He B, Wu D. Laplacian electrocardiography. *Critical Reviews in Biomedical Engineering* 1999;27:285–338.
- [20] Lian J, Li G, Cheng J, Avital B, He B. Body surface Laplacian mapping of atrial depolarization in healthy human subjects. *Medical & Biological Engineering & Computing* 2002;40:650–9.
- [21] Lu CC, Tarjan PP. An ultra-high common-mode rejection ratio (CMRR) AC instrumentation amplifier for laplacian electrocardiographic measurement. *Biomedical Instrumentation and Technology* 2002;33:76–83.
- [22] Koka K, Besio WG. Improvement of spatial selectivity and decrease of mutual information of tri-polar concentric ring electrodes. *Journal of Neurosciences Methods* 2007;165:216–22.
- [23] Prats-Boluda G, Garcia-Casado J, Martinez-de-Juan JL, Ye-Lin Y. Active concentric ring electrode for non-invasive detection of intestinal myoelectric signals. *Medical Engineering & Physics* 2011;33:446–55.

- [24] Besio WG, Koka K, Aakula R, Dai W. Tri-polar concentric ring electrode development for laplacian electroencephalography. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2006;53:926–33.
- [25] Rabotti C, Mischi M, van Laar JO, Oei GS, Bergmans JW. Estimation of internal uterine pressure by joint amplitude and frequency analysis of electrohysterographic signals. *Physiological Measurement* 2008;29:829–41.
- [26] Jezewski J, Horoba K, Matonia A, Wrobel J. Quantitative analysis of contraction patterns in electrical activity signal of pregnant uterus as an alternative to mechanical approach. *Physiological Measurement* 2005;26:753–67.
- [27] Euliano TY, Nguyen MT, Darmanjian S, McGorray SP, Euliano N, Onkala A, et al. Monitoring uterine activity during labor: a comparison of 3 methods. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2013;208:66.
- [28] Hamilton PS, Tompkins WJ. Quantitative investigation of QRS detection rules using the MIT/BIH arrhythmia database. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 1986;33:1157–65.
- [29] Maner WL, Garfield RE. Identification of human term and preterm labor using artificial neural networks on uterine electromyography data. *Annals of Biomedical Engineering* 2007;35:465–73.
- [30] Rabotti C, Mischi M, van Laar JO, Oei GS, Bergmans JW. Inter-electrode delay estimators for electrohysterographic propagation analysis. *Physiological Measurement* 2009;30:745–61.
- [31] Hassan M, Boudaoud S, Terrien J, Karlsson B, Marque C. Combination of canonical correlation analysis and empirical mode decomposition applied to denoising the labor electrohysterogram. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2011;58:2441–7.
- [32] Haran G, Elbaz M, Fejgin MD, Biron-Shental T. A comparison of surface acquired uterine electromyography and intrauterine pressure catheter to assess uterine activity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012;206:412, e1-5-.
- [33] Marque CK, Terrien J, Rihana S, Germain G. Preterm labour detection by use of a biophysical marker: the uterine electrical activity. *BMC Pregnancy Childbirth* 2007;7(Suppl 1):S5.
- [34] Matonia A, Jezewski J, Horoba K, Gacek A, Labaj P. The maternal ECG suppression algorithm for efficient extraction of the fetal ECG from abdominal signal. In: 2006 28th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 1–15. 2006. p. 296–9.
- [35] Vullings R, Peters C, Mischi M, Sluiter R, Oei G, Bergmans J. Artifact reduction in maternal abdominal ECG recordings for fetal ECG estimation. *IEEE EMBS Proceedings* 2007:43–6.
- [36] Martens SMM, Rabotti C, Mischi M, Sluiter RJ. A robust fetal ECG detection method for abdominal recordings. *Physiological Measurement* 2007;28:373–88.
- [37] Leman H, Marque C. Rejection of the maternal electrocardiogram in the electrohysterogram signal. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2000;47:1010–7.
- [38] Marque C, Bisch C, Dantas R, Elayoubi S, Brosse V, Perot C. Adaptive filtering for ECG rejection from surface EMG recordings. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2005;15:310–5.
- [39] Terrien J, Marque C, Steingrimsdottir T, Karlsson B. Evaluation of adaptive filtering methods on a 16 electrode electrohysterogram recorded externally in labor. 11th Mediterranean Conference on Medical and Biomedical Engineering and Computing 2007;16:135–8.
- [40] Rabotti C, Bijloo R, Oei G, Mischi M. Vectorial analysis of the electrohysterogram for prediction of preterm delivery: a preliminary study. *Conference Proceedings: IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 2011;2011:3880–3.
- [41] Farina D, Cescon C. Concentric-ring electrode systems for noninvasive detection of single motor unit activity. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2001;48:1326–34.
- [42] Lucovnik M, Maner WL, Chambliss LR, Blumrick R, Balducci J, Novak-Antolic Z, et al. Noninvasive uterine electromyography for prediction of preterm delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2011;204:228–310.
- [43] Norwitz R, Arulkumaran S, Symonds I, Fowlie A. *Oxford American Handbook of Obstetrics and Gynecology*. Oxford University Press; 2007.

3.2.- Capítulo 2: Desarrollo de sistemas de monitorización de EHG de fácil uso en el entorno clínico.

3.2.1.- Artículo: Viabilidad y análisis del registro electrohisterográfico bipolar concéntrico con electrodo activo flexible.

Título: Feasibility and Analysis of Bipolar Concentric Recording of Electrohysterogram with Flexible Active Electrode

Autor: Ye-Lin, Y., Alberola-Rubio, J., Prats-Boluda, G., Perales, A., Desantes, D. and Garcia-Casado, J.

Año publicación: 2014

Revista: Annals of biomedical engineering (Ann Biomed Eng)

Tipo publicación: Journal Article

Páginas: 1736-43

ISSN: 1573-9686 (Electronic)

0090-6964 (Linking)

DOI: 10.1007/s10439-014-1130-5

Feasibility and Analysis of Bipolar Concentric Recording of Electrohysterogram with Flexible Active Electrode

Y. YE-LIN,¹ J. ALBEROLA-RUBIO,¹ G. PRATS-BOLUDA,¹ A. PERALES,² D. DESANTES,²
and JAVIER GARCIA-CASADO¹

¹Institute of Research and Innovation in Bioengineering, Universidad Politécnica de Valencia, Camino de Vera s/n Ed.7F, 46022 Valencia, Spain; and ²Servicio de Obstetricia, H.U. P. La Fe, Valencia, Spain

(Received 2 June 2014; accepted 19 September 2014)

Associate Editor Thurmon E. Lockhart oversaw the review of this article.

Abstract—The conduction velocity and propagation patterns of the electrohysterogram (EHG) provide fundamental information on the electrophysiological condition of the uterus. However, the accuracy of these measurements can be impaired by both the poor spatial selectivity and sensitivity to the relative direction of the contraction propagation associated with conventional disc electrodes. Concentric ring electrodes could overcome these limitations. The aim of this study was to examine the feasibility of picking up surface EHG signals using a new flexible tripolar concentric ring electrode (TCRE), and to compare these signals with conventional bipolar recordings. Simultaneous recording of conventional bipolar signals and bipolar concentric EHG (BC-EHG) were carried out on 22 pregnant women. Signal bursts were characterized and compared. No significant differences were found between the channels in either duration or dominant frequency in the Fast Wave High frequency range. Nonetheless, the high pass filtering effect of the BC-EHG recordings gave lower frequency content between 0.1 and 0.2 Hz. Although the BC-EHG signal amplitude was about 5–7 times smaller than that of bipolar recordings, a similar signal-to-noise ratio was obtained. These results suggest that the flexible TCRE is able to pick up uterine electrical activity and could provide additional information for deducing the uterine electrophysiological condition.

Keywords—Concentric ring electrode, Flexible electrode, Electrohysterogram.

INTRODUCTION

Preterm births and associated complications are among the most important problems in perinatology, since they represent about 7% of total births and contribute to about 85% of all perinatal deaths.³² The complications of preterm births include significant neurological, mental, behavioral and pulmonary problems in later life.³² One of the determining factors of the effectiveness of tocolytic treatments, and therefore of the prolongation of fetal development in the uterus, is the early detection of preterm birth, which depends upon understanding the mechanisms that initiate labor.²⁸

Uterine activity is usually monitored during pregnancy and childbirth in order to estimate parturition onset as well as to appraise maternal and fetal well-being. Tocography (TOCO), the technique most commonly used at the present time to determine uterine dynamics, consists of detecting changes in the abdominal contour by using external force measurement devices and is an indirect indication of uterine contractions.²⁷ However TOCO is not a reliable technique, since it mostly depends on the position of the tocodynamometer and on the subjective judgment of the examiner.^{22,28} Nor does it provide information on the efficiency and synchronization of uterine contractions, which seem decisive in predicting the delivery time horizon and so in identifying the risk of preterm birth.¹² Despite these drawbacks, TOCO is widely used in maternity clinics due to its non-invasive nature.

Abdominal surface electrohysterogram (EHG) recording has emerged as an alternative technique for assessing uterine activity non-invasively.^{4,10,17} The EHG consists of intermittent bursts of spike action potentials which can be initiated in any myometrial

Address correspondence to Javier Garcia-Casado, Institute of Research and Innovation in Bioengineering, Universidad Politécnica de Valencia, Camino de Vera s/n Ed.7F, 46022 Valencia, Spain. Electronic mails: yiye@gbio.i3bh.es, palberola@gbio.i3bh.es, geprabo@gbio.i3bh.es, Perales_alf@gva.es, domingodesantes@gmail.com, jgarciaac@eh.upv.es, jgarciaac@gbio.i3bh.es

muscle cell (pacemaker) and then excite the surrounding cells.^{9,11} Uterine electrical activity is low and uncoordinated during early pregnancy, but becomes intense and synchronized as delivery approaches.^{4,10} Previous studies have shown that the EHG burst energy is mainly distributed between 0.1 and 4 Hz²¹ and is made up of two components: Fast Wave Low (FWL) and Fast Wave High (FWH), with dominant frequencies between [0.13 0.26] Hz and [0.36 0.88] Hz, respectively.³⁰ It has been suggested that FWL is related to the propagation and FWH to the excitability of uterus electrical activity, respectively, which are the main issues in determining uterine contractility,⁴ however this hypothesis still has to be proven. Most EHG studies have focused on changes occurring in the “uterine-dominant” range, i.e., within the 0.34 1 Hz frequency range, so as to reduce baseline wander and respiration artifacts, which are typically below 0.34 Hz, and to nullify cardiac components, generally found at above 1 Hz.^{10,17}

Conventional or high density arrays of monopolar electrodes are usually employed for non-invasive EHG recordings. Applying linear and nonlinear methods in both time and frequency domains, it has been proven that EHG features could contain relevant information for the prediction of both term and preterm births and so for the improvement of the perinatal accomplishment,^{8,10,12} being specially promising for the estimation of conduction velocity^{16,25} and the study of propagation patterns related to contraction synchronization.⁶ However, estimating the conduction velocity depends on the direction of the contraction propagation in relation to the electrode arrangement,²⁶ and its accuracy can also be affected by the poor spatial resolution associated with conventional disc electrodes, due to the blurring effect of the volume conductor. In this context, concentric ring electrodes have been proposed in the literature to improve the spatial resolution of surface biosignal recordings^{2,14,15} and to reduce different types of physiological interference.²³ Theoretical studies of the spatial transfer function of the different configurations of disc and concentric-ring electrodes have also found that higher frequency content and lower amplitudes could be expected from bipolar concentric recordings than from bipolar recording with conventional disc electrodes.^{3,7}

Concentric ring electrodes have already been used for EHG monitoring.¹ The configuration of these electrodes permitted the attenuation of cardiac interference in EHG recordings. However, the ring electrodes used were implemented on rigid substrates, which limited their adaptation to the curvature of the abdominal surface of pregnant women, making it difficult to ensure good skin electrode contact, which was reflected in lower detectability of uterine contraction

than in conventional bipolar recordings. Disc electrodes also cause a certain degree of discomfort to the patient. In addition, no differences have been reported between the frequency content of EHG signals recorded from concentric ring electrodes and that of recordings from disc electrodes.

As a necessary next step towards the possible clinical use of concentric ring electrodes, the objective of the present work was therefore to develop and test active flexible ring electrodes for EHG recording, and to compare the temporal and spectral parameters of these signals with those of conventional bipolar EHG recording from disc electrodes. For this purpose, signal bursts were identified and characterized from simultaneous bipolar EHG recordings with conventional disc electrodes and from the proposed concentric ring electrodes (BC-EHG). It was observed that although the BC-EHG bursts presented smaller amplitude, similar results were obtained in parameters such as signal-to-noise ratio, duration and dominant frequency in the Fast Wave High frequency range. The main differences were found in the frequency range from 0.1 to 0.2 Hz due to the high pass filtering effect of concentric ring electrodes. The detectability of uterine contractions was similar in both BC-EHG and bipolar signals, suggesting the feasibility of the proposed flexible ring electrode for the monitoring and analysis of uterine electrical activity.

MATERIALS AND METHODS

Concentric Ring Electrode

The proposed active electrode is made up of two parts: a disposable sensing tripolar concentric ring electrode (TCRE) printed on flexible substrate, and a reusable battery-powered signal-conditioning circuit that filters and preamplifies the biosignals before transmission.

The sensor unit consists of two hook-shaped electrodes and an inner circular electrode (see Fig. 1) so as to be implemented using a monolayer design (no vias are needed). This kind of electrode is able to pick up bioelectric dipoles located at depths approximately equal to the ring diameter.¹³ Considering the expected depth of uterine muscle from the abdominal surface, and as a compromise between signal amplitude and spatial resolution, the external diameters of the outer and middle rings were set to 36 and 24 mm, respectively. Other technical and physiological issues for electrode dimension design can be found in a previous work by the present research group.²⁴

The flexible electrodes were implemented by screen printing technology with a 200 mesh screen. The

EHG Signal Acquisition

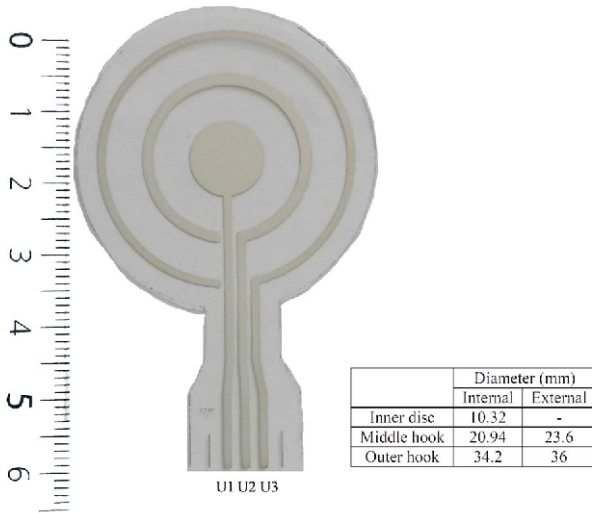


FIGURE 1. Tripolar concentric electrode for monolayer implementation.

serigraphy was performed by an AUREL 900 high-precision screen stencil printer. The ink curing period was 130 °C for 10 min. A Dupont 5064 silver bio-compatible conductor was printed onto polyester film (MelinexST506, Dupont).

Signal Conditioning Circuit

Two ultra-high input impedance amplifiers were designed for the TCRE to perform the differential potential between the middle ring and inner disc ($U_2 - U_1$) and between the outer ring and inner disc ($U_3 - U_1$). Each amplifier consisted of a differential input, quasi high-pass instrumentation amplifier to provide unity gain for the DC component generated from the half-cell potentials between the skin and electrode while amplifying the differential potential sensed by the TCRE.¹⁵ Specifically, a single resistor capacitor set, connected in series serves as a high-pass filter for both input leads, so as to obtain a preamplifier gain of 14.74, the cut-off frequency being 0.1 Hz. The dual-channel AD8222 (Analog Devices, Norwood, MA, USA) high performance instrumentation amplifier was chosen for its implementation. In this way, two bipolar concentric EHG (BC-EHG) recordings can be obtained from the TCRE as follows²:

$$BC_1 = U_2 - U_1 \quad (1)$$

$$BC_2 = U_3 - U_1 \quad (2)$$

where U_1 , U_2 , U_3 are the biopotentials picked up by the inner disc, middle ring and outer ring of the TCRE, respectively.

In this study 22 pregnant women underwent 30-min recording sessions under physiological conditions (no drug was administered) at the *Hospital Universitario y Politécnico La Fe*, in Valencia. All the subjects provided written informed consent forms. The Hospital Ethics Committee approved the study protocol, which adhered to the Declaration of Helsinki. The subjects were healthy women with uneventful singleton pregnancies and their estimated gestational age was between 37 and 41 weeks. The maternal ages were within the 21-42 year-old range and the body mass index ranged from 20.8 to 40 kg/m².

For each recording session the abdominal skin was carefully prepared using an abrasive paste to reduce skin electrode contact impedance. Two disposable monopolar Ag/AgCl electrodes (EL501, Biopac Systems Inc, Santa Barbara, CA, USA) were used to obtain one conventional bipolar EHG signal, placed on the uterine median axis at the center of the uterus (fundus to symphysis), the inter-electrode distance being 25 mm. Two bipolar concentric EHG recordings were directly obtained using the developed flexible active TCRE, which was positioned over the uterine median axis 4 cm above the umbilicus. A thin layer of electrolytic gel (Signa Gel, Parker Laboratories, Inc., Fairfield, NJ, USA) was carefully applied to the flexible TCRE to ensure good contact between electrode and skin. This electrode arrangement was due to the fact that in the vertical median line of the abdomen, the distance between the recording site on the skin and the signal source in the myometrium is reduced with respect to the lateral sides.²⁰ On the other hand, in the region surrounding the umbilicus the position of the uterus relative to the abdominal wall is constant, even during contractions,⁴ resulting in a better signal-to-noise ratio. Monopolar disposable reference and ground electrodes were placed on the subjects' hips. All recorded EHG signals were band-pass filtered at [0.05, 35] Hz by Biopac ECG100C commercial biosignal amplifiers (Biopac Systems Inc., USA) and sampled at 500 Hz.

A tocodynamometer placed on the abdominal surface was used to obtain simultaneous non-invasive pressure recordings. This latter was conditioned using a maternal fetal monitor (Corometrics 170 series, GE Medical systems) acquired at a 4 Hz sampling frequency. All the collected data were displayed in real time and digitally stored for subsequent analysis.

Data Processing

Since EHG signals mainly distribute their energy from 0.1 to 4 Hz,²¹ a 5th order Butterworth bandpass digital filter between 0.1 and 4 Hz was used to elimi-

nate undesired components, after which the EHG signal was resampled at 20 Hz.

All the EHG bursts were then segmented manually according to the rules specified below. The EHG bursts had to correspond in time to the contractions detected in the uterine pressure record, and no artifact evidence should have been observed during contraction. In this work only the consistent EHG bursts in bipolar EHG and both BC-EHG records were considered for the subsequent analysis, i.e., the differences among the different channels at the onset and offset of the EHG burst had to be within ± 30 s.

Subsequently, the signal characteristics of the consistent EHG bursts were computed to compare bipolar and BC-EHG records. For both bipolar and BC-EHG signals, a set of parameters was computed to characterize the EHG bursts used in different previous works^{8,17,28}: duration, peak-to-peak amplitude, mean frequency (MF) in the frequency range 0.1–1 Hz, dominant frequency calculated in frequency range 0.1–1 Hz (DF₁) and in 0.34–1 Hz (DF₂) and subband energies normalized with respect to total energy. This latter was defined as follows:

$$NE = \frac{\sum_{f=f_L}^{f_H} PSD_{\text{Burst}}[f]}{\sum_{f=0.1\text{ Hz}}^{4\text{ Hz}} PSD_{\text{Burst}}[f]} \quad (3)$$

where $PSD_{\text{Burst}}[f]$ is the power spectral density using Welch averaged modified periodograms of bipolar and/or BC-EHG signal bursts with a window length of 60 s, f_L and f_H are the considered frequency limit to compute the subband energies. The next subband energies were then computed: NE₁: 0.1–0.2 Hz, NE₂: 0.2–0.34 Hz, NE₃: 0.34–0.6 Hz, NE₄: 0.6–1 Hz, NE₅: 1–4 Hz.

The signal-to-noise ratio of the EHG bursts was worked out in order to compare the quality of bipolar and BC-EHG signals. Assuming that the baseline activity did not vary significantly throughout the 30-min recording, the same segment of baseline activity for both bipolar and BC-EHG records was manually identified with the help of TOCO in each recording session. The signal-to-noise ratio was then calculated as the ratio between the power of the EHG bursts and that of baseline activity,¹⁷ calculated using Welch averaged modified periodograms (window length 60 s), which has been proposed for estimating the SNR of electromyographic signals.⁵

$$SNR = 10 \log_{10} \left(\frac{\text{Power}_{\text{Burst}}}{\text{Power}_{\text{BS}}} \right) = 10 \log_{10} \left(\frac{\sum_{f=f_L}^{f_H} PSD_{\text{Burst}}[f]}{\sum_{f=f_L}^{f_H} PSD_{\text{BS}}[f]} \right) \quad (4)$$

where $PSD_{\text{Burst}}[f]$ and $PSD_{\text{BS}}[f]$ are the power spectral density of the EHG burst and that of the baseline activity under analysis, respectively, f_L and f_H are the considered frequency limits for the subband SNR analysis, respectively. Specifically, the SNR was analyzed in the next sub-bands of the signal spectrum for bipolar and both BC-EHG records (SNR₁: 0.1–0.2 Hz, SNR₂: 0.2–0.34 Hz, SNR₃: 0.34–0.6 Hz, SNR₄: 0.6–1 Hz, SNR₅: 1–4 Hz, SNR_T: 0.1–4 Hz).

Finally, all these parameters obtained from bipolar and BC-EHG signals were statistically compared using the paired *t* test ($\alpha = 0.05$).

RESULTS

Figure 2 shows a simultaneous recording of the TOCO, the bipolar EHG obtained from two monopolar disc electrodes and two BC-EHG signals picked up using the flexible TCRE. Two contractions can be easily identified in the three EHG channels. The bursts in BC-EHG signals are of the order of tens of microvolts in amplitude, which is smaller than that obtained from the bipolar EHG signal (hundreds of microvolts). In addition, the signal amplitude of BC₁ is, in general, smaller than that obtained from the BC₂ channel. As for the power spectral distributions (PSDs) of the two EHG bursts, shown in Fig. 3, it can be observed that both BC-EHGs contained similar spectral content in the FWL and FWH frequency range. In contrast, bipolar EHG bursts seem to contain strong low frequency content (from 0.1 to 0.2 Hz), whereas this component seems to have less influence in both BC-EHG signals.

Figure 4 shows another trace of simultaneous recording of the TOCO, bipolar and the two BC-EHG signals in which non-consistent contraction was recorded. Firstly, it can be clearly observed that the contraction around 150 s was simultaneously recorded in all TOCO, bipolar and the two BC-EHG signals, with the difference that the EHG burst in the bipolar channel lasted longer than in both BC-EHG channels. Moreover, a second contraction of low intensity extending from 250 to 400 s appeared in the TOCO recording, which was also reflected as an increase of signal amplitude in the bipolar EHG record. In contrast, in both BC-EHG records this latter seems to be two independent bursts clearly differentiated in the time window. Since the onset or offset of the EHG burst differ by more than 30 s in the bipolar and BC-EHG channels, it was considered as a non-consistent contraction.

Table 1 shows the total number of uterine contractions identified in each recording channel. A total of 71

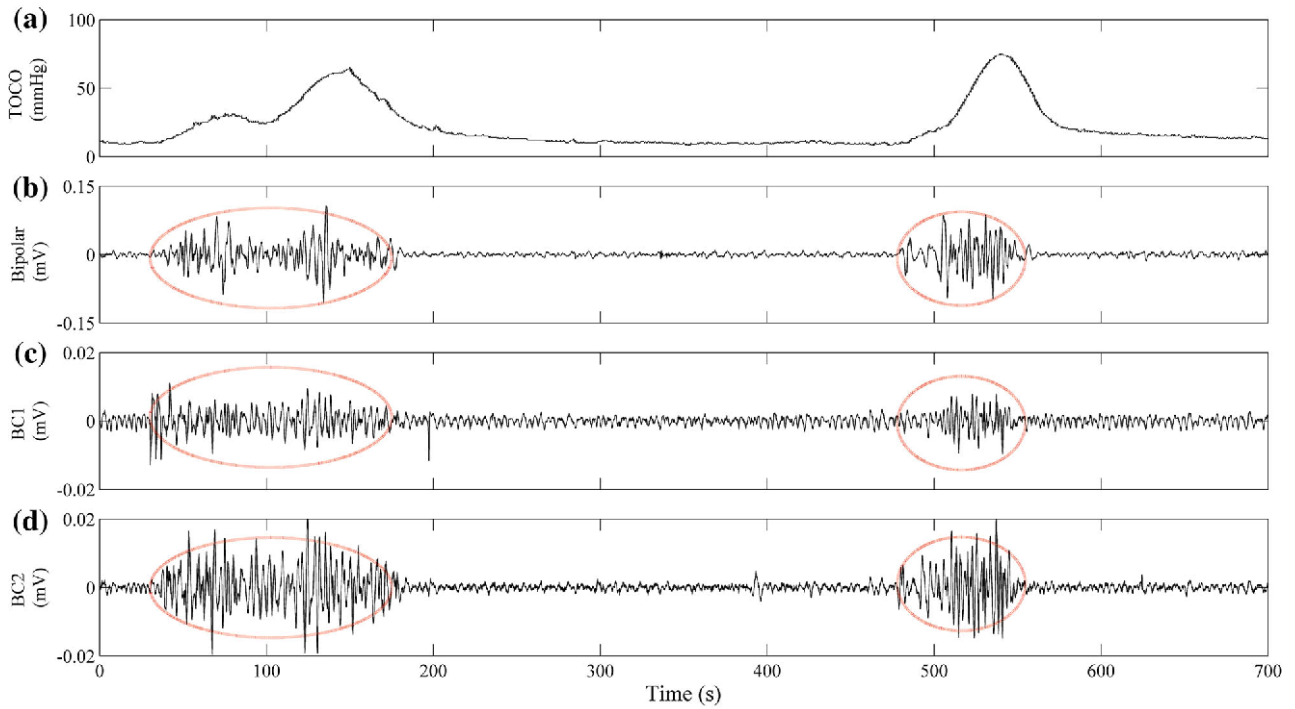


FIGURE 2. Bipolar and two BC-EHG recordings acquired simultaneously with TOCO in antepartum.

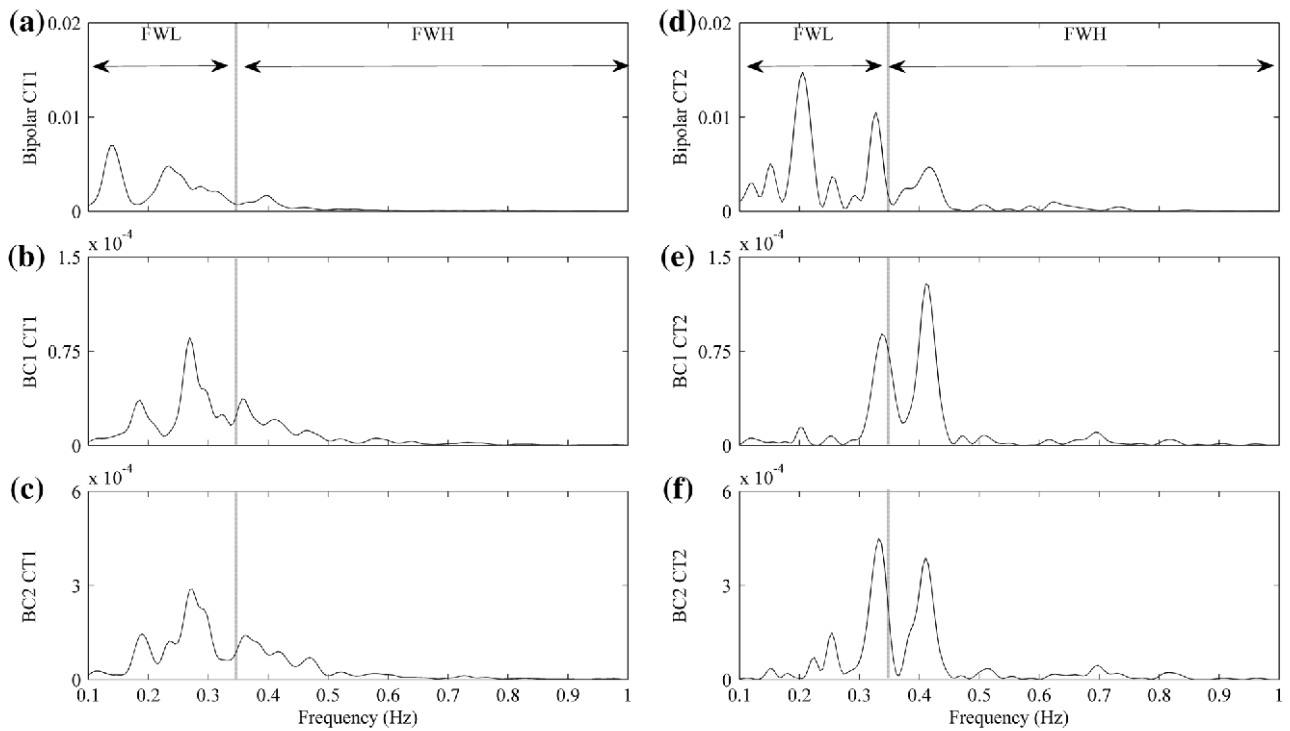


FIGURE 3. PSD of the EHG bursts shown in Fig. 2 corresponding to: (a)–(c) Contraction extending from 30 to 178 s. (d)–(f) Contraction extending from 480 to 550 s.

and 78 consistent contractions with bipolar recordings were detected in BC₁ and BC₂-EHG recordings, respectively. Of these, only 69 contractions were con-

sistent in the bipolar and both BC-EHG channels. The features of the bipolar and the two BC-EHG records for the total of consistent contractions are shown in

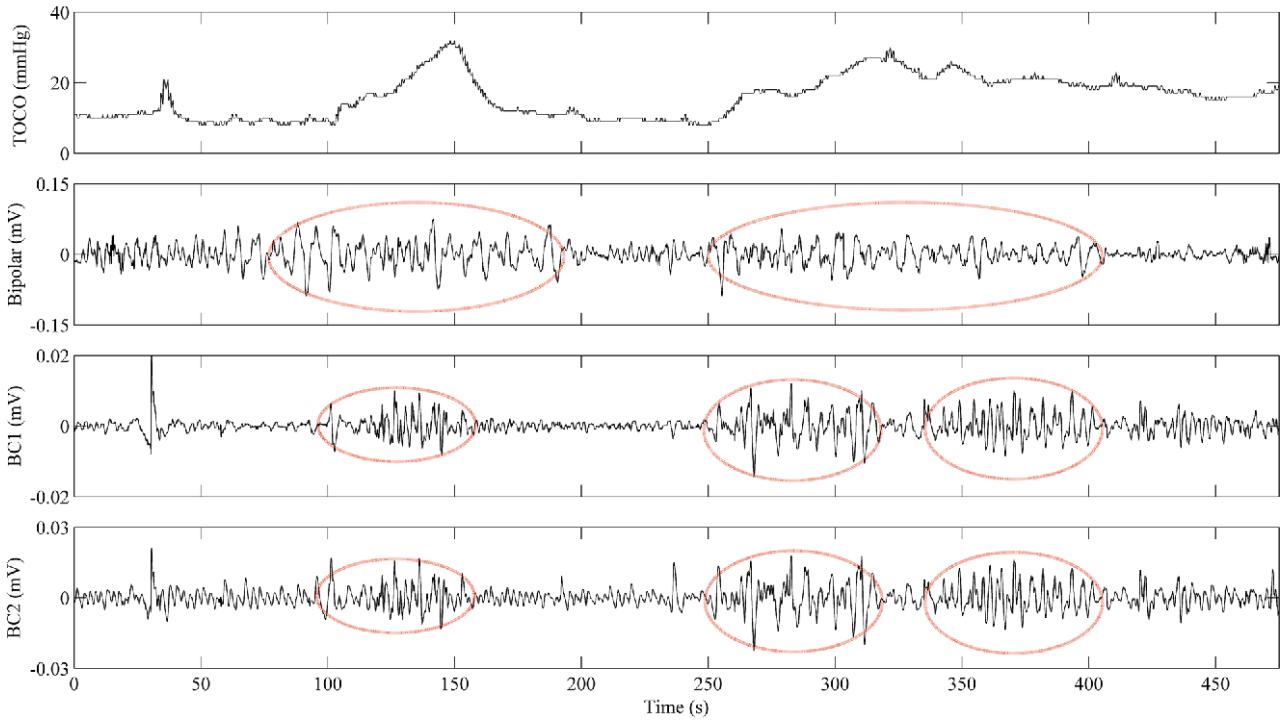


FIGURE 4. Bipolar and two BC-EHG recordings acquired simultaneously with TOCO in antepartum.

TABLE 1. Total number of uterine contractions detected in TOCO, and the corresponding consistent contractions in bipolar and BC-EHG records.

N_{TOCO}	$N_{cTOCO-BIP}$	$N_{cTOCO-BC1}$	$N_{cTOCO-BC2}$	$N_{cTOCO-BIP-BC1}$	$N_{cTOCO-BIP-BC2}$	$N_{cTOCO-BIP-BC1-BC2}$
97	90	81	86	71	78	69

Table 2. Firstly, no statistical difference was observed in uterine contraction duration and DF_2 (corresponding to the FWH frequency) values from the bipolar and the two BC-EHG channels. On the other hand, mean frequency, NE_2 , NE_3 , NE_4 and DF_1 values obtained from bipolar EHG bursts were significantly smaller than those of the BC-EHG bursts. The decrease of NE_2 and NE_3 is related to the increase of NE_1 which was significantly higher in bipolar EHG. Concerning the signal amplitude, for the bipolar signals it was in the order of hundreds of microvolts, ranging from 90.5 to 948 μV , which was significantly higher than that picked up by the flexible TCRE, which varied from 13.1 to 153.9 μV .

The mean and standard deviation of the SNR in different subbands of the signal spectrum derived from the bipolar and the two BC-EHG records are given in Table 3. In general, for all EHG signals, the SNR value was higher in both the FWL and FWH range (see SNR_2 and SNR_3) and started to decrease above 0.6 Hz, being the lowest value obtained in the frequency range 1-4 Hz (see SNR_5). The statistical analysis indicated that no significant difference was found

in the SNR values of bipolar and BC_2 -EHG channels, except in the SNR_5 . In contrast, the SNR_2 and the SNR_3 value derived from the BC_1 -EHG channel was significantly lower than that of the bipolar channels; resulting in a smaller SNR in the whole frequency range of the signal (SNR_T : 9.6 ± 3.2 dB bipolar vs. 8.4 ± 3.0 dB BC_1 -EHG, being 9.8 ± 3.6 for BC_2 -EHG).

DISCUSSION

Electrohysterography could benefit from the advantages of concentric ring electrodes over conventional disc electrodes, such as enhanced spatial selectivity and independence of the direction of signal propagation. This could be of great importance in the study of propagation patterns and the estimation of conduction velocity. Nonetheless, concentric ring electrodes present a greater high-pass filtering effect than disc electrodes, which could affect the ability to pick up uterine myoelectrical activity, especially the lower frequency components. Our research group has

TABLE 2. Mean and standard deviation of the EHG characteristics of bipolar and two BC-EHG records for the total of 69 consistent contractions.

	Bipolar	BC ₁	BC ₂
Duration (s)	81.6 ± 29.5	80.4 ± 29.7	80.6 ± 29.6
Amplitude (μV)	192.5 ± 140.5	28.3 ± 22.4*	42.0 ± 21.7*
MF (Hz)	0.25 ± 0.05	0.30 ± 0.06*	0.30 ± 0.06*
DF ₁ (Hz)	0.17 ± 0.06	0.22 ± 0.09*	0.24 ± 0.11*
DF ₂ (Hz)	0.39 ± 0.04	0.40 ± 0.06	0.41 ± 0.06
NE1	0.47 ± 0.19	0.31 ± 0.15*	0.33 ± 0.17*
NE2	0.31 ± 0.13	0.35 ± 0.12*	0.35 ± 0.12*
NE3	0.17 ± 0.12	0.24 ± 0.13*	0.25 ± 0.14*
NE4	0.03 ± 0.02	0.06 ± 0.04*	0.06 ± 0.04*
NE5	0.01 ± 0.01	0.03 ± 0.02*	0.02 ± 0.01*

* Statistical difference was found in this parameter between bipolar and each of BC-EHG ($\alpha = 0.05$).

TABLE 3. Mean and standard deviation of the SNR of bipolar and the two BC-EHG records for the total of 69 consistent contractions.

	Bipolar	BC ₁	BC ₂
SNR _T (dB)	9.6 ± 3.2	8.4 ± 3.0*	9.8 ± 3.6
SNR ₁ (dB)	8.2 ± 4.0	8.2 ± 3.7	9.7 ± 3.3
SNR ₂ (dB)	11.3 ± 4.5	8.7 ± 3.7*	10.4 ± 4.7
SNR ₃ (dB)	11.7 ± 4.6	9.6 ± 4.3*	11.5 ± 5.5
SNR ₄ (dB)	8.5 ± 4.2	7.9 ± 4.3	9.6 ± 4.6
SNR ₅ (dB)	4.5 ± 3.4	5.3 ± 3.5	6.5 ± 3.2*

* Statistical difference was found in this parameter between bipolar and each of BC-EHG ($\alpha = 0.05$).

already proved it is possible to identify uterine contractions in EHG recordings with rigid concentric ring electrodes. In the present work it was intended to work towards the possible clinical application of this type of electrode by studying the effects of this concentric ring configuration on temporal and spectral EHG parameters for two different ring dimensions and by enhancing their usability with a new design implemented on a flexible substrate.

Firstly, the BC-EHG signals acquired from the flexible TCRE identified a slightly lower number of the uterine contractions detected by TOCO than those identified in bipolar signals. Uterine contraction detectability by flexible wet TCRE is about 83.5 and 88.6% for BC₁ and BC₂ channels, respectively, which is only slightly less than that of bipolar signals (92.7%). This higher detectability of conventional bipolar recordings could be attributed to the electrode location, since it has been reported that the best location for capturing uterine electromyographic activity is over the median axis below the umbilicus,^{4,20} where the conventional disc electrodes were placed. Regarding signal amplitude, on average that of BC₁ and BC₂ was 6.5 times and 4.6 times inferior to that obtained in bipolar signals, respectively. These experimental results

are consistent with theoretical ones and are probably associated with the smaller inter-pole distance in the TCRE than in bipolar recording by conventional disc electrodes (bipolar: 25 mm; BC₁: 5.31 mm; BC₂: 11.94 mm). Despite the differences in signal amplitude, similar signal quality was obtained for bipolar EHG and BC-EHG recordings; with SNR values of: bipolar: 9.6 dB; BC₁: 8.4 dB; BC₂: 9.8 dB, which are slightly higher than the values reported by other authors for EHG recordings with conventional disc electrodes.^{1,17,27,31} For both recording techniques, the frequency content over 1 Hz was almost negligible (<3%) and no significant differences in the duration, or DF₂, were found, all these values being consistent with those reported by other authors for subjects with similar gestational ages.^{10,17–19,29} The main differences were in the signal energy in the low frequency content (from 0.1 to 0.2 Hz) of the signal spectrum. This was significantly smaller in BC-EHG channels than in bipolar EHG recordings, thus obtaining higher values of mean frequency and dominant frequency between 0.1 and 1 Hz. This finding could be due to various factors: firstly, according to the theory, the BC configuration has a greater high-pass filtering effect than conventional bipolar recording.^{3,7} This effect is emphasized when the size of the TCRE is reduced. Secondly, the flexible TCRE was connected to a quasi-high pass instrumentation amplifier that reduced the DC component in bioelectrical recording. Thirdly, the three rings of the flexible TCRE were implemented on the same substrate, which probably provides more similar electrode skin contact potential and a more synchronized response to abdominal surface stretching during contractions than that of the two independent monopolar electrodes. If this energy reduction at lower frequencies was associated to an attenuation of specific uterine components, the proposed TCRE electrode would not be suitable to study the basal tone or the FWL component of the EHG, which would require the development of larger TCRE electrodes or conventional disc electrodes for monopolar recordings. However it is noteworthy that most of the parameters used to estimate the onset of labor are worked out in the FWH bandwidth.^{10,17}

With reference to the dimensions of the proposed electrode, no noticeable differences were found in the features of both BC-EHG records, which may be related to the relatively small TCRE sensing area. Nonetheless, in accordance with the theoretical studies,^{3,7} the EHG bursts of BC₂ were seen to present a higher amplitude and better SNR than those of BC₁, which may be associated with the greater inter-electrode distance of BC₂. From these results, despite the attenuation and the high-pass filtering effect, it can be considered that bipolar concentric ring electrodes with

an external diameter of 24 mm could be used for high-density body-surface potential mapping for studying velocity and patterns of EHG signal propagation. It should be highlighted that although the higher spatial resolution of concentric ring electrodes over conventional disc electrodes has not been specifically quantified in this work, this enhanced capability to record more localized myoelectrical activity seems to be the reason why in the example shown in Fig. 3, two separate signal bursts could be identified in BC-EHG, whereas only one longer one could be observed in the conventional bipolar EHG recording which picks up a more global activity. In fact, the reverse phenomenon, i.e., a uterine contraction that appeared as two independent EHG bursts in the bipolar channel but as a single longer contraction in the BC-EHG channel, was not observed during the entire study.

In comparison to previous studies with rigid concentric ring electrodes (24 mm equivalent diameter),¹ the new flexible electrode provided enhanced signals in terms of signal amplitude (flexible: $\sim 30,40 \mu\text{V}$; rigid: $\sim 10 \mu\text{V}$), quality (SNR flexible: 8.4 dB, 9.8 dB; rigid: 7.6 dB) and contraction detectability (flexible: 83.5, 88%; rigid: $\sim 70\%$). This enhancement is due to several factors. A flexible substrate adapts better to the body curvature and provides better electrode skin contact potential than rigid substrates, as has been demonstrated in electrocardiographic applications.²⁴ Also, unlike the rigid electrode, the new TCRE is used with gel. Dry electrodes may cause poor electrode skin potential contact, giving rise to surface recording with a low signal-to-noise ratio, high baseline wander and high sensitivity to motion artifacts.¹ This latter effect may be of special relevance when recording uterine electrical activity, since a uterine contraction may also induce movement artifacts from the abdomen, forced respiration patterns or response to pain.

Finally, although the ability of the flexible TCRE to pick up uterine electrical activity has been demonstrated, the present study is not exempt from certain limitations. Firstly, only two BC-EHG records from a relatively small region were obtained using a flexible TCRE, which makes it difficult to estimate the conduction velocity and study propagation patterns in these recordings. Nevertheless, the results of this work make it possible to obtain body surface potential mapping from an array of flexible concentric ring electrodes for the measurement of conduction velocity and to compare it with those obtained from conventional disc electrodes. Secondly the number of patients involved is small and should be increased in future studies. In addition, the disc electrodes that performed the conventional bipolar recordings and the flexible TCRE used to obtain the BC-EHG signals were placed in different locations, which could affect the interpretation of the results to some extent. Also, our

study was focused on the last weeks of singleton pregnancies. The results should be compared with recordings at different gestational ages and in obese patients in order to assess the utility of the proposed flexible TCRE to predict labor and assess the preterm birth risk. As the signal amplitude is low during the early stages of pregnancy, the poor signal-to-noise ratio could make recording the BC-EHG still more of a challenge. The development of ultra-low noise bioamplifiers that could acquire biosignals of a few microvolts and the application of more sophisticated signal-processing techniques would make a large contribution to the clinical application of this non-invasive myoelectric technique.

CONCLUSIONS

The experimental results showed that uterine electrical activity can be picked up by the new flexible wet TCRE, with uterine contraction detectability at about 85%. When compared with bipolar recordings, no significant difference was found for BC-EHG burst duration and dominant frequency in the Fast Wave High Frequency range. However, the signal amplitude was about 5–7 times lower than that of bipolar recordings. It has also been shown that BC-EHG bursts presented similar signal energy distribution to that of bipolar recordings, with the difference that the latter had a smaller low-frequency content (between 0.1 and 0.2 Hz). The BC-EHG signal quality sensed by this type of electrode was comparable to that of bipolar ones. Therefore, BC-EHG recordings, which acquire more localized electrical activity, could be used for body surface potential mapping to study the velocity and patterns of EHG signal propagation in order to obtain additional information on uterine contraction efficiency.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors are grateful to the Obstetrics Unit of the *Hospital Universitario La Fe de Valencia* (Valencia, Spain), where the recording sessions were carried out. The work was supported in part by the *Ministerio de Ciencia y Tecnología de España* (TEC2010-16945), by the *Universitat Politècnica de Valencia* (PAID SP20120490) and Generalitat Valenciana (GV/2014/029) and by General Electric Healthcare.

REFERENCES

- ¹Alberola-Rubio, J., G. Prats-Boluda, Y. Ye-Lin, J. Valero, A. Perales, and J. Garcia-Casado. Comparison of non-invasive electrohysterographic recording techniques for

- monitoring uterine dynamics. *Med. Eng. Phys.* 35(12): 1736–1743, 2013.
- ²Besio, W. G., K. Koka, R. Aakula, and W. Dai. Tri-polar concentric ring electrode development for laplacian electroencephalography. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 53(5):926–933, 2006.
- ³Devasahayam, S. R. *Signals and Systems in Biomedical Engineering*. Berlin: Springer, 2013.
- ⁴Devedeux, D., C. Marque, S. Mansour, G. Germain, and J. Duchene. Uterine electromyography: a critical review. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 169(6):1636–1653, 1993.
- ⁵Estrada, L., A. Torres, J. Garcia-Casado, G. Prats-Boluda, and R. Jane. Characterization of laplacian surface electromyographic signals during isometric contraction in biceps brachii. *Conf. Proc. IEEE Eng Med. Biol. Soc.* 2013:535–538, 2013.
- ⁶Euliano, T. Y., D. Marossero, M. T. Nguyen, N. R. Euliano, J. Principe, and R. K. Edwards. Spatiotemporal electrohysterography patterns in normal and arrested labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 200(1):54–57, 2009.
- ⁷Farina, D., and C. Cescon. Concentric-ring electrode systems for noninvasive detection of single motor unit activity. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 48(11):1326–1334, 2001.
- ⁸Fele-Zorz, G., G. Kavsek, Z. Novak-Antolic, and F. Jager. A comparison of various linear and non-linear signal processing techniques to separate uterine EMG records of term and pre-term delivery groups. *Med. Biol. Eng Comput.* 46(9):911–922, 2008.
- ⁹Garfield, R. E., and W. L. Maner. Physiology and electrical activity of uterine contractions. *Semin. Cell Dev. Biol.* 18(3):289–295, 2007.
- ¹⁰Garfield, R. E., W. L. Maner, L. B. Mackay, D. Schlembach, and G. R. Saade. Comparing uterine electromyography activity of antepartum patients vs. term labor patients. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 193(1):23–29, 2005.
- ¹¹Garfield, R. E., H. Maul, L. Shi, W. Maner, C. Fittkow, G. Olsen, and G. R. Saade. Methods and devices for the management of term and preterm labor. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 943(1):203–224, 2001.
- ¹²Hassan, M., J. Terrien, C. Muszynski, A. Alexandersson, C. Marque, and B. Karlsson. Better pregnancy monitoring using nonlinear correlation analysis of external uterine electromyography. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 60(4):1160–1166, 2013.
- ¹³Kaufner, M., L. Rasquinha, and P. Tarjan. Optimization of multi-ring sensing electrode set, Conference proceedings of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 1990, pp. 612–613.
- ¹⁴Koka, K., and W. G. Besio. Improvement of spatial selectivity and decrease of mutual information of tri-polar concentric ring electrodes. *J. Neurosci. Methods* 165(2):216–222, 2007.
- ¹⁵Lu, C.-C., and P. P. Tarjan. Pasteless, active, concentric ring sensors for directly obtained laplacian cardiac electrograms. *J. Med. Biol. Eng.* 22(4):199–203, 2002.
- ¹⁶Lucovnik, M., W. L. Maner, L. R. Chambliss, R. Blumrick, J. Balducci, Z. Novak-Antolic, and R. E. Garfield. Noninvasive uterine electromyography for prediction of preterm delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 204(3):228.e1–228.e10, 2011.
- ¹⁷Maner, W. L., and R. E. Garfield. Identification of human term and preterm labor using artificial neural networks on uterine electromyography data. *Ann. Biomed. Eng.* 35(3): 465–473, 2007.
- ¹⁸Maner, W. L., R. E. Garfield, H. Maul, G. Olson, and G. Saade. Predicting term and preterm delivery with transabdominal uterine electromyography. *Obstet. Gynecol.* 101(6):1254–1260, 2003.
- ¹⁹Marque, C., J. M. Duchene, S. Leclercq, G. S. Panczer, and J. Chaumont. Uterine EHG processing for obstetrical monitoring. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 33(12):1182–1187, 1986.
- ²⁰Marque, C. K., J. Terrien, S. Rihana, and G. Germain. Preterm labour detection by use of a biophysical marker: the uterine electrical activity. *BMC. Pregnancy Childbirth.* 7(Suppl1):S5, 2007.
- ²¹Maul, H., W. L. Maner, G. Olson, G. R. Saade, and R. E. Garfield. Non-invasive transabdominal uterine electromyography correlates with the strength of intrauterine pressure and is predictive of labor and delivery. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 15(5):297–301, 2004.
- ²²Miles, A. M., M. Monga, and K. S. Richeson. Correlation of external and internal monitoring of uterine activity in a cohort of term patients. *Am. J. Perinatol.* 18(3):137–140, 2001.
- ²³Prats-Boluda, G., J. Garcia-Casado, J. L. Martinez-de-Juan, and Y. Ye-Lin. Active concentric ring electrode for non-invasive detection of intestinal myoelectric signals. *Med. Eng. Phys.* 33(4):446–455, 2010.
- ²⁴Prats-Boluda, G., Y. Ye-Lin, E. Garcia-Brejjo, J. Ibañez, and J. Garcia-Casado. Active flexible concentric ring electrode for non-invasive surface bioelectrical recordings. *Meas. Sci. Technol.* 23(12):1–10, 2012.
- ²⁵Rabotti, C., M. Mischi, S. G. Oei, and J. W. Bergmans. Noninvasive estimation of the electrohysterographic action-potential conduction velocity. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 57(9):2178–2187, 2010.
- ²⁶Rabotti, C., S. G. Oei, H. J. van ‘t, and M. Mischi. Electrohysterographic propagation velocity for preterm delivery prediction. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 205(6):e9–e10, 2011.
- ²⁷Rooijackers, M. J., S. Song, C. Rabotti, S. G. Oei, J. W. Bergmans, E. Cantatore, and M. Mischi. Influence of electrode placement on signal quality for ambulatory pregnancy monitoring. *Comput. Math. Methods Med.* 2014(1):960980, 2014.
- ²⁸Schlembach, D., W. L. Maner, R. E. Garfield, and H. Maul. Monitoring the progress of pregnancy and labor using electromyography. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 144(Suppl1):S33–S39, 2009.
- ²⁹Sikora, J., A. Matonia, R. Czabanski, K. Horoba, J. Jezewski, and T. Kupka. Recognition of premature threatening labour symptoms from bioelectrical uterine activity signals. *Arch. Perinatal Med.* 17(2):97–103, 2011.
- ³⁰Terrien, J., C. Marque, and B. Karlsson. Spectral characterization of human EHG frequency components based on the extraction and reconstruction of the ridges in the scalogram, Conference proceedings of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2007, pp. 1872–1875.
- ³¹Terrien, J., C. Marque, T. Steingrimsdottir, and B. Karlsson. Evaluation of adaptive filtering methods on a 16 electrode electrohysterogram recorded externally in labor, 11th Mediterranean Conference on Medical and Biomedical Engineering and Computing, 2007, Vol. 16, pp. 135–138.
- ³²U.S. Preventive Services Task Force. *Guide to clinical preventive services: an assessment of the effectiveness of 169 interventions*. Baltimore: Willams & Wilkins, 1989.

3.2.2.- Artículo: Nuevo sistema amigable de registro de EHG

Título: New Clinically Friendly EHG Recording System

Autor: Alberola-Rubio, Jose, Prats-Boluda, Gema, Ye Lin, Yiyao, Bueno-Barrachina, Jose Manuel. Valero, Javier, Perales, Alfredo, Garcia-Casado, Javier.

Año publicación: 2015

Revista: Annals of biomedical engineering (Ann Biomed Eng)

Tipo publicación: Journal Article

Volumen: 35

ISBN: 978-1-4244-9271-8

ISSN: 1557-170X

IEEE Catalog Number: CFP15EMB

New Clinically Friendly EHG Recording System

J. Alberola-Rubio, G. Prats-Boluda, Member, IEEE, Y. Ye-Lin, J.M. Bueno-Barrachina, J. Valero, D. Desantes, A. Perales, and J. Garcia-Casado, Member, IEEE

Abstract—Uterine activity monitoring is used to assess pregnancy and labor progress and to evaluate maternal and fetal wellbeing. In this work we present a novel EHG recording system which aims to simplify recording protocol conditions so as to provide a clinically friendly use of this promising technique.

I. INTRODUCTION

Labor is defined as regular uterine contractions, cervical effacement and dilatation and it is the physiologic process by which a fetus is expelled from the uterus. Intrauterine pressure (IUP) measurement is the actual gold standard for contraction monitoring. Electrohysterography (EHG) has been emerged as a non-invasive method for assessing uterine activity since electrical signal generated by the myometrial smooth muscle is temporally related to the contractions of the uterus. Temporal, spectral and non-linear characteristics of EHG signals have been shown to provide reliable information about the onset of term and even preterm labor [1]. However, EHG techniques are still not used in clinical practice due to the fact that they require extensive wiring and a time consuming preparation [1]. In order to promote their clinical application, EHG recording systems should be simplified. In this work we propose the use of a multi-ring electrode and a custom-made compact high precision acquisition system, for a more friendly clinical use of EHG recordings.

II. MATERIAL AND METHODS

The developed system is made up of a disposable tripolar concentric ring electrode (CRE, SPEs Medica, Italy) implemented onto a flexible substrate (radii: inner disc 10 mm, middle 30 mm and outer ring 35 mm), see figure 1 right, which is connected to an ad hoc compact (80x42x10 mm³) and easy-use high precision signal conditioning and recording system for acquiring low-level amplitude bioelectrical signals, allowing to reduce the inconveniences of benchtop equipment. The sensed bioelectric signals are amplified (Gain: 2059 V/V) and bandpass filtered between 0.1 and 150 Hz, and then digitized at 500 Hz with 24-bit resolution. Signals can be internally stored or transmitted wirelessly.

So as to test the developed system, 5 recording sessions of at least 1 hour of duration were performed in 5 women in

*Research supported by the Universitat Politècnica de Valencia (PAID SP20120490) and the Conselleria d'Educació, Cultura i Esport, Generalitat Valenciana Conselleria (GV/2014/029).

J. Alberola-Rubio, G. Prats-Boluda, Y. Ye-Lin, Jose-M. Bueno Barrachina, and J. Garcia-Casado are with Centro de Investigación e Innovación en Bioingeniería, Universitat Politècnica de Valencia, Camino de Vera s/n Ed. 8B Valencia, Spain (phone: +34 963877007 ext. 76027; fax:+34 963877616; e-mails jgarcia@eln.upv.es).

A. Perales, J. Valero and D. Desantes are with Servicio de Obstetricia, (Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Spain

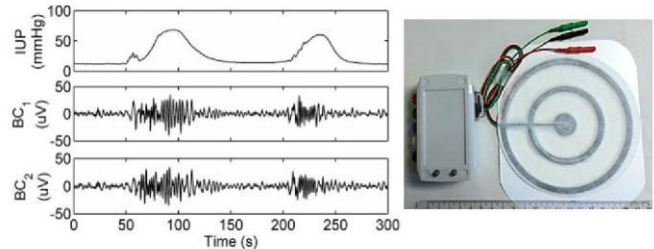


Figure 1. Left: Simultaneous recording of IUP (top trace) and the two BC-EHG_s obtained from the CRE Right: Concentric ring electrode (CRE) and ad hoc signal conditioning and recording module.

active labor at the Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. Ethics Committee approved this study, women signed written consent forms. Gestational ages were between 39 and 41 weeks, and body mass indexes between 24 and 31 kg/m². For each recording, the CRE electrode was placed on the uterine median axis below the umbilicus; reference and ground monopolar disc electrodes were placed on the left and right hips respectively. Two bipolar concentric EHG signals were digitally obtained: $BC_1\text{-EHG} = U_2 - U_1$, and $BC_2\text{-EHG} = U_3 - U_1$, being U_1, U_2, U_3 the monopolar biopotentials picked up by the inner disc, middle ring and outer ring of the CRE respectively.

III. RESULTS AND CONCLUSIONS

Figure 1 (left) shows simultaneous recordings of IUP and two BC-EHG_s signals during contractile activity period. This figure shows that the rise in amplitude and frequency in BC-EHG signals entails an increase of pressure in IUP recording. For the total of 5 recording sessions, the number of contractions detected in IUP, BC₁-EHG and BC₂-EHG were 179, 140 and 162 respectively. Only few contractions were discarded from the analysis due to the presence of motion artifacts in EHG recording. This detection rates are higher than traditional tocodynamometer measurements and similar to conventional EHG methods with benchtop equipments [2]. Further EHG parameters could be derived and studied. These results suggest that the proposed recording system could be used for non-invasive highly accurate and at ease uterine dynamic monitoring, enhancing the potential clinical use of this technique.

REFERENCES

- [1] M. Hassan, J. Terrien, C. Muszynski, A. Alexandersson, C. Marque, and B. Karlsson, "Better pregnancy monitoring using nonlinear correlation analysis of external uterine electromyography," *IEEE Trans Biomed Eng.* vol. 60, pp. 1160-6, Apr 2013
- [2] J. Alberola-Rubio, G. Prats-Boluda, Y. Ye-Lin, J. Valero, A. Perales and J. Garcia-Casado "Comparison of non-invasive electrohysterographic recording techniques for monitoring uterine dynamics" *Med. Eng&Phys.* vol 35, N° 12, pp.1736-1743, 2013.

3.3.- Capítulo 3: Desarrollo de sistemas de ayuda al diagnóstico en base al análisis automático del EHG

3.3.1.- Artículo: **Detección automática de artefactos en los registros de EHG para el análisis robusto de las contracciones uterinas**

Título: Automatic Identification of Motion Artifacts in EHG Recording for Robust Analysis of Uterine Contractions

Autor: Ye-Lin, Y., Garcia-Casado, J., Prats-Boluda, G., Alberola-Rubio, J., Perales, A.

Año publicación: 2014

Revista: Computational and mathematical methods in medicine

Tipo publicación: Journal Article

Páginas: 470786-11

ISSN: 1748-6718 (Electronic)

1748-670X (Linking)

DOI: 10.1155/2014/470786

Research Article

Automatic Identification of Motion Artifacts in EHG Recording for Robust Analysis of Uterine Contractions

Yiyao Ye-Lin,¹ Javier Garcia-Casado,¹ Gema Prats-Boluda,¹
José Alberola-Rubio,¹ and Alfredo Perales²

¹Grupo de Bioelectrónica (I3BH), Universitat Politècnica de València, Camino de Vera s/n Ed.8B, 46022 Valencia, Spain

²Servicio de Obstetricia, H. U. La Fe, Valencia, Spain

Correspondence should be addressed to Javier Garcia-Casado; jgarcia@gbio.i3bh.es

Received 31 May 2013; Accepted 14 October 2013; Published 9 January 2014

Academic Editor: Catherine Marque

Copyright © 2014 Yiyao Ye-Lin et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Electrohysterography (EHG) is a noninvasive technique for monitoring uterine electrical activity. However, the presence of artifacts in the EHG signal may give rise to erroneous interpretations and make it difficult to extract useful information from these recordings. The aim of this work was to develop an automatic system of segmenting EHG recordings that distinguishes between uterine contractions and artifacts. Firstly, the segmentation is performed using an algorithm that generates the TOCO-like signal derived from the EHG and detects windows with significant changes in amplitude. After that, these segments are classified in two groups: artifacted and nonartifacted signals. To develop a classifier, a total of eleven spectral, temporal, and nonlinear features were calculated from EHG signal windows from 12 women in the first stage of labor that had previously been classified by experts. The combination of characteristics that led to the highest degree of accuracy in detecting artifacts was then determined. The results showed that it is possible to obtain automatic detection of motion artifacts in segmented EHG recordings with a precision of 92.2% using only seven features. The proposed algorithm and classifier together compose a useful tool for analyzing EHG signals and would help to promote clinical applications of this technique.

1. Introduction

Monitoring uterine contractions is commonly used to estimate the time of an approaching labour. In spite of the fact that intrauterine pressure (IUP) is regarded as the *gold standard* in monitoring these contractions, its use in clinical practice is limited since it requires rupturing the membranes to place a catheter inside the uterus. This not only leads to delivery but may also increase the risk of intrapartum infection [1]. Hospitals often use a pressure transducer (TOCOdynamometer or TOCO) placed on the mother's abdomen for basic noninvasive monitoring of uterine activity, thus obtaining the frequency and duration of contractions. However, the TOCO is not a reliable technique, as the measurements obtained are by no means precise and depend to a large extent on the subjective criteria of the operator

[2–4]. Neither do they provide much additional information on the efficiency of contractions in order to decide whether parturition is near. However, in spite of these disadvantages, the technique is widely used in maternity clinics due to its non-invasive nature.

The electrohysterogram (EHG) is the recording of uterine electrical activity from the abdominal surface. Earlier studies have shown that the EHG signal is synchronized in time with the electrical signal generated by the myometrial smooth muscle, which is also related in time with uterine contractions in all animal species, including humans [2, 5, 6]. In addition, the EHG also provides relevant information for assessing the efficiency of contractions, due to the fact that as pregnancy advances and the time of birth approaches uterine electrical activity undergoes changes which are reflected in EHG signals temporal and spectral characteristics [2, 3, 5, 7, 8].

Moreover, recent studies have shown that conduction velocity and direction are associated with the contractions efficiency [8–11].

However, due to the difficulties involved in interpreting the information contained in EHG recordings, this non-invasive technique is still not used in clinical practice. In order to promote its clinical application different methods have been applied to extract from EHG record a signal which is similar to pressure recordings (TOCO-like signal), with which clinical staff are familiar [3, 12–16], and algorithms have been developed to allow contractions to be detected automatically in the TOCO-like signals [12, 14, 16]. The main problem associated with the extensive application of these algorithms lies in the fact that EHG recordings contain not only uterine electrical activity but also a series of physiological interference elements (maternal and fetal ECG, abdominal muscle activity, and baseline fluctuations) and motion artifacts [3, 12, 17]. The presence of the latter phenomena can completely distort the spectral power density [18–21] which could lead to misinterpretation of the results. In addition, the presence of such artifacts makes the automatic identification of contractions based on TOCO-like signals generated from the EHG signal extremely difficult [12]. This is the reason why so many authors consider it necessary to have the recordings segmented manually prior to data analysis by experts in identifying signal windows containing contractions [7, 22–24]. This is a crucial task as it has repercussions on the information that may subsequently be extracted. However, it is also laborious and costly, not to mention the fact that the results are partially dependent on the subjective criteria of the operator. The aim of this work was therefore to develop a tool that would provide automatic segmentation of EHG recordings while distinguishing between uterine contractions and artifacts, to promote the future clinical use of this non-invasive technique for dynamic uterine monitoring and predicting premature births.

2. Materials and Methods

2.1. Data Acquisition. Twelve recording sessions were carried out at the *Hospital Universitario y Politécnico la Fe* in Valencia (Spain) on twelve healthy women in the first stages of labor having uneventful singleton pregnancies. Estimated gestational period was 37–41 weeks. The study adheres to the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethical Committee of the hospital. All the volunteers were informed of the nature of the study, briefed on the recording protocol, and signed the consent form. The duration of the sessions was between 30 minutes and two hours. Patients were asked to report about fetal movements they could identify. Maternal movements were written down by the examiner.

The subjects were prepared by applying abrasive paste to the skin surface to reduce electrode contact impedance. In each session, 5 monopolar EHG signals were acquired through 5 unshielded Ag/AgCl electrodes with 8 mm in recording diameter placed in the form of a cross in the subumbilical zone, as shown in Figure 1. This arrangement was chosen since the best EHG signal/noise ratio is obtained

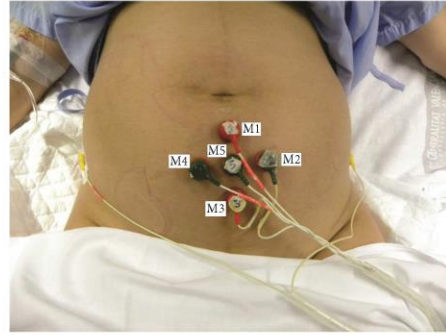


FIGURE 1: Configuration of contact electrodes for EHG recording.

close to the abdominal vertical midline, especially in the region immediately below the umbilicus [15]. Similar to other studies interelectrode distance was 25 mm [7, 8, 25] and the reference electrode was placed on the subjects' right hip [15, 24]. A third electrode was placed on the subjects' left hip and it was connected to the commercial bioamplifiers' ground terminal. All the monopolar EHG signals were amplified, analog bandpass filtered between 0.05 and 35 Hz (Biopac ECG100C), and acquired at a sampling frequency of 500 Hz.

At the same time a TOCOdynamometer was positioned on the abdominal surface together with an intrauterine pressure catheter (ACCU-Trace) to obtain the TOCO and IUP readings, respectively. The signals were conditioned in a commercial maternal/fetal monitor (Corometrics 170 Series, GE Medical Systems) and acquired at a sampling frequency of 4 Hz. All data were simultaneously stored in a PC for subsequent analysis.

2.2. Signal Preprocessing. Since EHG signal energy basically ranges from 0.1 to 3–5 Hz [5, 15, 26], a 5th order Butterworth bandpass digital filter between 0.1 and 4 Hz was used to eliminate undesirable components. Then monopolar EHG signals were downsampled at 20 Hz to reduce the computational cost of the data analysis. This sampling frequency is enough to compute the spectral parameters later described and showed no significant effects in the distribution of the nonlinear parameters studied in the next section. In this study, only the 4 bipolar EHG signals obtained from monopolar recordings were analyzed, since this configuration largely reduces the amount of interference present in monopolar EHG recordings [5, 15, 24, 27]:

$$\begin{aligned} B_1 &= M_1 - M_5; & B_2 &= M_5 - M_3; \\ B_3 &= M_4 - M_5; & B_4 &= M_5 - M_2, \end{aligned} \quad (1)$$

where M_i are the preprocessed EHG signals acquired by electrode i ($i = 1, \dots, 5$) and B_j ($j = 1, \dots, 4$) are the estimated bipolar signals.

As has been mentioned above, identifying uterine contractions in EHG recordings is usually performed by means of the TOCO-like signals derived from them [12, 14]. In the present study, in order to exclude from the analysis most of the artifact components due to motion, respiration, and

cardiac electrical signals, only frequency components in the 0.34–1 Hz (“uterine specific” range) [3, 22, 28] were used for generating the TOCO-like signal of the four bipolar signals. Concretely, two TOCO-like signals from bandpass filtered EHG bipolar signal were obtained by calculating the RMS value [12, 29] and the unnormalized first statistical moment of the frequency spectrum [15] of 30 s moving windows displaced every 0.25 s.

The TOCO-like signal segments with an amplitude significantly different to that of the baseline were then identified following a criteria similar to other authors’ proposals for automatic detection of contractions [12, 22]. The baseline activity of each TOCO-like signal was obtained with a 4-minute moving window displaced every 0.25 s, ordering the TOCO-like signal from highest to lowest values and calculating the average of the lowest 10% of values. The signal segments with an amplitude significantly different to that of the baseline were then identified when the TOCO-like signal amplitude remained at $> 2x$, the mean baseline activity, and at $>25\%$, signal amplitude of each window for more than 30 s. A rise in amplitude in these segments could possibly have uterine origin, and would thus be due to a contraction, or could alternatively be caused by artifacts.

The corresponding segments in the EHG signal were classified as artifacted or non-artifacted signals by two experts (1 bioengineer and 1 clinician) with the help of the simultaneous TOCO and IUP recordings and the previously annotated events. Segments classified as artifacted signals should correspond in time to annotated events of mother or fetal movements, except for visually identifiable abrupt variations of the biosignals which were also considered artifacted signals since this behavior does not have an uterine physiological origin, and these episodes could have been missed in the annotated events. The segments classified as contractions (non-artifacted signals) had to correspond in time to uterine pressure events as measured by IUP and TOCO. In this study a segment of signals with both contraction and artifacts is considered to be an artifacted signal. We decided to work in this manner since when an artifact is present during a contraction it affects the signal parameters which could lead to misinterpretation of the EHG characteristics associated to that contraction. Only the segments in which the classification of both experts agreed were included in the design and test of the automatic classifier. A total of 277 EHG artifacted and 422 non-artifacted signal windows were used.

2.3. Feature Analysis. Motion artifacts in surface myoelectric recordings come in a wide range of waveforms according to the type of motion and the subject characteristics. Besides their presence is intermittent and unpredictable [18, 19]. For example, pulse-type motion artifacts often cause abrupt variations in the potential measured on the abdominal surface, while others are associated with a considerable rise in the potential amplitude. The presence of motion artifacts also affects the power spectral density (PSD) of the signal, distributing its energy in the high frequency range [18, 20]. In

this study, the following EHG signal features were proposed to detect their presence.

Spectral Parameters. To determine the energy distribution within the signal spectrum, the energy was calculated in certain frequency ranges [23]. Given the amplitude variations in the EHG signals obtained from the different channels and subjects during the sessions, this energy was normalized in relation to total energy. Three frequency ranges were defined to characterize energy distribution in the signal spectral domain (E_1 : 0.1–0.3 Hz; E_2 : 0.3–1 Hz; E_3 : 1–4 Hz):

$$E_j = \frac{\sum_{f_k=f_{0j}}^{f_{1j}} \text{PSD}[f_k]}{\sum_{f_k=0.1}^4 \text{PSD}[f_k]}, \quad (2)$$

where $\text{PSD}[f_k]$ is the bipolar signal PSD obtained from the periodogram with a Hamming window and f_{0j} and f_{1j} are the abovementioned lower and upper limits of the frequency band considered ($j = 1, 2, 3$).

Temporal Parameters. As previously mentioned, EHG signals containing artifacts often present sudden large amplitude variations. This can be characterized by means of parameters such as standard deviation (σ_x); relative amplitude (RA); kurtosis (κ); normalized maximum derivative in relation to standard deviation of the baseline (MD_{bs}); normalized maximum derivative in relation to standard deviation of the signal under study (MD_x); and the ratio between the RMS value of the segment of the signal under study and the RMS of the baseline extracted from the same channel and the same recording (R_{RMS}):

$$\begin{aligned} \text{RA} &= \frac{\max\{x_i\} - \min\{x_i\}}{\sigma_x}, \quad i = 1, \dots, N, \\ \text{MD}_{bs} &= \frac{\max\{|x_i - x_{i-1}|\}}{\sigma_{bs}}, \quad i = 2, \dots, N, \\ \text{MD}_x &= \frac{\max\{|x_i - x_{i-1}|\}}{\sigma_x}, \quad i = 2, \dots, N, \end{aligned} \quad (3)$$

where x_i is the i th sample of the bipolar EHG signal, N is the number of samples in the window length, σ_x is the standard deviation of the signal under study, and σ_{bs} is the standard deviation of the baseline extracted from the same channel of the same recording session.

Nonlinear Parameters. The presence of artifacts in an EHG signal may affect the signal non-linearity properties, such as regularity or complexity of finite length time series which can be measured by the sample entropy (E_n). This nonlinear technique seems to be an appropriate quantitative tool to measure the variability of underlying physiological mechanisms. It has been shown to discriminate between EHG signals of term and preterm deliveries [30], and it has been used for detection of eye blink artifact in multichannel EEG data [31]. We established a signal pattern dimension $m = 3$ and a pattern matches margin $r = 0.15$ to obtain the parameter

sample entropy. In addition time reversibility of the surrogate time series (T_r) was calculated. Probabilistic properties of artifacted signals are expected to be more susceptible with respect to time reversal than non-artifacted signals. The difference between the time reversibility of the original data and the surrogates was quantified as the measurement of signal non-linearity. For this the z score value was computed:

$$z = \frac{|T_{r\text{org}} - \langle T_{r\text{sur}} \rangle|}{\sigma_{T_{r\text{sur}}}}, \quad (4)$$

where $T_{r\text{org}}$ is the time reversibility of the original data, $T_{r\text{sur}}$ denotes the time reversibility for the 100 computations of the surrogate time series, and $\sigma_{T_{r\text{sur}}}$ is the standard deviation. The definition of the signal time reversibility and the method for generating surrogate time series is described in previous works [32].

2.4. Feature Selection. An important aspect in the design of a classifier is the selection of the features involved in it. The use of a single or a limited number of these could adversely affect the classifier accuracy due to lack of information. On the other hand, too many features could also give rise to an excess of information and over-training of data, which would also affect the classifier performance [33]. We opted for first determining which features contained the best information for distinguishing between EHG signals with and without artifacts and thus implemented a single-feature classifier in order to determine its individual discriminatory capacity [18]. Then the combination of features that gave maximum classifier accuracy in detecting artifacts by means of the sequential forward feature selection algorithm was found. The latter consists of an iterative process that checks whether or not the addition of a new feature will reduce classification errors and then selects the one with the least errors.

2.5. Design of the Classifier. In the present study, linear (LDA) and quadratic discriminant analysis (QDA); and support vector machine (SVM) classifier using RBF kernel was implemented. In order to determine the generalization capacity of the new data classifiers, in a first stage signals from ten patients were used (392 nonartifacted contractions and 253 artifacted segments). Specifically, two-fold cross-validation was used, with 50% of the data being used for training and 50% for validation [22]. In the second stage, classifiers were tested using signals from 2 additional patients (30 non artifacted contractions and 24 artifacted segments). Due to the random nature of the set of data used for training and validating, the cross-validation process was carried out 50 times to minimize bias. For each set of training data, various classifiers based on LDA and QDA and SVM (RBF kernel with optimized parameters) were implemented to distinguish between signals with and without artifacts. For each set of training data, optimal parameters for SVM classifier were carried out using the simplex method. All sets of data were then examined using these classifiers. Finally, classifier accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) were analyzed and compared while using the best combination of features.

3. Results

Figure 2 shows a box and whisker plot of the 11 features of the EHG signals corresponding to Group 1 (no artifacts) and Group 2 (with artifacts). It can be seen that the presence of artifacts in the signal significantly raises the spectral content in the high frequency range (1–4 Hz, E_3). By contrast, even though differences were found in the spectral content in the 0.1–0.3 Hz (E_1) and 0.3–1 Hz (E_2) frequency ranges in both groups, the distribution of these two features is completely overlapping. In the temporal parameters, the presence of artifacts is also associated with a significant rise in the values of parameters RA, κ , MD_{bs} , and MD_x . On the other hand, even though the standard deviation of the signal (σ_x) and the R_{RMS} feature in EHG signals with artifacts tends to be higher than in signals with no artifacts, the distribution of these parameters shows considerable overlapping between both groups. As expected, the signals containing artifacts present a higher degree of nonlinear behavior as evidenced by the higher time reversibility z -score value, although the sample entropy in both groups is completely overlapping.

Table 1 shows the average accuracy of the single-feature classifier of the three classifiers obtained from the training and validation set of data. In general, SVM provided slightly better results than QDA, and this latter permits to achieve better accuracy than LDA. It can be seen that an accuracy higher than 75% can be obtained with the E_3 , RA, κ , MD_{bs} , and MD_x features for the three classifiers. The sequential forward feature selection algorithm provided a set of 7 features as the best combination of features for both QDA and SVM, 5 of them being common for both classifiers which provide complementary information among them. Table 2 gives the classifiers' accuracy for artifact detection in EHG signal using the best combination of features for QDA classifier, which are: E_3 , RA, κ , MD_{bs} , MD_x , E_n , and T_r . The optimal combination of specific features for LDA and SVM provided similar results to those shown in Table 2, with a difference less than 1%. It can be seen that LDA classifier presents the lowest accuracy values whereas similar results were obtained for QDA and SVM mean accuracy for the training and validation data set (92.1% and 93.3%, resp.). Nevertheless, for the test data set QDA clearly provided the highest accuracy values. Tables 3 and 4 show the values of additional prediction parameters for the training and validation and for the test data sets, respectively. Again it can be observed that LDA provides the worst results and that SVM and QDA present similar performance for the training and validation data set. In general it can be observed that the classifiers obtained higher PPV and specificity than NPV and sensitivity. This is probably due to the unbalanced database which contains a higher number of non-artifacted windows than of artifacted windows. Finally, it should be pointed out that the poorer performance of SVM in the test data set in comparison to QDA is also manifested in Table 4. This will be discussed in the next section.

Figure 3(a) shows a bipolar signal from an EHG register taken during the early stages of labor; the other three bipolar signals are not shown due to space issues. Figure 3(b) shows the corresponding TOCO-like signals using the RMS-based algorithm (grey line) and the unnormalized first statistical

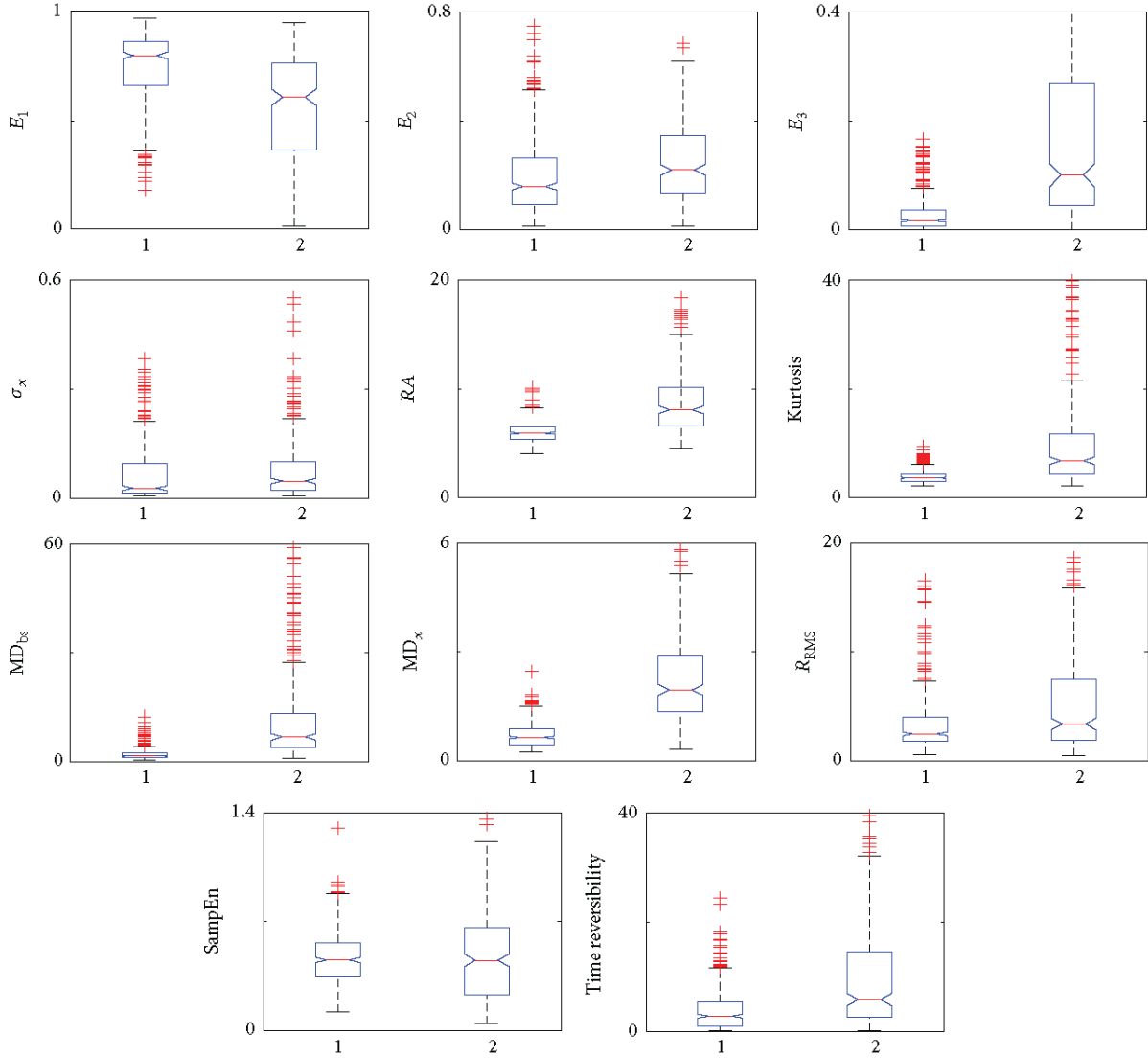


FIGURE 2: Influence of motion artifacts on EHG features. 1: non-artifacted EHG signal windows. 2: artifacted EHG signal windows. The feature E_3 upper quartile value for artifacted EHG signals (Group 2) is out of scale.

TABLE 1: Mean accuracy (%) of classifiers using a single feature for detecting motion artifacts (training and validation data set, 392 nonartifacted contractions versus 253 artifacted segments).

	E_1	E_2	E_3	σ_x	RA	κ	MD_{bs}	MD_x	R_{rms}	E_n	T_r
LDA	70.6	61.2	78.5	55.7	80.9	76.9	76.0	85.3	66.2	54.6	67.4
QDA	71.4	61.6	78.8	59.0	80.8	78.7	78.1	86.2	65.5	69.6	69.5
SVM	70.9	62.6	82.1	63.6	80.9	79.9	83.4	87.6	66.0	70.9	69.3

moment of the frequency spectrum (black line). The automatic detector of possible contractions identified 9 signal segments with a significant rise in amplitude in relation to baseline in both TOCO-like signals. Slight differences in the onset and the end of these segments can be observed. The waveforms in these 9 signal segments are given in greater detail in Figure 4. They were later evaluated by the classifiers designed to determine whether they were associated with

uterine contractions or were simply due to the presence of motion artifacts. The results suggest that the signal windows (6) and (8) identified in the two TOCO-like signals contained artifacts, while the remainder could be considered as artifact-free uterine contractions. These conclusions coincide with visual observations and the previous classification carried out by the experts. Moreover the simultaneously recorded IUP and TOCO recording corroborate this finding. In this case,

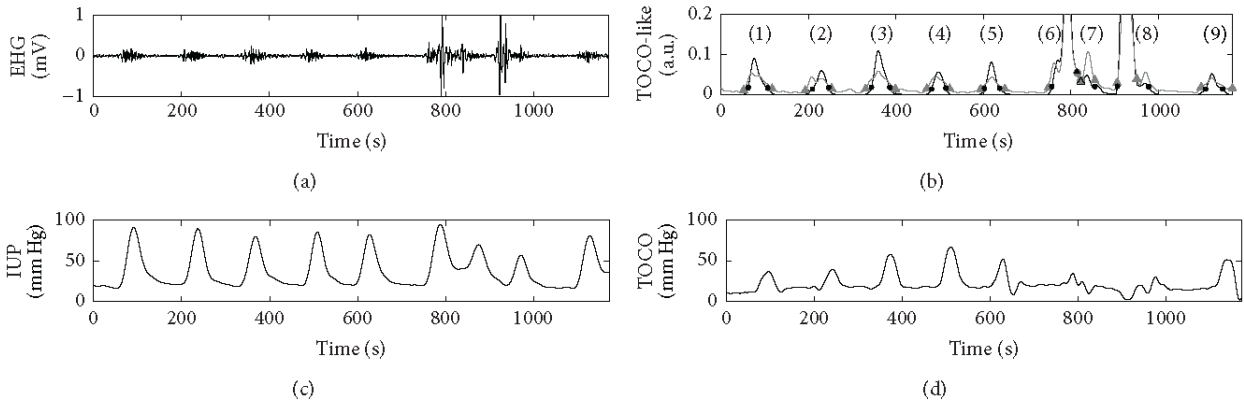


FIGURE 3: (a) EHG signal. (b) TOCO-like signal generated from EHG signal using RMS-based algorithm (grey line) and the unnormalized first statistical moment of the frequency spectrum algorithm (black line). The signal windows with amplitude significantly different from the baseline identified by the automatic contraction detector are marked by grey triangle and black point, respectively. (c)-(d) IUP and TOCO were acquired simultaneously.

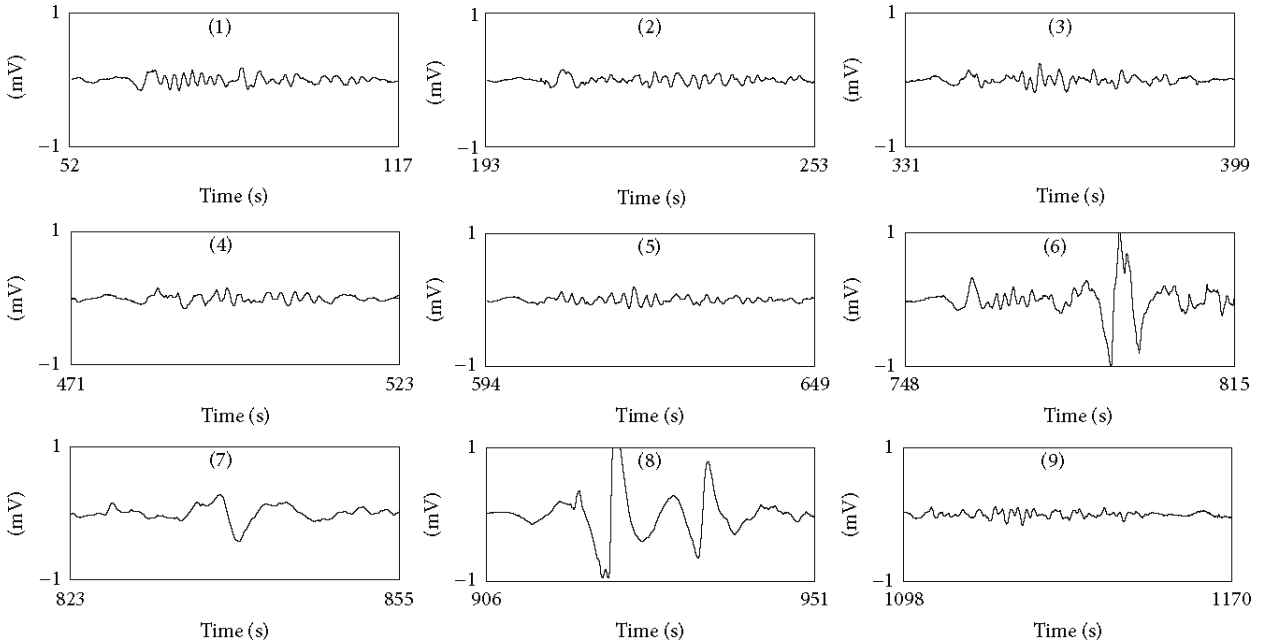


FIGURE 4: Waveform of 9 EHG signal windows identified by automatic contraction detector extracted from the recording session shown in Figure 3 using RMS-based algorithm.

TABLE 2: Comparison of the classifiers' accuracy using the best combination of features for motion artifact detection in EHG signals.

	LDA	QDA	SVM
Training + validation	86.1 ± 0.8%	92.1 ± 0.3%	93.3 ± 0.6%
Test	79.4 ± 3.5%	92.2 ± 1.8%	83.6 ± 3.5%

TABLE 3: Comparison of the classifiers' performance for the training and validation set of data (392 nonartifactual contractions versus 253 artifactual segments).

$N = 645$	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
LDA	69.4%	97.0%	93.7%	83.1%
QDA	84.3%	97.0%	94.8%	90.6%
SVM	87.1%	97.3%	95.5%	92.1%

contractions situated around 800 and 930 s (which coincide with windows (6) and (8), classified as containing artifacts) can be identified in the IUP. Nevertheless, these contractions

cannot be correctly identified in the TOCO recording. This was possibly due to movements made by the patient at this

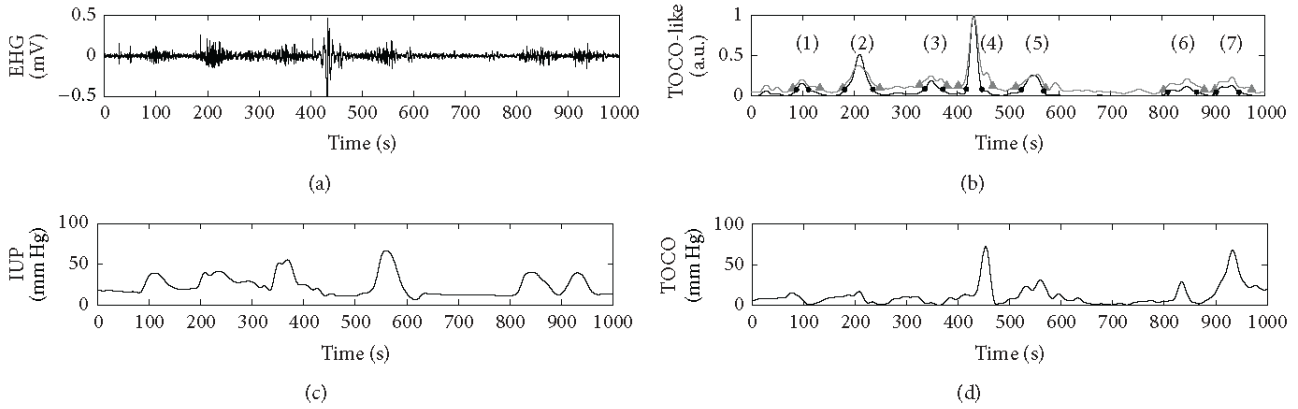


FIGURE 5: (a) EHG signal. (b) TOCO-like signal generated from EHG signal using RMS-based algorithm (grey line) and the unnormalized first statistical moment of the frequency spectrum algorithm (black line). The signal windows with amplitude significantly different from the baseline identified by the automatic contraction detector are marked by grey triangle and black point, respectively. (c)-(d) IUP and TOCO were acquired simultaneously.

TABLE 4: Comparison of the classifiers’ performance for the test data set (30 nonartifacted contractions versus 24 artifacted segments).

$N = 54$	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
LDA	58.0%	96.5%	92.9%	74.2%
QDA	90.7%	93.5%	91.7%	92.6%
SVM	77.7%	88.4%	84.3%	83.2%

time, which would have given rise to incorrect readings not only in the EHG recording but also in the TOCO. In such cases, even though simultaneous contractions have occurred, no robust information about the characteristics of these contractions can be obtained from either noninvasive recording.

Another example of the application of the algorithm designed to automatically segment and classify EHG recordings is shown in Figure 5. A total of 7 signal windows were identified with a significant increase in amplitude in both the TOCO-like signal generated using the RMS-based algorithm and that obtained from time-frequency-based algorithm, showing again some minor difference in the onset and the end of these segments. Subsequent analysis of the corresponding EHG signal segments with the classifiers showed that only the signal window (4) was associated with artifacts, while the other 6 signals windows would be of artifact-free uterine contractions. In contrast to the previous example, in this case the artifacted window does not coincide with a simultaneous uterine contraction. The comparison of the TOCO-like signal with the IUP and TOCO recordings acquired simultaneously corroborates this result. The sudden amplitude rise that occurs around the second 450 was observed in both non-invasive TOCO recording and EHG recording, but no uterine contraction was recorded by IUP recording.

4. Discussion

Motion artifacts detection is a common problem in bioelectrical signal analysis and is extremely challenging as their characteristics show an extremely large variability depending on the specific source, making it hard to distinguish between target signal and artifacts. Although previous works have been made in this respect [18, 20, 21, 34–36], to our knowledge this is the first one in EHG recordings. In this paper, a method for the automatic detection of motion artifacts in EHG has been proposed without the need of additional accelerometers. This method was implemented in two steps: firstly a TOCO-like signal from the EHG recording was derived and the segments with amplitude significantly different to that of the baseline were identified. Subsequently a classifier for discriminating whether this signal segment is artifacted or not was implemented.

Concerning the TOCO-like generation from EHG recording, various methods that have been proposed in the literature were implemented and compared: RMS-based approach [12, 29] and the unnormalized first statistical moment of the frequency spectrum derived from time frequency analysis [15]. It was observed that similar TOCO-like signals can be obtained from these two methods. The latter method may give a better estimation of IUP from EHG recording [15], nevertheless both methods showed similar behavior in identifying signal segments with a significant increase in TOCO-like amplitude. Only, small differences in the width of the segment were found. In this sense, if the goal is to quickly identify those signal segments with an amplitude significantly higher than that of the baseline, the RMS-based method would be preferred due to its smaller computational cost.

Moreover, in this work it has been shown that the signal features of artifacted-EHG segments differ significantly from the non-artifacted ones. Artifacted EHG segments are associated with a rise in relative amplitude, maximum derivative,

and kurtosis value. These observations agree with other authors that analyzed noninvasive recordings of other myoelectric signals [18, 37]. Motion artifacts in EHG recording are also associated with a rise in relative energy between 1 Hz and 4 Hz. This is mainly due to the fact that the signal-noise ratio of EHG component decreases greatly over 1 Hz. This is the reason why several authors reduce the upper limit of signal bandwidth to 1 Hz for EHG signal feature extraction [9, 22, 28]. In addition, nonlinear parameters such as surrogate time reversibility were also tested, and clear differences were found between artifacted and non-artifacted EHG segments. Although it has been shown that the signal length has high effect on generating the surrogate data [38], we can discard this fact as the main responsible for the differences that were found since the average difference in signal length between artifacted and non-artifacted EHG signal windows was only about 6 s. Also, we tested (not shown) enlarging and reducing such difference with additional ± 10 s, and the much greater values of time-reversibility parameter for the artifacted EHG segments remained; suggesting their higher nonlinearity character in comparison to non-artifacted EHG segments. It should also be noted that only monovariate features were analyzed in this work. The use of bivariate parameters associated to the correlation or synchronization between signals could also provide valuable information for describing and discriminating artifacted and non-artifacted EHG segments. This would be further studied in future work.

In the present work, the ability of the different single features for discriminating the target signal and motion artifacted signal was further analyzed. Our experimental results are in partial agreement with another study on the analysis of parameters for detecting artifacts in surface electrogastrogram recordings [18]. In this latter work, neuronal network-based classifiers were obtained with an accuracy of 94.9%, 96.2%, and 97.4% for standard deviation, high frequency energy, and maximum derivative of signals, respectively. In the present study, the accuracy obtained in nonnormalized parameters, such as the standard deviation, is about 60%, which indicates that this type of parameters has a relatively low capacity to discriminate between artifacted and non-artifacted signals. This could possibly be due to the wide variation in EHG signal amplitude between the different channels and recording sessions. By contrast, the accuracy achieved by normalized features such as E_3 , MD_{b_s} , and MD_x ranged from 76.0% to 87.6%.

On the other hand, various classifying techniques (LDA, QDA, and SVM) to distinguish the EHG signal segments with and without artifacts were compared. As it could be expected, the two nonlinear methods provided superior classifier accuracy than LDA which may be due to the fact that the features' distribution for artifacted signal and non-artifacted signal was highly overlapped. Regarding SVM and QDA, they yielded similar results for the training and validation data set. Theoretically, the SVM should provide lower generalization error [39]; however, SVM obtained significant lower accuracy values in the test data set than in the training and validation data set. Although the data set used for the design of the classifier contained more than six hundred signal windows, the data from the two additional subjects of the test set seems

to have compromised the values of the support vectors of the designed SVM classifier. A database with a higher number of subjects would help to enhance the generalization capability of this classifier. Nonetheless, the results suggest that the classifier based on QDA using the best 7 features possesses a high degree of generalization for detecting artifacts in EHG signals (extendable to signals not initially included in the data base), which can therefore be considered suitable for automatic artifact detection in these signals. Furthermore, from the computational point of view, discriminant analysis is much more effective than SVM and it does not need the optimization of the classifier's configuration parameters, which is a crucial part of advanced techniques. Nevertheless, it should be highlighted that the proposed method has been tested on measurements performed during the first stage of term labor, and its feasibility for preterm/non in labor measurements should be checked in future studies. On one hand, the interpretation of the EHG signal of pregnant patients at earlier gestational ages is more challenging due to its poorer signal-to-noise ratio, also making the detection of uterine contractions harder. On the other hand, as pregnancy progresses the uterine myoelectrical activity shifts towards higher frequencies and becomes more organized [3, 32]; therefore pregnancy contractions would also present some differences in the characteristic parameters used in this study; still they would be expected to remain different enough from those of artifacted signal windows. The inclusion of other features such as the conduction velocity [8] or the non-linear correlation coefficient h_2 [24] that have been shown to provide additional information in EHG interpretation could help to improve the system's performance under these circumstances.

With respect to the motion artifacts detection in bioelectrical recording, manual identification by experts based on previous knowledge about both the target signal and motion artifacts has been often used [18, 34]. Other authors consider that annotations or accelerometers [36, 40] are more objective for the detection of motion artifacts. Nevertheless the automatic identification of motion artifacts in accelerometers signal is still problematic due to its high variability, and on the other hand annotations are not absolved of the subjectivity of each patient or observer. In this work, a method based on the features of the target signal and motion artifacts was proposed and checked with annotation method. This method could be of special interest as an incentive for the use of non-invasive myoelectric techniques in clinical environments since no additional accelerometers are needed for motion artifacts detection. On the other hand, a large percentage of motion artifacted segments in EHG recording were obtained in this work. Although the subject was asked to be as quite as possible during the recording session, motion artifacts in EHG recordings are unavoidable. Moreover the occurrence of a uterine contraction may also induce movement artifacts due to abdominal deformation, due to forced respiration patterns, or due to pain. In fact, a large percentage of artifacted segments occurred during a uterine contraction that could be simultaneously identified in the IUP and TOCO recordings. This phenomenon can be observed in the segments n°6 and n°8 in Figure 3 which were associated with an amplitude

rise in IUP recording. The presence of motion artifact may impair greatly in temporal and spectral parameters, and also on the measurement of conduction velocity and direction. Thus misinterpretation of the results may occur. For this reason, in this work it was preferred to classify such cases as artifacted signals not suitable for the characterization of uterine contractile behaviour.

Finally it should be noticeable that EHG recording is not only contaminated by motion artifacts but also by a set of physiological interferences, such as fetal and maternal ECG activity and respiration. Regarding the possible effects of such interferences in the proposed algorithm, ECG interference is partially cancelled in bipolar EHG recording, its energy content is mostly distributed over 1 Hz, and it is almost constant throughout the recording sessions. Therefore the proposed algorithm would not be very sensitive to this interference. Nevertheless, several techniques have been proposed for removing ECG from EHG recordings and could be used prior to applying the presented method [17, 41–43]. The respiration interference is mainly distributed within 0.20 and 0.34 Hz, which is partially overlapped with uterine electrical activity. For this reason, many authors prefer to analyze the EHG signal over 0.34 Hz [3, 22, 23, 28], although it has been shown that EHG component distributes its energy from 0.1 Hz [17, 26]. This respiration interference usually happens during a large period of time and does not suffer large variations in amplitude by contrast to uterine electrical activity, and therefore it would not be detected as possible contraction segments in our algorithm.

With respect to the potential use of EHG recordings and the proposed method in everyday clinical practice, although clinical staff is not accustomed to EHG recordings for monitoring uterine contraction, they are familiar to other bioelectrical recordings such as electrocardiogram or electroencephalogram. Therefore we consider that the progressive implementation of these methods would not be distressing. It would undoubtedly require a training period for the clinical staff to adapt to and learn about the electrode arrangement for the recording and electrode and bioamplifier wiring and handling. In this context, the TOCO-like signal generation with which clinicians are accustomed will also facilitate the introduction of this technique in clinical practice. Moreover the proposed algorithms do not require a high computational cost, and, from the user point of view, the application could be considered to work on real-time. The proposed method would greatly facilitate the task of segmenting recording sessions and evaluating uterine contractions based on the EHG recording. After having correctly identified the contractions, delivery room staff could be provided with relevant information on their efficiency, such as duration, frequency, signal amplitude, dominant frequency of the EHG signal, and the energy distribution in the spectral domain, among others [2, 5, 7–9, 22, 30].

5. Conclusion

The experimental results show that the most important features for detecting artifacts in EHG signals are E_3 , RA, κ ,

MD_{bs} , MD_x , sample entropy, and surrogate time reversibility. The proposed classifier, based on QDA with these features, can be used for the automatic detection of artifacts in the EHG recording, reaching a classification accuracy of 92.2%. This classifier, jointly with the proposed TOCO-like signal generation and analysis algorithms, provide a tool for the automatic detection and segmentation of uterine contractions, distinguishing them from possible artifacts. This technique could therefore be a valuable aid to the analysis of surface EHG recordings and could be used by clinical staff to extract additional information from the habitually used TOCO recordings.

Conflict of Interests

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of the paper.

Acknowledgments

The authors are grateful to the R + D + I Linguistic Assistance Office at the UPV for their help in proofreading this paper. The work was supported by the Ministerio de Ciencia e Innovación de España (TEC2010-16945).

References

- [1] F. A. Wilmink, F. F. Wilms, R. Heydanus, B. W. J. Mol, and D. N. M. Papatsonis, "Fetal complications after placement of an intrauterine pressure catheter: a report of two cases and review of the literature," *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 21, no. 12, pp. 880–883, 2008.
- [2] M. P. Vinken, C. Rabotti, M. Mischi, and S. G. Oei, "Accuracy of frequency-related parameters of the electrohysterogram for predicting preterm delivery: a review of the literature," *Obstetrical and Gynecological Survey*, vol. 64, no. 8, pp. 529–541, 2009.
- [3] D. Schlembach, W. L. Maner, R. E. Garfield, and H. Maul, "Monitoring the progress of pregnancy and labor using electromyography," *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 144, supplement 1, pp. S33–S39, 2009.
- [4] A. M. Miles, M. Monga, and K. S. Richeson, "Correlation of external and internal monitoring of uterine activity in a cohort of term patients," *American Journal of Perinatology*, vol. 18, no. 3, pp. 137–140, 2001.
- [5] D. Devedeux, C. Marque, S. Mansour, G. Germain, and J. Duchene, "Uterine electromyography: a critical review," *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 169, no. 6, pp. 1636–1653, 1993.
- [6] R. E. Garfield and W. L. Maner, "Physiology and electrical activity of uterine contractions," *Seminars in Cell and Developmental Biology*, vol. 18, no. 3, pp. 289–295, 2007.
- [7] C. K. Marque, J. Terrien, S. Rihana, and G. Germain, "Preterm labour detection by use of a biophysical marker: the uterine electrical activity," *BMC Pregnancy and Childbirth*, vol. 7, supplement 1, article S5, 2007.
- [8] M. Lucovnik, W. L. Maner, L. R. Chambliss et al., "Noninvasive uterine electromyography for prediction of preterm delivery," *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 204, no. 3, pp. 228.e1–228.e10, 2011.

- [9] T. Y. Euliano, D. Marossero, M. T. Nguyen, N. R. Euliano, J. Principe, and R. K. Edwards, "Spatiotemporal electrohysterography patterns in normal and arrested labor," *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 200, no. 1, pp. 54–57, 2009.
- [10] C. Rabotti, M. Mischi, J. O. E. H. van Laar, G. S. Oei, and J. W. M. Bergmans, "Inter-electrode delay estimators for electrohysterographic propagation analysis," *Physiological Measurement*, vol. 30, no. 8, pp. 745–761, 2009.
- [11] C. Rabotti and M. Mischi, "Two-dimensional estimation of the electrohysterographic conduction velocity," in *Proceedings of the 32nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC 10)*, pp. 4262–4265, September 2010.
- [12] J. Jezewski, K. Horoba, A. Matonia, and J. Wrobel, "Quantitative analysis of contraction patterns in electrical activity signal of pregnant uterus as an alternative to mechanical approach," *Physiological Measurement*, vol. 26, no. 5, pp. 753–767, 2005.
- [13] T. Euliano, M. Skowronski, D. Marossero, J. Shuster, and R. Edwards, "Prediction of intrauterine pressure waveform from transabdominal electrohysterography," *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 19, no. 12, pp. 803–808, 2006.
- [14] T. Y. Euliano, M. T. Nguyen, D. Marossero, and R. K. Edwards, "Monitoring contractions in obese parturients: electrohysterography compared with traditional monitoring," *Obstetrics and Gynecology*, vol. 109, no. 5, pp. 1136–1140, 2007.
- [15] C. Rabotti, M. Mischi, J. O. E. H. van Laar, G. S. Oei, and J. W. M. Bergmans, "Estimation of internal uterine pressure by joint amplitude and frequency analysis of electrohysterographic signals," *Physiological Measurement*, vol. 29, no. 7, pp. 829–841, 2008.
- [16] T. Y. Euliano, M. T. Nguyen, S. Darmanjian et al., "Monitoring uterine activity during labor: a comparison of 3 methods," *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 208, pp. 66.e1–66.e6, 2013.
- [17] M. Hassan, S. Boudaoud, J. Terrien, B. Karlsson, and C. Marque, "Combination of canonical correlation analysis and empirical mode decomposition applied to denoising the labor electrohysterogram," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 58, no. 9, pp. 2441–2447, 2011.
- [18] J. Liang, J. Y. Cheung, and J. D. Z. Chen, "Detection and deletion of motion artifacts in electrogastrogram using feature analysis and neural networks," *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 25, no. 5, pp. 850–857, 1997.
- [19] M. A. M. T. Verhagen, L. J. van Schelven, M. Samsom, and A. J. P. M. Smout, "Pitfalls in the analysis of electrogastrographic recordings," *Gastroenterology*, vol. 117, no. 2, pp. 453–460, 1999.
- [20] S. Conforto, T. D'Alessio, and S. Pignatelli, "Optimal rejection of movement artefacts from myoelectric signals by means of a wavelet filtering procedure," *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 9, no. 1, pp. 47–57, 1999.
- [21] H. Liang, Z. Lin, and R. W. McCallum, "Artifact reduction in electrogastrogram based on empirical mode decomposition method," *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 38, no. 1, pp. 35–41, 2000.
- [22] W. L. Maner and R. E. Garfield, "Identification of human term and preterm labor using artificial neural networks on uterine electromyography data," *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 35, no. 3, pp. 465–473, 2007.
- [23] B. Moslem, M. Khalil, C. Marque, and M. O. Diab, "Energy distribution analysis of uterine electromyography signals," *Journal of Medical and Biological Engineering*, vol. 30, no. 6, pp. 361–366, 2010.
- [24] M. Hassan, J. Terrien, C. Muszynski, A. Alexandersson, C. Marque, and B. Karlsson, "Better pregnancy monitoring using nonlinear correlation analysis of external uterine electromyography," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 60, pp. 1160–1166, 2013.
- [25] H. Léman, C. Marque, and J. Gondry, "Use of the electrohysterogram signal for characterization of contractions during pregnancy," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 46, no. 10, pp. 1222–1229, 1999.
- [26] H. Maul, W. L. Maner, G. Olson, G. R. Saade, and R. E. Garfield, "Non-invasive transabdominal uterine electromyography correlates with the strength of intrauterine pressure and is predictive of labor and delivery," *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 15, no. 5, pp. 297–301, 2004.
- [27] J. Terrien, T. Steingrimsdottir, C. Marque, and B. Karlsson, "Synchronization between EMG at different uterine locations investigated using time-frequency ridge reconstruction: comparison of pregnancy and labor contractions," *Eurasip Journal on Advances in Signal Processing*, vol. 2010, Article ID 242493, 10 pages, 2010.
- [28] M. Lucovnik, R. J. Kuon, L. R. Chambliss et al., "Use of uterine electromyography to diagnose term and preterm labor," *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, vol. 90, no. 2, pp. 150–157, 2011.
- [29] I. Verdenik, M. Pajntar, and B. Leskošek, "Uterine electrical activity as predictor of preterm birth in women with preterm contractions," *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 95, no. 2, pp. 149–153, 2001.
- [30] G. Fele-Žorž, G. Kavšek, Ž. Novak-Antolič, and F. Jager, "A comparison of various linear and non-linear signal processing techniques to separate uterine EMG records of term and preterm delivery groups," *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 46, no. 9, pp. 911–922, 2008.
- [31] D. Zhu, J. Tong, and Y. Chen, "An ICA-based method for automatic eye blink artifact correction in multi-channel EEG," in *Proceedings of the 5th International Conference on Information Technology and Application in Biomedicine, in Conjunction with the 2nd International Symposium & Summer School on Biomedical and Health Engineering*, pp. 338–341, May 2008.
- [32] M. Hassan, J. Terrien, C. Marque, and B. Karlsson, "Comparison between approximate entropy, correntropy and time reversibility: application to uterine electromyogram signals," *Medical Engineering and Physics*, vol. 33, no. 8, pp. 980–986, 2011.
- [33] I. Guyon and A. Elisseeff, "An introduction to variable variable and feature selection," *Journal of Machine Learning Research*, vol. 46, pp. 1157–1182, 2003.
- [34] A. Irimia and L. A. Bradshaw, "Artifact reduction in magnetogastrography using fast independent component analysis," *Physiological Measurement*, vol. 26, no. 6, pp. 1059–1073, 2005.
- [35] M. Milanesi, N. Martini, N. Vanello, V. Positano, M. F. Santarelli, and L. Landini, "Independent component analysis applied to the removal of motion artifacts from electrocardiographic signals," *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 46, no. 3, pp. 251–261, 2008.
- [36] I. Daly, M. Billinger, R. Scherer, and G. Muller-Putz, "On the automated removal of artifacts related to head movement from the EEG," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 21, pp. 427–434, 2013.
- [37] Y. Ye-Lin, J. Garcia-Casado, G. Prats-Boluda, and J. L. Martinez-De-Juan, "Combined method for reduction of high frequency interferences in surface electroenterogram (EEnG)," *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 38, no. 7, pp. 2358–2370, 2010.

- [38] T. Schreiber and A. Schmitz, "Surrogate time series," *Physica D*, vol. 142, no. 3-4, pp. 346-382, 2000.
- [39] T. van Gestel, J. A. K. Suykens, B. Baesens et al., "Benchmarking least squares support vector machine classifiers," *Machine Learning*, vol. 54, no. 1, pp. 5-32, 2004.
- [40] C. Rabotti, *Characterization of Uterine Activity by Electrohysterography*, Eindhoven University of Technology, Eindhoven, The Netherlands, 2010.
- [41] H. Leman and C. Marque, "Rejection of the maternal electrocardiogram in the electrohysterogram signal," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 47, no. 8, pp. 1010-1017, 2000.
- [42] C. Marque, C. Bisch, R. Dantas, S. Elayoubi, V. Brosse, and C. Pérot, "Adaptive filtering for ECG rejection from surface EMG recordings," *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 15, no. 3, pp. 310-315, 2005.
- [43] A. Matonia, J. Jezewski, K. Horoba, A. Gacek, and P. Labaj, "The maternal ECG suppression algorithm for efficient extraction of the fetal ECG from abdominal signal," in *Proceedings of the 28th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS '06)*, vol. 1-15, pp. 296-299, September 2006.

3.3.2.- Artículo: Predicción del parto con registros no invasivos del laplaciano de EHG

Título: Prediction of labor using non-invasive Laplacian EHG recording

Autor: Y. Ye-Lin, G. Prats-Boluda, J. Alberola-Rubio, Jose-M Bueno Barrachina, A. Perales, J. Garcia-Casado.

Año publicación: 2013

Revista: Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc

Tipo publicación: Journal Article

Volumen: 35

Páginas: 1736-43

ISSN: 1557-170X (Print)

1557-170X (Linking)

DOI: 10.1109/embc.2013.6611275

Prediction of labor using non-invasive Laplacian EHG recordings

Y. Ye-Lin, G. Prats-Boluda, J. Alberola-Rubio, Jose-M. Bueno Barrachina, A. Perales and J. Garcia-Casado* *Member IEEE*

Abstract— Non-invasive electrohysterogram (EHG) recordings could be used as an alternative technique for monitoring uterine dynamics. Bipolar recordings of EHG have proven to provide valuable information to predict labor. Recently it has been stated that uterine EHG bursts could also be identified in Laplacian recordings on abdominal surface. Taking into account that Laplacian potential technique permits to acquire more localized electrical activity than conventional recordings; these recordings could also be helpful for deducing uterine contraction efficiency. The aim of this paper is to examine the feasibility of Laplacian potential EHG recording for labor prediction and to compare it with monopolar recordings. To this purpose, a total of 42 EHG recordings were acquired from women of similar gestational age: 29 antepartum patients, and 13 patients in labor. Then linear and non-linear classifiers have been implemented using EHG burst parameters as input features. Experimental results show significant differences in temporal and spectral parameters in both monopolar and Laplacian potential recordings between the two groups. In addition, support vector machine based classifier achieved an accuracy of 93% for labor prediction for monopolar recordings, 92% for bipolar recordings and 91% for Laplacian potential.

I. INTRODUCTION

Preterm birth and its associated complications are one of the most important problems in perinatology, since they represents about 7% of the total number of babies born each year and contribute to about 85% of all perinatal deaths [1]. The complications of preterm birth include significant neurological, mental, behavioral and pulmonary problems in later life. One of the determining factors of tocolytic treatments effectiveness and therefore of the prolongation of fetal development in uterus is the early detection of preterm birth, which depends upon the understanding of the mechanisms that initiate labor [2].

The most common and at the same time most difficult and important task that obstetricians have to face may be the diagnosis of labor. Accurate prediction of labor in normal pregnancies may contribute to minimize unnecessary hospitalizations, interventions and expenses. On the other hand, diagnosis of preterm labor will also allow clinicians to start earlier any necessary treatment in women with true labor; and avert unnecessary treatment in those who are

This work was supported in part by the Ministerio de Ciencia y Tecnología de España (TEC2010-16945), and by Universitat Politècnica de Valencia (PAID 2009/10-2298), Asterisk indicates corresponding author.

Y. Ye-Lin, J. Garcia-Casado* J. Alberola-Rubio, Jose-M. Bueno Barrachina, and G. Prats-Boluda are with Grupo de Bioelectrónica (I3BH, Universitat Politècnica de València), Valencia, Spain. (e-mail: jgarcia@gbio.i3bh.es).

A. Perales is with Servicio de Obstetricia, (H.U. La Fe), Valencia, Spain.

simply having preterm contractions but not leading to labor. Unfortunately, to date there is no effective technique for predicting labor [2].

Electrohysterogram (EHG) is the recording of uterine electrical activity on abdomen surface. It has emerged as an alternative technique for characterizing the human parturition state since changes in uterine electrical activity have been associated with the progression of pregnancy and the onset of labor. Thus EHG can provide useful information for deducing contraction efficiency [2, 3]. To date, many efforts have been devoted to the analysis of contraction strength which seems to be related to the frequency and intensity of action potentials in bipolar EHG recording [3;4]. Latest studies have focused on the analysis of EHG signal propagation since the spreading of electrical activity in the myometrium is the first trigger of a coordinated and effective contraction [5-7]. For this purpose, a multi-lead EHG recording is usually performed by placing monopolar cutaneous electrodes at abdominal surface. Nevertheless, monopolar and even bipolar recordings have been shown to have low spatial selectivity of the charge dipoles covering a large recording area in the surroundings of the electrode due to the volume conduction effect [8]. In this sense, Laplacian potential recording has been shown to acquire more localized information which may provide additional information for labor prediction. In a previous work it has been proven that Laplacian potential of EHG signal can be detected on abdomen surface of pregnant woman during labor [9]. Therefore, the aim of this paper is to examine the feasibility of this non-invasive Laplacian potential EHG recording for labor prediction and to compare it with simultaneously recorded monopolar EHG.

II. MATERIAL AND METHODS

A. Signal acquisition

In this study, 42 pregnant women underwent recording sessions at Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. All subjects provided written, informed consent. Hospital ethics committee approved the study protocol. The subjects were healthy women having uneventful singleton pregnancies. The recordings were grouped into two set: G1: labor, with N=13; G2: antepartum (i.e. non-labor), with N=29. Their gestational age was 39.8 ± 1.4 weeks and 39.7 ± 1.1 weeks for G1 and G2 group respectively. All G1 patients ultimately delivered spontaneously at term within 24 h of EHG recording, while G2 patients delivered spontaneously at term more than 24 h from EHG measurement.

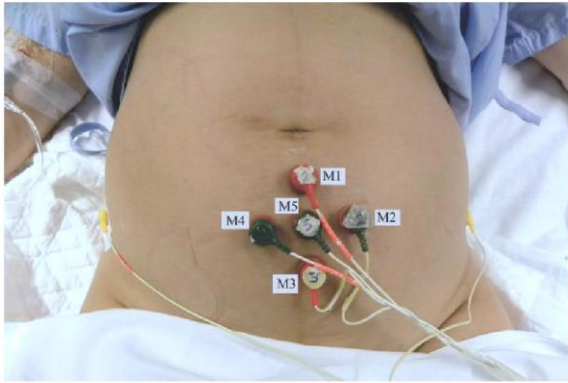


Fig 1. Configuration of surface electrodes for obtaining five monopolar EHG recordings (M1-M5).

For each recording session, the skin was carefully prepared using an abrasive paste in order to reduce the contact impedance. Five monopolar Ag/AgCl reusable wet electrodes arranged in the form of a cross as shown in fig. 1 were used for obtaining monopolar EHG signals, being 25 mm the inter-electrode distance. The electrodes 1, 3 and 5 were placed on the uterine median axis and the 1-5 electrode pair on the middle of the uterus (fundus to symphysis). Reference electrodes were placed on each hip of the woman. All recorded EHG signals were band-pass filtered at [0.05, 35] Hz and sampled at 500 Hz.

Simultaneous non-invasive pressure recordings (TOCO) for both G1 and G2 patients were obtained by means of a tocodynamometer placed on abdominal. Intrauterine pressure (IUP) recording was also performed using the ACCU-Trace intrauterine pressure catheter during parturition for G1 group patients. These pressure signals, which are traditionally used to monitor uterine dynamics, were conditioned using the maternal –fetal monitor (Corometrics 170 series, GE Medical systems) and acquired at 4 Hz sampling frequency. All the collected data were displayed in real time and stored digitally for subsequent analysis.

B. Data analysis

In order to remove undesired components and to reduce the amount of data, signals were digitally bandpass filtered between 0.1 and 4 Hz and resampled at 20 Hz. Discrete Laplacian signal was computed from the five monopolar EHG recording according to equation 1), Hjorths' method [10].

$$L_D = \frac{4}{b^2} \left\{ V_5 - \frac{1}{4} (V_1 + V_2 + V_3 + V_4) \right\} \quad (1)$$

where V_i are the surface potentials at electrode 'i' ($i=1, \dots, 5$), L_D is the discrete Laplacian estimation at electrode 5 (central electrode) and b is the interelectrode distance (2.5 cm).

All the EHG bursts were then manually segmented by experts. The EHG bursts had to correspond in time to increases in uterine pressure recordings, and no artifact evidence must have been observed during the contraction. A total of 108 EHG bursts of G1 and 58 EHG bursts of G2 were involved in the study.

Subsequently, in order to characterize the EHG bursts from each monopolar and discrete Laplacian signal, the following parameters were obtained:

- Duration
- Mean frequency
- Median frequency
- Frequency standard deviation (FSD)
- Dominant frequency calculated in frequency range (DF₁: 0.1-3 Hz) and (DF₂: 0.34-3 Hz)
- Subband energy (NE₁: 0.1-0.34 Hz, NE₂: 0.34-0.6 Hz, NE₃: 0.6-1 Hz) normalized respect to total energy
- Sample entropy (signal pattern length $m=5$ samples, pattern matches margin $r=0.2$).

These parameters have been used in different previous works to characterize bipolar EHG bursts [11-14]. Spectral parameters were obtained from unmodified periodogram of signal bursts.

Linear and quadratic discriminant analyses (QDA) were then performed and a support vector machine (SVM) classifier using a radial basis function kernel was implemented. In order to determine the classifiers generalization capacity of the new data, two-fold cross-validation was used. 50% of the data was used for training and the remaining 50% was used for testing the classifiers. Due to the random nature of the set of data used for training and testing, the cross-validation process was carried out 50 times to minimize bias. The combination of features that gave maximum classifier accuracy for labor prediction was determined by means of a sequential forward feature selection algorithm. Then, such combination was used for the three classifiers in order to compare their performance for the total of data (training set and test set).

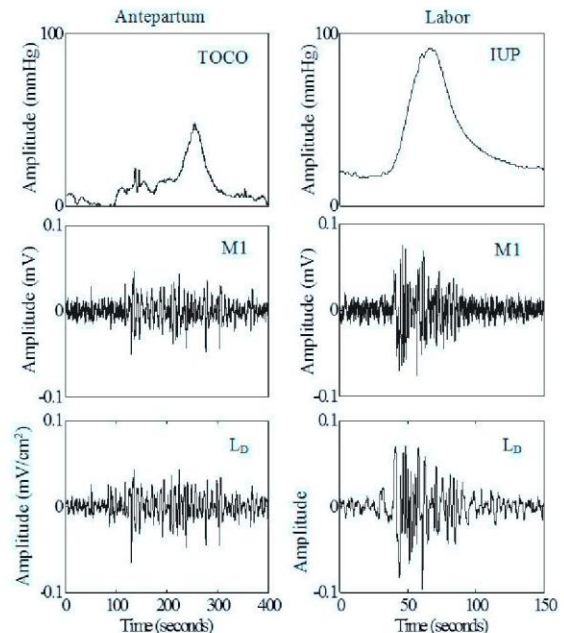


Fig 2. EHG recordings (Monopolar M1 and discrete Laplacian L_D) acquired simultaneously with TOCO in antepartum and IUP in labor.

TABLE I: MEAN AND STANDARD DEVIATION OF EHG BURSTS PARAMETERS FOR ANTEPARTUM PATIENTS AND IN LABOR PATIENTS.

Parameter	Group	M1	M2	M3	M4	M5	L _D
Duration (seconds)	G2	97.5±39.7	98.6±39.9	103.2±37.4	101.9±39.8	101.4±39.2	103.84±34.5
	G1	55.8±8.8	53.9±8.7	60.9±8.3	61.0±8.7	54.8±9.6	63.2±8.8
Mean frequency (Hz)	G2	0.38±0.06	0.37±0.06	0.24±0.05	0.24±0.04	0.24±0.05	0.23±0.04
	G1	0.41±0.09	0.39±0.09	0.33±0.06	0.33±0.06	0.31±0.07	0.33±0.06
Median frequency (Hz)	G2	0.33±0.07	0.32±0.07	0.20±0.05	0.20±0.05	0.21±0.06	0.20±0.05
	G1	0.38±0.11	0.37±0.11	0.28±0.08	0.29±0.09	0.28±0.09	0.30±0.09
FSD (Hz)	G2	0.20±0.02	0.20±0.03	0.14±0.03	0.13±0.03	0.13±0.03	0.13±0.02
	G1	0.17±0.04	0.17±0.03	0.17±0.03	0.17±0.03	0.15±0.03	0.17±0.03
DF ₁ (Hz)	G2	0.25±0.11	0.27±0.11	0.16±0.07	0.16±0.05	0.16±0.07	0.16±0.06
	G1	0.36±0.14	0.35±0.15	0.24±0.11	0.26±0.11	0.24±0.13	0.24±0.11
DF ₂ (Hz)	G2	0.44±0.09	0.44±0.08	0.42±0.06	0.39±0.04	0.41±0.04	0.41±0.04
	G1	0.46±0.08	0.46±0.08	0.50±0.07	0.49±0.06	0.44±0.07	0.48±0.06
NE ₁	G2	0.52±0.15	0.54±0.14	0.82±0.11	0.83±0.10	0.82±0.12	0.84±0.11
	G1	0.41±0.25	0.44±0.25	0.74±0.16	0.73±0.19	0.64±0.19	0.72±0.20
NE ₂	G2	0.33±0.13	0.31±0.12	0.14±0.10	0.14±0.10	0.15±0.11	0.14±0.10
	G1	0.44±0.21	0.43±0.21	0.31±0.16	0.33±0.17	0.31±0.17	0.33±0.17
NE ₃	G2	0.14±0.06	0.14±0.06	0.03±0.02	0.03±0.02	0.03±0.02	0.02±0.02
	G1	0.15±0.10	0.13±0.09	0.05±0.03	0.05±0.03	0.05±0.06	0.06±0.04
Sample entropy	G2	0.250±0.019	0.256±0.020	0.218±0.025	0.209±0.026	0.211±0.022	0.207±0.022
	G1	0.248±0.026	0.244±0.020	0.252±0.020	0.249±0.024	0.223±0.023	0.246±0.029

Group: G1: Labor; G2: Antepartum. Recordings: M1-M5: Monopolar EHG recordings, L_D:discrete Laplacian EHG recording.

III. RESULTS

Fig 2 shows a typical EHG recording acquired simultaneously with TOCO in antepartum (left traces) and with IUP in labor (right traces). Before the contraction occurs, a slightly lower background noise seems to be present in the estimated Laplacian potential of EHG than in monopolar recording. This is probably due to the ability of Laplacian recordings to reduce ECG interference [9]. It can be noticed that monopolar and discrete Laplacian EHG bursts in antepartum present lower amplitude than in labor as previously reported by other authors [11, 15]. Additionally, it can be also observed that EHG bursts duration in labor is lower than in antepartum.

Table 1 summarizes the results of the set of parameters computed to characterize the EHG bursts of monopolar and Laplacian signals in antepartum and labor patients. It is confirmed that for both recording techniques duration of EHG bursts is considerably smaller and less dispersed in labor patients than in antepartum patients (97.49±39.66 s vs. 55.84 ±8.77 s for M1 recording). In addition mean frequency, median frequency, DF₁, DF₂, and NE₂ increase as delivery approaches, whereas NE₁ tends to decrease. Moreover, median frequency and DF₁ (frequency peak calculated in 0.1-3 Hz) seems to provide greater difference between antepartum and labor patients than mean frequency and DF₂ calculated in 0.34-3 Hz. Nevertheless neither FSD, nor NE₃, nor sample entropy showed clear tendencies as delivery approaches. It is also noteworthy that the bursts' median frequency values for monopolar M3, M4, M5 and L_D are noticeably lower in both antepartum and labor patients than that of M1 and M2. This finding may indicate the presence of a larger baseline fluctuation of the recorded signal in M3, M4 and M5 recordings due to possible differences in the recording conditions.

TABLE II: CLASSIFIERS' MEAN ACCURACY FOR THE TEST GROUP USING THE BEST COMBINATION OF FEATURES (DURATION, DF₁ AND NE₁)

Classifier	M1 (%)	M2 (%)	M3 (%)	M4 (%)	M5 (%)	L _D (%)
LDA	89.03	89.79	92.88	89.78	90.87	89.93
QDA	90.90	93.96	92.77	88.71	89.74	89.37
SVM	92.06	94.30	94.58	89.41	92.84	90.80

Table II shows the classifiers' mean accuracy for the test group using the best combination of features provided by the sequential forward feature selection algorithm. They were: burst duration, DF₁ and NE₁. Firstly it can be seen that, as expected, non-linear classifiers (QDA and SVM) provide slightly higher accuracy than the linear one, being the best result obtained using SVM method. The accuracy of both monopolar and L_D recording classifier using SVM is about 93% and 91% respectively. This accuracy is to some extent unbalanced towards sensitivity (sensitivity of around 97% and specificity of around 80%; not shown). The results for bipolar recordings using SVM method (not shown) yield a mean accuracy of 92.4 % with very little differences among bipolar channels.

IV. DISCUSSION

In this paper, it was intended to examine the feasibility of monopolar and Laplacian potential of EHG for predicting labor. To this end, a set of parameters in temporal and spectral domain and also non-linear properties was computed from EHG bursts recorded in antepartum and labor patients of similar gestational age. This study verifies that the change from antepartum to labor causes significant increases in EHG burst dominant frequency and causes

shifts of signal frequency content towards high frequency. This latter was reflected in the increase of mean frequency and median frequency, and the normalized subband energy in 0.34-0.6 Hz; and also in the decrease of the normalized subband energy in 0.1-0.34 Hz. This finding agrees with those reported in the literature for bipolar EHG recordings [12, 13]. By contrast, sample entropy which has been proven to provide information for distinguishing term and preterm delivery groups [13], did not provide the expected results. It has been reported that as the time of gestation progresses, the average sample entropy values for term and pre-term delivery recordings drop indicating higher predictability of the signals as the delivery approaches [13]. These controversial results may be due to the fact that in the present study this parameter was not computed for the whole EHG recordings but rather for the EHG bursts only.

With respect to the features to be used by the classifier, the results showed that the best prediction accuracy was obtained using the burst duration, DF_1 and NE_1 , which suggests that most of the computed EHG frequency parameters contain redundant information among them. In addition, the results exhibited the feasibility of both monopolar and Laplacian potential recordings of EHG for labor prediction. The prediction accuracy is slightly higher for monopolar than for bipolar and discrete Laplacian recording; and similar to that reported for bipolar recordings when using the signal frequency peak calculated in 0.34-1 Hz (DF_2) and burst duration [12]. The fact that even far from delivery, still about 10% to 20% of the uterine bursts present higher-frequency activity, and that not all the bursts within 24 hours of delivery but only about 80% to 90% present higher-frequency activity [16], limits the accuracy of these classifiers. The combination of the information from multiple bursts of the same patient, and the inclusion of additional parameters directly related to propagation velocity of EHG bursts [5-7] could help to overcome this limitation.

Finally to remark that the accuracy achieved using Laplacian potential of EHG is slightly higher than the worst monopolar recording but lower than the best monopolar recording. This is probably due to the fact that the Laplacian potential was estimated from the 5 monopolar recordings and covered a large recording area. In this respect, the use of concentric ring electrodes of smaller size to estimate Laplacian potential that have proven to achieve higher spatial resolution, [8, 9] may provide more information for labor prediction. Nevertheless this should be confirmed in future studies.

V. CONCLUSION

Our results suggest that physiological changes from antepartum to labor causes significant decreases in EHG burst duration, increases dominant frequency and shifts signal frequency content towards high frequency in both of monopolar and discrete Laplacian signals. In addition, it was developed a SVM classifier using only three parameters that permits to achieve an accuracy of above 90%, which suggests the feasibility of these kinds of recordings for predicting labor.

ACKNOWLEDGMENT

The authors are grateful to Dr. D. Desantes and J. Valero and the Obstetrics Unit of Hospital Universitario La Fe de Valencia (Valencia, Spain), where recording sessions were carried out.

REFERENCES

- [1] S. Beck, D. Wojdyla, L. Say, A. P. Betran, M. Merilaidi, J. H. Requejo, C. Rubens, R. Menon, and P. F. Van Look, "The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity," *Bull. World Health Organ*, vol. 88, no. 1, pp. 31-38, Jan.2010.
- [2] D. Schlenbach, W. L. Maner, R. E. Garfield, and H. Maul, "Monitoring the progress of pregnancy and labor using electromyography," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 144 Suppl 1, p. S33-S39, May2009.
- [3] T. Y. Euliano, M. T. Nguyen, D. Marossero, and R. K. Edwards, "Monitoring contractions in obese parturients: electrohysterography compared with traditional monitoring," *Obstet Gynecol*, vol. 109, no. 5, pp. 1136-1140, May2007.
- [4] W. L. Maner, L. B. Mackay, G. R. Saade, and R. E. Garfield, "Characterization of abdominally acquired uterine electrical signals in humans, using a non-linear analytic method," *Med. Biol. Eng Comput.*, vol. 44, no. 1-2, pp. 117-123, Mar.2006.
- [5] C. Ramon, H. Preissl, P. Murphy, J. D. Wilson, C. Lowery, and H. Eswaran, "Synchronization analysis of the uterine magnetic activity during contractions," *Biomed. Eng Online*, vol. 4, p. 55, 2005.
- [6] C. Rabotti, M. Mischi, J. O. van Laar, G. S. Oei, and J. W. Bergmans, "Inter-electrode delay estimators for electrohysterographic propagation analysis," *Physiol Meas.*, vol. 30, no. 8, pp. 745-761, Aug.2009.
- [7] T. Y. Euliano, D. Marossero, M. T. Nguyen, N. R. Euliano, J. Principe, and R. K. Edwards, "Spatiotemporal electrohysterography patterns in normal and arrested labor," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 200, no. 1, pp. 54-57, Jan.2009.
- [8] B. He and R. J. Cohen, "Body surface Laplacian electrocardiographic mapping--a review," *Crit Rev. Biomed. Eng*, vol. 23, no. 5-6, pp. 475-510, 1995.
- [9] J. Alberola-Rubio, J. Garcia-Casado, Y. Ye-Lin, G. Prats-Boluda, and A. Perales, "Recording of electrohysterogram Laplacian potential," *Conf. Proc. IEEE Eng Med. Biol. Soc.*, vol. 2011, pp. 2510-2513, 2011.
- [10] B. Hjorth, "An on-line transformation of EEG scalp potentials into orthogonal source derivations," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 39, no. 5, pp. 526-530, Nov.1975.
- [11] D. Devedeux, C. Marque, S. Mansour, G. Germain, and J. Duchene, "Uterine electromyography: a critical review," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 169, no. 6, pp. 1636-1653, Dec.1993.
- [12] W. L. Maner and R. E. Garfield, "Identification of human term and preterm labor using artificial neural networks on uterine electromyography data," *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 35, no. 3, pp. 465-473, Mar.2007.
- [13] G. Fele-Zorz, G. Kavsek, Z. Novak-Antolic, and F. Jager, "A comparison of various linear and non-linear signal processing techniques to separate uterine EMG records of term and pre-term delivery groups," *Med. Biol. Eng Comput.*, vol. 46, no. 9, pp. 911-922, Sept.2008.
- [14] H. Leman, C. Marque, and J. Gondry, "Use of the electrohysterogram signal for characterization of contractions during pregnancy," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 46, no. 10, pp. 1222-1229, Oct.1999.
- [15] C. Buhimschi and R. E. Garfield, "Uterine contractility as assessed by abdominal surface recording of electromyographic activity in rats during pregnancy," *Am. J. Obstet Gynecol*, vol. 174, no. 2, pp. 744-753, Feb.1996.
- [16] R. E. Garfield, W. L. Maner, L. B. Mackay, D. Schlenbach, and G. R. Saade, "Comparing uterine electromyography activity of antepartum patients versus term labor patients," *Am. J. Obstet Gynecol*, vol. 193, no. 1, pp. 23-29, July2005.

3.4.- Resumen de resultados por artículos

En la presente tesis doctoral se han investigado y desarrollado nuevas técnicas para el registro en superficie de la señal electromiográfica uterina. La capacidad de detección de contracciones ha sido comparada entre el registro EHG y tocografía externa contra la tocografía interna por ser el estándar de oro actual en la monitorización de la dinámica uterina. Asimismo se ha analizado y comparado distintas técnicas de registro de EHG: monopolar, bipolar, laplaciano discreto y con electrodos anulares activos implementados sobre sustratos rígidos y flexibles y que han sido diseñados específicamente para el registro de EHG. Todo ello con el fin de identificar la técnica que proporciona la mejor calidad de señal, y mejores condiciones para detectar las contracciones uterinas así como para estudiar de la ubicación óptima de los electrodos para adquirir el EHG sobre la superficie corporal. Además se han desarrollado algoritmos de generación de nuevas señales “toco-like” a partir de los registros de EHG, de fácil interpretación por el personal clínico y sistemas de detección de contracciones y artefactos para facilitar su análisis. Con el fin de dotar de mejor información también se estudiaron y diseñaron algoritmos basados en máquinas de aprendizaje para la detección automática de artefactos y para la predicción de la posibilidad de parto en 24 horas.

Los trabajos realizados en el marco de la presente tesis doctoral se desglosan en seis artículos:

Artículo 1: Recording of electrohysterogram laplacian potential

Artículo 2: Comparison of non-invasive electrohysterographic recording techniques for monitoring uterine dynamics

Artículo 3: Feasibility and Analysis of Bipolar Concentric Recording of Electrohysterogram with Flexible Active Electrode

Artículo 4: New Clinically Friendly EHG Recording System

Artículo 5: Automatic Identification of Motion Artifacts in EHG Recording for Robust Analysis of Uterine Contractions

Artículo 6: Prediction of labor using non-invasive Laplacian EHG recordings

3.7.1.- Artículo 1: Recording of electrohysterogram laplacian potential

En este primer trabajo preliminar se ha estudiado la viabilidad del registro no invasivo del potencial laplaciano en superficie de la señal de EHG y se ha comparado con el registro de presión externa (TOCO) valorando la capacidad para la detección de contracciones de ambas técnicas en contraposición con el estándar de oro (IUP). Así pues se observó que del total de 127 contracciones detectadas por el estándar de oro, TOCO solo detectó 98, y fueron los registros bipolar y del potencial laplaciano de EHG los que detectaron 113 y 112 respectivamente. En términos de consistencia contráctil entre TOCO y EHG con IUP, TOCO mostró ser menos consistente (83%) que el potencial laplaciano de EHG alcanzando una consistencia del 91% con electrodo anular concéntrico mismo valor que la señal tradicional bipolar de EHG. Además la señal del laplaciano del potencial EHG mostró una menor interferencia de ECG materno.

3.7.2.- Artículo 2: Comparison of non-invasive electrohysterographic recording techniques for monitoring uterine dynamics

El objetivo del trabajo presentado en este capítulo es comparar la capacidad de detección de las contracciones uterina de todos los métodos actualmente usados tanto en clínica (TOCO, IUP) como en investigación (EHG: monopolar, bipolar, y laplaciano). De estos últimos se pretende valorar su calidad de señal teniendo en cuenta las interferencias provocadas por otras señales fisiológicas habituales, y estudiar la posición óptima de registro.

Para ello se han realizado 22 registros el Hospital Universitario y Politécnico de La Fe, obteniendo simultáneamente la señal de tocografía interna (IUP), externa (TOCO), y de EHG comparando su capacidad de detección de contracciones uterinas. El registro de la señal de EHG en superficie abdominal se realizó con técnica monopolar, bipolar y laplaciana. Concretamente se obtuvieron cinco señales monopolares, cuatro bipolares, un registro del potencial laplaciano discreto y dos estimaciones del laplaciano directo realizadas con dos electrodos anulares. Posteriormente se realizó una comparativa para valorar la calidad de señal obtenida por cada una de ellas midiendo el ratio señal interferencia y la inferencia materna recibida, analizando según estos valores la ubicación óptima para los electrodos para adquirir la señal de EHG sobre la superficie del cuerpo.

Los resultados obtenidos muestran que el EHG es capaz de detectar un mayor número de contracciones uterinas que TOCO, dado que este último de las 479 contracciones detectadas por la IUP, detectó 289, mientras que el registro bipolar de EHG detectó 429. Concretamente el registro bipolar 1 detectó 423 con un índice de consistencia (94.10%), el laplaciano L1 detectó 336 con un índice de consistencia de 82.76%, mientras que TOCO presentó una consistencia de 63.77%.

Por otra parte, en cuanto a la interferencia del ECG materno (mECG) señalar que los registros monopolares estuvieron altamente interferidos por dicha interferencia, siendo la señal M2 la más afectada (ratio señal interferencia mECG: 3.4 ± 7.1 dB) y la que menos la señal M4 (8.7 ± 7.6 dB). Las señales bipolares redujeron esta interferencia, siendo B1 la señal más afectada (14.5 ± 3.9 dB) y la que menos B3 (20.5 ± 6.4 dB). Los mejores resultados del ratio señal interferencia mECG fueron obtenidos por las señales laplacianas, tanto las obtenidas a partir de técnicas discretas (21.2 ± 4.1 dB) como a partir de métodos directos (electrodos anulares concéntricos) L1 (26.9 ± 4.8 dB) y L2 (25.9 ± 5.1 dB). Por otra parte los ratios señal/ruido relativos a la calidad de señal fueron bajos para todas las señales y oscilaron entre 5.1 y 7.6 dB. En general los registros

monopolares tuvieron los resultados más bajos, seguidos de los bipolares y los electrodos anulares concreticos que mostraron los valores más altos.

Estos resultados indican que el registro del potencial laplaciano discreto de EHG, dada su mayor resolución espacial en la captación de la actividad eléctrica próxima al punto de observación, proporciona mejor calidad de señal que las técnicas de registro monopolar y bipolar, reduciendo la interferencia cardiaca materna y mejorando la relación señal-ruido.

Así mismo, se evidenció que la posición óptima para la adquisición de la señal de EHG es el eje medio uterino, zona donde se detectó el mayor número de contracciones consistentes con las registradas con el catéter de presión intrauterina.

3.7.3.- Artículo 3: Feasibility and Analysis of Bipolar Concentric Recording of Electrohysterogram with Flexible Active Electrode

La velocidad de conducción y los patrones de propagación de la señal del electrohisterograma (EHG), proporcionan información sobre el estado electrofisiológico del útero [10]. La precisión de estas mediciones puede verse afectada por la escasa selectividad espacial, y la sensibilidad a la dirección relativa de la propagación de la contracción asociada con electrodos convencionales de disco. Estas limitaciones podrían ser superadas con uso de varios electrodos anulares concéntricos que presentan una mejor resolución espacial, y dada su configuración concéntrica la velocidad de propagación detectada sería independiente de la dirección del frente de contracción; pero antes debe ser probada su viabilidad para el registro del EHG. En este estudio se ha examinado la viabilidad de la captación de señales EHG en superficie utilizando un nuevo electrodo flexible tripolar concéntrico anular (TCRE), comparando las capacidad de detección y las características de las señales bipolares captadas con estos electrodos (BC-EHG) con los asociados a los registros bipolares convencionales con electrodos de disco.

El electrodo activo concéntrico propuesto está formado por dos partes: sensor impreso con tinta conductora sobre sustrato flexible que se conecta a un circuito electrónico desarrollado sobre placa de circuito impreso alimentado con baterías para el acondicionamiento de señal, que la filtra y preamplifica antes de su transmisión. Posteriormente a partir de la señal proporcionada por el sistema sensor se calculan digitalmente dos señales bipolares concéntricas, siendo BC1-EHG la diferencia entre el potencial captado por anillo central y el captado por el anillo externo, y BC2-EHG la diferencia entre el potencial captado por el anillo interno y el anillo exterior. De las señales BC-EHG se obtuvieron parámetros temporales, como la duración de las contracciones, y parámetros espectrales a partir del cálculo de la densidad espectral de potencia: la frecuencia media, la frecuencia dominante, y la energía normalizada en diferentes anchos de banda.

Se realizaron 22 registros de 30 minutos cada uno con edades gestacionales comprendidas entre la semana 37 y la 41. Las señales BC-EHG detectaron menor número de contracciones que los registros bipolares convencionales. BC1-EHG y BC2-EHG mostraron consistencia del 83.5% y del 88.6% frente al 92.7% obtenido por la señal bipolar respecto de las contracciones detectadas por TOCO.

En lo que a la caracterización de señal se refiere, aunque la amplitud de la señal BC-EHG fue de aproximadamente 5-7 veces menor que la de los registros bipolares

convencionales, se obtuvo una calidad de señal similar. Asimismo, los resultados mostraron que no hay diferencias significativas entre las distintas señales BC-EHG y las señales de EHG convencionales respecto de la duración de la contracción detectada, así como tampoco hubo diferencias en la frecuencia dominante en el rango de frecuencia de la FWH. No obstante, se comprobó que en las señales BC-EHG se producía un efecto de filtrado pasa alto en el ancho de banda entre 0,1 y 0,2 Hz. También destacar que debido a la mayor resolución espacial del registro del potencial laplaciano y por tanto al ser más sensible a los dipolos de corriente locales que las técnicas convencionales, contracciones que parecían una única contracción en TOCO y en el registro bipolar, pudieron ser identificadas como dos contracciones en el registro laplaciano.

3.7.6.- Artículo 4: New Clinically Friendly EHG Recording System

El electrohisterograma (EHG) ha demostrado ser un potente método no invasivo para la evaluación de la actividad uterina a partir de la señal eléctrica generada por el músculo liso miometrial.. Sin embargo el EHG todavía no se utiliza en la práctica clínica debido a que los protocolos y sistemas actuales de registro requieren mucho tiempo para su preparación, con equipos con gran cantidad de cables y de considerable tamaño. Por ello, para que los sistemas de EHG se apliquen en la clínica, deben simplificarse.

En el trabajo expuesto en el presente capítulo se propone un sistema de electrohisterografía fácil de usar en entorno clínico que emplea un electrodo flexible tripolar concéntrico anular (TCRE) y un sistema de amplificación y adquisición de señal de altas prestaciones compacto y con mínimo cableado.

El sistema propuesto se compone de un electrodo tripolar concéntrico anular desechable implementado sobre un sustrato flexible (radios: interior del disco 10 mm, medio 30 mm y anillo exterior 35 mm), éste se conecta a un equipo propio de adquisición y acondicionamiento de señal bioeléctricas de baja amplitud de alta precisión fácil de usar, cuyas dimensiones son 80x42x10 mm³ y con un peso de 17.9g, alimentado por una batería de polímero de litio recargable de 1000 mAh para garantizar la seguridad del paciente. Las señales digitalizadas pueden ser almacenadas internamente o pueden ser transmitidas inalámbricamente vía Bluetooth BLE. Su funcionalidad está orientada al ambiente clínico, disponiendo solo de dos estados (encendido y apagado), sin requerir ninguna configuración extra ni ningún tipo de conexionado o cableado por parte del usuario final. Las señales bioeléctricas adquiridas se amplifican con una ganancia de 2059 V/V y se filtran en ancho de banda [0,1 - 150] Hz, posteriormente se digitalizan con una frecuencia de muestreo de 500 Hz con una resolución de 24 bits. Las señales digitalizadas pueden ser almacenadas internamente o pueden ser transmitidas inalámbricamente vía Bluetooth BLE.

Para validar el funcionamiento del sistema en cada sesión de registro se obtuvieron simultáneamente el registro de presión intrauterina (IUP) y el registro de EHG con el sistema propuesto, realizándose un total de 5 sesiones de registro en pacientes en periodo activo de parto en las salas de dilatación de la Sección de Urgencias de Maternidad del Hospital Universitario y Politécnico de la Fe. El electrodo del sistema CRE fue colocado subumbilicalmente en el eje medio uterino.

Los resultados mostraron que de las 179 contracciones detectadas por el *gold* estándar (IUP), el electrodo CRE detectó 140 en BC1-EHG y 162 en BC2-EHG. Estos resultados sugieren que el sistema de monitorización de alta precisión no invasivo propuesto podría

ser usado para la monitorización de la dinámica uterina, facilitando el uso clínico del EHG.

3.7.4.- Artículo 5: Automatic Identification of Motion Artifacts in EHG Recording for Robust Analysis of Uterine Contractions

Debido a la dificultad en la interpretación de la señal de EHG, esta técnica no invasiva sigue sin estar incluida en la práctica clínica habitual. Algunos trabajos se han enfocado en obtener a partir de la señal de EHG algoritmos de detección automática de contracciones y en lograr una señal parecida o similar a la señal de presión bien conocida por el personal clínico (TOCO-Like). Sin embargo, la aplicación de estos métodos es limitada dado que la señal de EHG contiene muchas interferencias fisiológicas, como el ECG materno y fetal, actividad muscular abdominal, fluctuaciones de la línea basal y artefactos de movimiento. Estos últimos pueden distorsionar completamente el espectro de potencia de la señal, alterando por completo los algoritmos de detección automática de contracciones y la señal TOCO-Like. Por la tanto el método de detección automática de artefactos de movimiento se obtuvo cumpliendo en dos pasos con los objetivos planteados: Primero se obtuvo a partir de los registros de EHG la señal TOCO-like, identificando los segmentos con amplitud significativamente mayor a la basal que fueron seguidamente clasificados por expertos como contracción o como artefactos.

3.7.4.1.- Obtención de la señal TOCO-Like

La señal TOCO-like se generó en base a dos métodos que valoraban la energía de la señal a lo largo del tiempo (valor RMS) y su desplazamiento hacia mayores frecuencias (primer momento espectral no normalizado) de ventanas de 30s; ofreciendo ambos métodos similares resultados. Los segmentos de señal con amplitud significativamente mayor a la basal fueron seleccionados para su uso en el algoritmo de clasificación de artefactos de movimiento.

3.7.4.2.- Método de detección automática de artefactos de movimiento

De los segmentos de señal seleccionados se obtuvieron los parámetros espectrales: frecuencia media, mediana y dominante y la energía normalizada de la señal, y de los temporales la duración de los trenes de impulsos de EHG. Además se obtuvo el parámetro no lineal de la entropía muestral. Las características fueron seleccionadas con algoritmos de selección automáticos para buscar la máxima exactitud de los algoritmos de clasificación. Las características seleccionadas fueron: la energía normalizada en la banda [1 - 4] Hz, la amplitud relativa de la señal, la kurtosis, la derivada máxima normalizada de la señal del tono basal, la derivada máxima normalizada de la desviación estándar de la señal, la entropía muestral, y *time reversibility*. Finalmente tres tipos de algoritmos fueron entrenados para distinguir contracciones uterinas reales de artefactos, dos algoritmos basados en análisis discriminante (LDA, QDA) y uno

basado en máquinas de vectores de soporte (SVM). Los algoritmos de clasificación no lineales (QDA y SVM) obtuvieron mejores resultados que el algoritmo de clasificación lineal LDA, permitiendo distinguir con más exactitud las ventanas de señal con artefactos, de las asociadas a contracciones uterinas, sin embargo, SVM obtuvo peores resultados en la generalización.

3.7.5.- Artículo 6: Prediction of labor using non-invasive Laplacian EHG recordings

Una de las tareas más relevantes a las que se tienen que enfrentar los obstetras es el parto. Conocer en embarazos normales cuando el parto va a tener lugar, poder contribuir a reducir las hospitalizaciones e intervenciones y por tanto el consumo de los recursos sanitarios. Desafortunadamente, hasta la fecha no existe una técnica eficaz para la predicción de cuando un parto va a tener lugar.

El objetivo del trabajo presentado en este capítulo es valorar la capacidad del potencial laplaciano del registro de EHG para la predicción del parto, y compararlo con registros monoplares de EHG realizados simultáneamente.

Para ello se reclutaron dos grupos de pacientes con la misma edad gestacional, estratificados en cada grupo según tuvieron parto espontáneo menor a 24 h (Grupo 1, G; n = 13) o después de 24 h (Grupo 2, G2; n = 29).

En cada sesión de registro se obtuvieron simultáneamente el registro de presión no invasivo (TOCO), el registro de presión intrauterina (IUP) y el registro de EHG. De este último se obtuvieron cinco registros monoplares colocados en el eje medio uterino subumbilical, de los cuales se calculó digitalmente el laplaciano discreto. De las señales de EHG registradas se obtuvieron distintas características de señal utilizadas en trabajos previos [10, 70-72], como son: la duración de los trenes de potenciales de acción, su frecuencia media, mediana y dominante, su energía normalizada y la entropía muestral.

Se implementaron tres algoritmos máquinas de aprendizaje: dos algoritmos basados en análisis discriminante uno lineal (LDA) y otro cuadrático (QDA) y otro basado en máquina de vectores de soporte (Support Vector machines, SVM) utilizando en su núcleo función de base radial (RBF).

Los resultados mostraron que la duración de los trenes de potenciales de acción obtenidos para los pacientes del grupo G1 (55.84 ± 8.77 s) fueron considerablemente más cortos y menos dispersos que los de los pacientes del G2 (97.49 ± 39.66). Por otra parte se puso de manifestó que la frecuencia media, mediana y dominante tienden a aumentar según se acerca el parto.

La combinación de características proporcionada por el algoritmo SFFS fue: duración de tren de impulsos, la frecuencia dominante y la energía normalizada. Utilizando esta combinación, la exactitud obtenida por los algoritmos no lineales (QDA y SVM) fue mayor que la obtenida por el algoritmo lineal (LDA). Siendo la mejor exactitud obtenida

por el algoritmo SVM. La exactitud de SVM utilizando características obtenidas de registro monopolar fue del 93% y 91% para el laplaciano discreto.

4.- Discusión

En la presente tesis doctoral se ha estudiado la viabilidad de la señal electrohisterográfica para uso clínico obstétrico como alternativa a los sistemas actuales de tocografía interna y externa.

4.1.- Configuración y localización de registro de la señal de EHG y comparación con TOCO e IUP

4.1.1.- Comparación de la capacidad para la detección de contracciones de EHG, TOCO e IUP

La actividad uterina se monitoriza durante el embarazo y el parto con el objetivo de obtener información sobre las contracciones uterinas, para ayudar a la estimación del inicio y el progreso del trabajo de parto y para evaluar el estado de salud de la madre y del niño. Los investigadores en el campo de la obstetricia son conscientes de las limitaciones de los métodos actualmente usados en la clínica para la monitorización de la dinámica uterina.

Como alternativa se ha propuesto el uso de la electrohisterografía (EHG). Muchos estudios señalan que los registros de EHG podrían hacer una gran contribución a la solución de los problemas derivados del uso de a tocografía interna o externa [4, 36, 73, 74]. De hecho, estudios previos realizados por otros grupos de investigación han encontrado que las técnicas de registro monopolares o bipolares de EHG detectan más número de contracciones, consistentes con las detectadas por IUP que las detectadas por TOCO. Reinhard *et al*/ utilizando 3 electrodos monopolares de los cuales solo analiza uno, estableciendo que la monitorización de la actividad uterina es mucho más precisa detectada con EHG que con TOCO[75]. Euliano *et al* presenta dos trabajos con una comparativa entre las distintas técnicas tratadas en pacientes con IMC normal y en pacientes obesas. Sin embargo aunque en superficie abdominal coloca 4 electrodos monopolares, solo utiliza uno de ellos para comparar la consistencia contráctil entre EHG, TOCO e IUP, siendo el canal seleccionado para el análisis el que mejor relación señal-ruido presenta. En ambos trabajos la señal de EHG detectó mayor número de contracciones que TOCO[36, 73]. De la misma manera Jezewski selecciona y analiza solo el canal bipolar con los mejores resultados en la identificación paramétrica de las contracciones[76]. En la presente tesis doctoral se presentan los resultados de todos los canales de registro, demostrando que todos ellos presentan un mejor comportamiento que TOCO en cuanto a la detección de las contracciones uterinas se refiere; y también

se ha demostrado que el registro del potencial laplaciano de EHG, no obtenido por ningún otro grupo de investigación hasta la fecha, puede detectar más contracciones que TOCO.

4.1.2.- Búsqueda de la mejor configuración y localización de registro de EHG

La calidad de la señal de EHG registrada es actualmente una de las mayores limitaciones que presenta la aplicación clínica de ésta técnica. Las señales de EHG son débiles y están altamente interferidas por otras señales de origen biológico, como la señal cardíaca materna (mECG) y las oscilaciones de línea base. En este sentido, el registro monopolar y e incluso el bipolar han demostrado tener baja selectividad espacial de los dipolos de corriente debido al efecto de volumen conducción[77]. Por ello, el registro del potencial laplaciano se ha propuesto con el fin de aumentar la resolución espacial en el registro de superficie de otras bioseñales[77, 78].

Los valores obtenidos para la relación señal ruido (SNR) para las técnicas monopolares (6.5 ± 7.6 dB) y bipolares (6.7 ± 6.6 dB) estudiadas en este trabajo, son concordantes con los presentados en estudios anteriores (Hassan *et al* SNR = 6.74 dB y Terrien *et al* SNR = 8 dB) [79, 80]. Los electrodos anulares probados han demostrado ser adecuados (L1 = 7.6 ± 7.3 dB y L2 = 6.0 ± 7.5 dB) para detectar la dinámica uterina un SNR. Encontrándose además que esta relación SNR varía ampliamente no sólo entre los pacientes, sino también entre las contracciones en el mismo paciente. Esto último es principalmente debido a dos factores: - las contracciones detectadas pueden variar en intensidad y a más energía de señal con ruido aproximadamente constante, se tendrán mayores ratio señal ruido que en contracciones menos intensas, - por otro lado cambios de posición del paciente también pueden variar la impedancia de contacto electrodo piel y por ende la calidad de la señal captada. Otros factores que afectan a la variabilidad, en este caso entre distintos pacientes serían las variaciones en las características intrínsecas de cada paciente, tales como su índice de masa corporal, semanas de gestación, etc.

Por otra parte, el cociente entre la energía de señal de origen uterino y la energía de interferencia del electrocardiograma materno alcanzada por el laplaciano de superficie con técnica discreta (21.2 ± 4.1 dB) y con técnica directa (L1 = 26.9 ± 4.8 dB y L2 = 25.9 ± 5.1 dB) es más alta que la conseguida por los registros monopolares (M4 = 8.7 ± 7.6 dB) y bipolares (20.5 ± 5.3 dB) en el mejor caso de cada una de ellas, por lo que la estimación del laplaciano proporciona señales de mejor calidad que las técnicas convencionales del registro de EHG, lo que concuerda con los hallazgos publicados

anteriormente sobre el uso de electrodos anulares activos de estimación del Laplaciano del potencial electroenterográfico en la superficie abdominal en humanos [48].

En lo que respecta a la capacidad de atenuar la interferencia cardiaca materna sobre el EHG. Existen trabajos previos que tratar de reducirla mediante un posprocesado digital de la señal, empleando métodos como la identificación mediante plantillas PQRST del mECG (SNR = 17.8 dB) para su posterior eliminación durante los ciclos cardiacos maternos [81], técnicas basadas en segmentación dinámica del mECG para su predicción lineal y posterior eliminación[82, 83] (SNR = 10 dB). Aunque estos métodos en general han dado resultados positivos, su aplicación para el diagnóstico en tiempo real está limitado dado que requieren una extensa potencia de cálculo. A diferencia de estas técnicas de postprocesado digital, el uso de las técnicas para la estimación del laplaciano del potencial propuesta en esta tesis doctoral permite la práctica eliminación de la interferencia cardiaca de forma 'directa' en la propia captación de la señal, sin la necesidad de digitalizar, ni postprocesar la señal, reduciendo los costes computacionales y facilitando su aplicación en sistemas de monitorización en tiempo real.

En lo referido a la posición óptima de registro, la literatura establece el eje medio uterino subumbilical como la zona más favorable. Ello es debido a que en esta posición durante las contracciones el contacto entre la pared abdominal y las contracciones es más estrecho y constante [4, 10]. En la presente tesis doctoral se ha comprobado que el mayor índice de consistencia lo obtienen los registros realizados con las técnicas monopolar y bipolar colocados en la zona óptima de registro. Por otra parte, los registros realizados con los electrodos anulares obtuvieron peores resultados, posiblemente debido a diversas razones. En primer lugar la localización de estos electrodos fue supraumbilical y la izquierda y derecha del eje medio uterino. Por otra parte, los primeros electrodos anulares que se implementaron para la estimación del laplaciano del potencial de EHG, por su facilidad de implementación, fueron electrodos rígidos. Esto limita su adaptación al contorno abdominal. Además el registro se realizaba en seco, sin empleo de gel electrolítico, lo que aunado produce una impedancia electrodo piel de alrededor de 1k Ω . Tras estas experiencias en la que se comprobó la capacidad de los registros laplacianos de EHG (registros bipolares obtenidos como diferencia entre un anillo exterior y un disco central, BC-EHG) de captar la señal de EHG, obteniendo valores para el ratio señal interferencia materna de ECG y de SNR iguales o superiores a los registros bipolares convencionales captados con electrodos convencionales, se consideró de interés el desarrollo de electrodos anulares sobre sustrato flexible (TCRE) para su mejor adaptación al contorno abdominal. Esto permitiría incluso mejorar la

capacidad de captación y la calidad de los registros de EHG, aproximándolo a su vez a su uso clínico por ser fáciles de poner y de mayor confort para el paciente.

4.2.- Desarrollo de sistemas de monitorización de EHG de fácil uso en el entorno clínico.

Una vez comprobada la capacidad para captar la señal de EHG en superficie mediante prototipos de electrodos anulares implementados sobre sustratos rígidos, el siguiente paso de la presente tesis doctoral fue intentar acercar esta técnica a la aplicación clínica. Para ello se desarrollaron nuevos electrodos sobre sustratos flexibles, aumentando la comodidad tanto para pacientes como para facultativos, se generaron señales más fácilmente interpretables por el personal clínico, y se ha implementado un sistema de registro de señal de EHG amigable para su aplicación clínica.

4.2.1.- Electrodos más cómodos y de mejor contacto

Con el fin de mejorar la aplicación clínica de los electrodos anulares concéntricos y facilitar su uso, se implementaron y ensayaron electrodos tripolares anulares sobre sustrato flexible (TCRE) de más fácil utilización y más cómodos para el paciente. Se examinó su viabilidad para la captación de señales EHG en superficie comparando las señales bipolares concéntricas (BC-EHG) captadas con estos electrodos (BC1 y BC2) y las correspondientes a registros bipolares convencionales con electrodos de disco. Señalar que los TCRE presentan dos diferencias principales respecto los primeros electrodos anulares usados: están desarrollados sobre sustrato flexible y además son húmedos, esto es, utilizan gel electrolítico para reducir la impedancia de contacto electrodo piel.

Los resultados experimentales mostraron que la actividad eléctrica del útero puede ser captada por este tipo de electrodos identificado en ellos la actividad contráctil uterina. Detectaron menos contracciones que los registros bipolares convencionales registrados de forma simultánea. De nuevo esta menor capacidad de detección puede ser atribuida a la posición supraumbilical de los electrodos TCRE y a la posición subumbilical de los registros bipolares.

La diferencia en el tamaño de los anillos del BC-EHG no mostró diferencias significativas, excepto en la amplitud de la señal registrada. En concordancia con estudios teóricos previos [65, 84] BC1 presentó menor amplitud y ratio señal ruido que BC2. Además en ambos casos la amplitud fue inferior que la obtenida por los registros bipolares convencionales. Estos resultados experimentales están probablemente asociados a la menor distancia inter-polo en los registros de TCRE en comparación con

los electrodos bipolares convencionales de disco. A pesar de las diferencias de amplitud entre ambas técnicas de registro se obtuvieron medidas similares de calidad en el valor del ratio señal ruido en ambas técnicas de registro.

Las características de señal que se obtuvieron fueron similares entre las señales bipolares de EHG y de las señales de BC-EHG. Para ambas técnicas, la variación del contenido en frecuencia por encima de un 1 Hz es casi insignificante (<3%) no encontrándose diferencias significativas y siendo todos estos valores consistentes con los aportados por otros autores para los sujetos con edades gestacionales similares [41, 47, 85]. Las diferencias principales fueron en la energía de la señal de las componentes bajas del espectro de señal. Siendo significativamente menor en las señales obtenidas con BC-EHG que las obtenidas por los bipolares convencionales. Esto puede ser debido a que teóricamente este tipo de electrodos presentan un efecto de filtrado paso alto mayor que los registros bipolares con electrodos monopolares de disco convencionales[65].

En comparación con los electrodos anulares implementados sobre sustrato rígido, los electrodos implementados sobre sustrato flexible mostraron mejor calidad de señal obteniendo un ratio señal ruido de 9.8 dB en comparación con los rígidos que presentan 7.6 dB y mejor capacidad para la detección de contracciones (flexible: 88% y rígido 75-80%). Esta mejora puede ser debida a la mejor adaptación de los TCRE a la superficie abdominal y como se planteó anteriormente a la mejor estabilidad de la señal durante la deformación superficial del abdomen durante los periodos contráctiles. Como fue comentado anteriormente los electrodos en seco pueden causar mal contacto electrodo piel dando lugar a bajos niveles del ratio señal ruido con alta sensibilidad a artefactos de movimiento. Siendo este último de especial relevancia dado que las contracciones uterinas generan deformaciones en la superficie abdominal induciendo este tipo de artefactos. Por ello, esta nueva versión de electrodos húmedos sería más recomendable para su uso en obstetricia.

Considerando la capacidad probada en los resultados anteriores de los electrodos anulares para detectar las contracciones uterinas, la electrohisterografía podría beneficiarse de las ventajas de los electrodos anulares concéntricos: mayor selectividad espacial e independencia de la dirección de propagación de la señal, en comparación con los electrodos de disco convencionales usados para el registro de la señal monopolar y bipolar de EHG. Estos electrodos anulares permiten el registro de la actividad eléctrica más localizada, pudiéndose utilizar para realizar mapeos la superficie

corporal y estudiar la velocidad y patrones de propagación de la señal EHG con el fin de obtener información adicional sobre la eficiencia de la contracción uterina.

4.2.2.- Generación de señales de fácil interpretación clínica (Toco-Like)

Aun considerando las ventajas que puede aportar el uso del EHG respecto de las técnicas empleadas actualmente en la clínica para la monitorización obstétrica, el EHG sigue sin estar incluido en la práctica clínica habitual, posiblemente en gran medida debido a la dificultad de interpretación de la información contenida en dicha señal por parte del personal clínico más acostumbrado a los tradicionales registros mecánicos (TOCO e IUP).

Con el objetivo de favorecer su uso clínico se han aplicado diferentes métodos para extraer de registro de EHG una señal con morfología similar a los registros de presión denominada, señal TOCO-Like, con la que el personal clínico está ampliamente familiarizado.

En la literatura se han propuesto dos métodos para la generación de señales TOCO-Like: el primero basado en RMS [76, 86] y el segundo en el primer momento no normalizado del espectro de frecuencia [4]. En la presente tesis doctoral, ambos métodos fueron implementados y comparados. Se observó que al aplicar dichos métodos sobre una señal de EHG se obtienen señales TOCO-Like de características similares en los segmentos contráctiles en la señal con un aumento significativo en la amplitud TOCO-Like. Solo se encontraron pequeñas diferencias en la duración de estos segmentos. En este sentido, si el objetivo es el de identificar rápidamente los segmentos contráctiles de señal con una amplitud significativamente mayor que la asociada a la línea de base, el método basado en RMS sería más factible puesto que conlleva un coste computacional menor. Sin embargo Jezewski *et al* establecen que aunque se encuentra una alta concordancia entre las contracciones detectadas por el TOCO-like respecto las detectadas por la tocografía externa, no se pueden establecer como plena alternativa para la monitorización de la dinámica uterina[76].

4.2.3.- Monitor obstétrico de EHG de uso amigable en entorno clínico

Para favorecer el uso de sistemas de EHG en la práctica en la clínica éstos deben simplificarse, facilitando la configuración de los electrodos para la adquisición de señal y reduciendo el cableado de los mismos. Con ese objetivo se ha desarrollado un sistema de registro de señal de EHG con electrodo multi-anillo concéntricos (CRE) junto con un sistema compacto para la adquisición y transmisión de señal. Combinado las ventajas de un sistema portátil de fácil uso y los beneficios de los electrodos concéntricos.

Para comprobar su viabilidad se realizaron cinco sesiones de registro y se comparó la capacidad de detección de contracciones del sistema propuesto con el *gold standard* actual, consiguiendo, un ratio de detección superior al tocodinómetro tradicional y a sistemas de monitorización EHG de sobremesa. Así mismo, se descartaron muy pocas contracciones debido a artefactos en la señal de EHG. Todo ello demuestra el potencial del sistema desarrollado para el registro del EHG en condiciones mucho más cómodas y favorables a su uso en la práctica clínica.

4.3.- Sistemas de ayuda al diagnóstico en base al análisis automático del EHG

La aplicación médica de los registros de EHG en superficie pasa por dotar de valor añadido a los equipos de monitorización de EHG con sistemas de ayuda al diagnóstico que simplifiquen su uso clínico y proporcionen más y nueva información para el desarrollo de práctica asistencial. Para ello se desarrollaron sistemas automáticos de detección de contracciones y artefactos y sistemas de ayuda al diagnóstico para la predicción del parto antes de 24 horas.

4.3.1- Detección automática de contracciones y artefactos para facilitar el análisis 'at bedside'

La detección de los segmentos contráctiles utilizando la señal TOCO-Like no está carente de ciertas problemáticas. Como se comentó anteriormente la señal de EHG está altamente interferida por otras señales biológicas, además de por artefactos debidos al movimiento y a la deformación superficial abdominal durante el periodo contráctil. En esta tesis, se ha demostrado la viabilidad del uso de electrodos anulares para reducir la interferencia provocadas por dichas señales. Además mediante la utilización de sustratos flexibles para la impresión de electrodos anulares se reducen los artefactos. Aun así la señal no está totalmente libre de ellos. La detección de artefactos de movimiento es un problema común en el análisis de la señal bioeléctricas en múltiples aplicaciones. Se trata de un problema complejo, la morfología de la señal artefactada presentan una gran variabilidad dependiendo de la fuente específica del artefacto, resultando que en muchas ocasiones es difícil distinguir entre la señal objeto de estudio y sus artefactos. Aunque esta problemática ha sido abordada en trabajos previos [87], a nuestro entender esta es la primera vez que se desarrolla una herramienta automática de identificación de artefactos al registro de señales de EHG.

En la presente tesis se ha demostrado que las características espectrales y temporales de segmentos de EHG artefactados difieren significativamente de los no artefactados. Los segmentos de EHG artefactados están asociados con un aumento de la amplitud

relativa y del valor de kurtosis. Estas observaciones están de acuerdo con otros autores que analizaron registros no invasivos de otras señales mioeléctricas [87, 88]. Los artefactos de movimiento en el registro de EHG también se asocian con un aumento en la energía relativa entre 1 Hz y 4Hz. Esto se debe principalmente al hecho de que la relación señal-ruido del componente EHG disminuye en gran medida sobre 1Hz.

Se han analizado diversas técnicas clasificadoras (LDA, QDA y SVM) para distinguir los segmentos de señal EHG con y sin artefactos. Se estudió la exactitud de diferentes características como entrada única a los clasificadores, obteniendo resultados parcialmente concordantes con trabajos previos sobre otras señales [87]. Liang *et al* usando un algoritmo de clasificación de red neuronal para la detección de artefactos en señal electroenterográfica obtuvo una exactitud del 94.9%, 96.2% y del 97.4% para la desviación estándar, la energía en alta frecuencia, y para la derivada máxima de la señal, respectivamente. En nuestro trabajo utilizando las técnicas clasificadoras propuestas, la desviación estándar obtuvo una exactitud de solo el 60%, indicando una exactitud de clasificación muy baja. Este resultado puede ser atribuible a la variación de amplitud entre los canales de EHG. Por su parte la exactitud alcanzada por la energía normalizada, la derivada máxima normalizada de la línea basal y la derivada máxima normalizada de la desviación estándar de la señal estuvo en el rango de 76% a 87.6%. Cabe destacar que la variación de la exactitud respecto del trabajo de Liang *et al* también se puede atribuir al uso de técnicas distintas de clasificación.

Las siete características seleccionadas por el algoritmo de selección automática de características fueron: la energía normalizada en la banda [1 - 4] Hz, la amplitud relativa de la señal, la kurtosis, la derivada máxima normalizada de la señal del tono basal, la derivada máxima normalizada de la desviación estándar de la señal, la entropía muestral, y *time reversibility*. Como se podría esperar, los dos métodos no lineales siempre alcanzaron valores superiores de exactitud que el método LDA. Lo cual puede ser debido al hecho de que la distribución de las características de las señales artefactadas y no artefactadas están altamente superpuestas, requiriendo por tanto métodos más complejos de discriminación. Respecto SVM y QDA, obtuvieron resultados similares para la formación y la validación conjunto de datos.

En teoría, SVM debe proporcionar error menor generalización [89] sin embargo, SVM obtuvo valores significativos menores de exactitud en los datos de test y validación del conjunto de datos. Una base de datos con un mayor número de sujetos ayudaría a mejorar la capacidad de generalización de este clasificador. Sin embargo, los resultados sugieren que el clasificador basado en QDA utilizando las 7 mejores características

posee un alto grado de generalización para la detección de artefactos en señales EHG (extensible a las señales no incluidas inicialmente en la base de datos), que por lo tanto puede ser considerado apto para la detección automática de los artefactos en estas señales.

4.3.2 - Sistema automático de predicción de parto en menos de 24 horas

Con el fin predecir el inicio de periodo activo de parto menor a 24 horas, los segmentos contráctiles detectados en la señal de EHG se obtuvieron distintas características de la señal (duración de las contracciones, amplitud, energía normalizada de la señal y frecuencia dominante) de los grupos de pacientes con edad gestacional similar: Grupo 1, parto espontáneo menor a 24 h; Grupo 2, después de 24 h.

Este estudio confirma que se produce un incremento significativo en la frecuencia dominante de los segmentos contráctiles detectados por la señal de EHG desde el final de la gestación al inicio del parto.

Con el fin de valorar la capacidad diagnóstica de la señal de EHG se ensayaron distintos clasificadores (LDA, QDA, SVM). Los resultados mostraron que la mejor exactitud para determinar el inicio del parto fue obtenida por los clasificadores que tuvieron como parámetros de entrada la frecuencia dominante en la banda [0.1 - 3] Hz y la energía normalizada en [0.1 – 0.34] Hz. Lo que podría mostrar que la mayor parte de parámetros de EHG obtenidos presentan información redundante entre ellos. En cuanto a la exactitud obtenida según la técnica de adquisición de señal empleada: la técnica de registro monopolar obtuvo resultados ligeramente superiores al laplaciano discreto para todos los clasificadores implementados con una capacidad de generalización entre ellos similar, siendo los mejores resultados obtenidos por el algoritmo SVM, obteniendo una exactitud del 94.58% para la técnica monopolar y del 90.80% para el laplaciano discreto.

4.4.- Limitaciones de los estudios realizados

El EHG es un método de registro de la actividad uterina que consideramos que en la próxima década se pueda implantar como técnica de registro habitual en obstetricia. Esta tesis profundiza en la búsqueda de nuevas técnicas de registro con las que poder obtener mejor y más información de sobre el EHG, de cara a mejorar su aplicación y usabilidad en la clínica. Sin embargo no está carente de ciertas limitaciones. En primer lugar, los electrodos de disco convencionales empleados para efectuar los registros monopolares y bipolares y los electrodos anulares utilizados para la obtención del potencial laplaciano fueron colocados en diferentes lugares sobre la superficie abdominal, dado que intercambiar la posición de los mismos a lo largo de una misma sesión de registro interferiría demasiado con la práctica clínica. Además en ese caso si bien la posición sería la misma, la actividad no se podría registrar de forma simultánea correspondiendo a distintos periodos de registro lo que también dificultaría la comparación e interpretación de los resultados. En cualquier caso, en próximos trabajos se debería estudiar el efecto del uso de los electrodos anulares en el eje medio subumbilical, considerada la zona de registro óptima.

Otra limitación es que el número de pacientes involucrados en los estudios presentados es pequeño y se centró en gestantes en las últimas semanas de gestación. Para evaluar correctamente las capacidades del registro del potencial laplaciano con electrodos anulares en superficie abdominal se debe aumentar el espacio muestral tanto en número de pacientes como en registros de EHG en distintas semanas de gestación con el fin de predecir el trabajo de parto.

5.- Conclusiones

5.1.- Comparativa de detección de contracciones de EHG con TOCO e IUP

Los resultados mostraron que todas las técnicas basadas en EHG son capaces de detectar mayor número de contracciones uterinas que TOCO, siendo por tanto dicha tecnología más confiable para la monitorización de la dinámica uterina que la técnica actualmente más extendida en la clínica.

5.2.- Búsqueda de la mejor configuración y localización del registro de EHG

La localización óptima de los electrodos de registro para la detección de las contracciones es el eje medio uterino subumbilical.

5.3.- Desarrollo de sistemas de monitorización de EHG de fácil uso clínico

5.3.1.- Electrodo más cómodos y de mejor contacto

Los electrodos anulares concéntricos implementados en sustrato flexible mostraron mejor adaptación al contorno abdominal y mejor estabilidad para la detección de contracciones que los electrodos anulares implementados sobre sustrato rígido.

5.3.2.- Generación de señales de fácil interpretación clínica (TOCO-Like)

Las señales TOCO-Like generadas a partir del EHG presentan una morfología similar a los habituales registros de presión (TOCO); facilitando la interpretación de las señales y la identificación de las contracciones por parte del personal clínico.

5.3.3- Monitor obstétrico de EHG de uso amigable en entorno clínico

El sistema compacto de registro desarrollado permite, el almacenamiento y transmisión inalámbrica de señales de EHG de calidad similar a los equipos comerciales de sobremesa más voluminosos y con mayor cableado que dificulta el acceso al paciente. Además posee una mayor capacidad de detección de contracciones que los sistemas tocográficos tradicionales de uso clínico.

5.3.4.- Sistemas de ayuda al diagnóstico en base al análisis automático del EHG

5.3.4.1.- Detección automática de contracciones y artefactos para facilitar el análisis 'at bedside'

La herramienta desarrollada permite la detección automática de contracciones en los registros de EHG, siendo además capaz de discriminarlas correctamente de posibles artefactos facilitando así por una lado la labor del personal clínico en la monitorización de la dinámica uterina, y por otro la aplicación de técnicas de análisis automático para la caracterización del EHG en contracción.

5.3.4.2- Sistema automático de predicción de parto en menos de 24 horas

Los resultados obtenidos sugieren que se producen cambios electrofisiológicos significativos desde antes del parto hasta la situación de parto activo: reduciéndose la duración de los trenes de impulsos de la señal de EHG, incrementándose la frecuencia dominante de los mismos y desplazándose su contenido espectral hacia altas frecuencias. Se desarrolló un clasificador SVM que a partir de dicha información del EHG, permite predecir si el parto se producirá en menos o más de 24h.

6.- Líneas futuras de investigación

La presente tesis doctoral implica un gran avance en la aplicación de las técnicas mioeléctricas en el estudio no invasivo de la actividad uterina humana. Los esfuerzos del presente grupo de investigación se centran ahora en la mejora en la captación del potencial miométrial en superficie abdominal y en la aplicación de nuevas técnicas de procesado y de clasificación que permitan obtener más información para uso clínico de la señal de EHG en determinadas situaciones clínicas, como por ejemplo, sistemas automáticos de detección de partos pretérmino, sistemas de caracterización de fármacos para maduración de cérvix, desarrollo nuevos algoritmos para la obtención de mejores señales de interpretación clínica IUP-Like, que aporten información relativa a la intensidad contráctil uterina y nuevos sistemas para detección de la señal EHG para uso en técnicas de reproducción asistida humana.

Las principales líneas de investigación actuales están encaminadas en varias temáticas:

- El desarrollo y evaluación de nuevos electrodos flexibles de fácil uso y adaptación al contorno abdominal
- El desarrollo de nuevos algoritmos que den lugar a sistemas de apoyo a la toma de decisiones en la práctica obstétrica, que aúnen los parámetros obstétricos habituales y la información electrofisiológica uterina derivada del EHG. Actualmente, se trabaja en generar sistemas de interpretación automática y directa del estado del paciente y de predicción de posibles situaciones, como es el caso de la predicción de éxito o fracaso del proceso maduración con prostaglandinas, o de partos prematuros.
- La estimación de la presión intrauterina a partir de los registros de EHG.
- Evaluación y estudio de nuevas aplicaciones del EHG en técnicas de reproducción humana asistida con el fin de evaluar la peristalsis uterina para buscar el momento óptimo para la implantación ovárica.

7.- Referencias

1. Llusia, J.B., *El útero: fisiología y patología* 1997.
2. Ricardo, O.R., *Obstetricia y Ginecología* 2004.
3. Ricardo Schwarcz, R.F., Carlos Duverges, *Obstetricia*. 6th ed 2005.
4. Rabotti, C., et al., *Estimation of internal uterine pressure by joint amplitude and frequency analysis of electrohysterographic signals*. *Physiol Meas*, 2008. **29**(7): p. 829-41.
5. Hall, J.E., *Guyton and Hall textbook of medical physiology* 2010: Elsevier Health Sciences.
6. Garfield, R., et al., *Control and assessment of the uterus and cervix during pregnancy and labour*. *Human Reproduction Update*, 1998. **4**(5): p. 673-695.
7. Carsten, M.E. and J.D. Miller, *The role of membrane potential in the control of uterine motility*, in *Uterine Function: Molecular and Cellular Aspects* 1990, New York and London: Plenum Press. p. 195-248.
8. Sanborn, B.M., *Relationship of ion channel activity to control of myometrial calcium*. *J Soc Gynecol Investig*, 2000. **7**(1): p. 4-11.
9. Aguilar, H.N. and B.F. Mitchell, *Physiological pathways and molecular mechanisms regulating uterine contractility*. *Hum Reprod Update*, 2010. **16**(6): p. 725-44.
10. Devedeux, D., et al., *Uterine electromyography: a critical review*. *Am J Obstet Gynecol*, 1993. **169**(6): p. 1636-53.
11. Marshall, J.M., *Regulation of activity in uterine smooth muscle*. *Physiol Rev Suppl*, 1962. **5**: p. 213-27.
12. Sanborn, B.M., *Ion channels and the control of myometrial electrical activity*. *Semin Perinatol*, 1995. **19**(1): p. 31-40.
13. Kuriyama, H. and A. Csapo, *A study of the parturient uterus with the microelectrode technique*. *Endocrinology*, 1961. **68**: p. 1010-25.
14. Sperelakis, N., Y. Inoue, and Y. Ohya, *Fast Na⁺ channels and slow Ca²⁺ current in smooth muscle from pregnant rat uterus*. *Mol Cell Biochem*, 1992. **114**(1-2): p. 79-89.
15. Kao, C., *Electrophysiological properties of uterine smooth muscle*, in *Biology of the Uterus* 1989, Springer. p. 403-454.
16. Garfield, R.E. and W.L. Maner, *Physiology and electrical activity of uterine contractions*. *Semin Cell Dev Biol*, 2007. **18**(3): p. 289-95.
17. Lodge, S. and J.E. Sproat, *Resting membrane potentials of pacemaker and non pacemaker areas in rat uterus*. *Life Sci*, 1981. **28**(20): p. 2251-6.
18. Lammers, W.J., et al., *Patterns of electrical propagation in the intact pregnant guinea pig uterus*. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2008. **294**(3): p. R919-28.
19. Garfield, R.E., et al., *Are gap junctions necessary for cell-to-cell coupling of smooth muscle?: An update*. *Can J Physiol Pharmacol*, 1992. **70**(4): p. 481-90.
20. Garfield, R.E., et al., *Role of gap junctions and nitric oxide in control of myometrial contractility*. *Semin Perinatol*, 1995. **19**(1): p. 41-51.
21. Garfield, R.E., et al., *Uterine electromyography and light-induced fluorescence in the management of term and preterm labor*. *J Soc Gynecol Investig*, 2002. **9**(5): p. 265-75.
22. Garfield, R.E. and W.L. Maner, *Biophysical methods of prediction and prevention of preterm labor: uterine electromyography and cervical light-induced fluorescence – new obstetrical diagnostic techniques*, in *Preterm Birth*. p. 131-144.
23. Caldeyro-Barcia R, P.J., *Physiology of uterine contraction*. *Clin Obstet Gynecol*, 1960(3): p. 386.

24. Newman, R.B., B.A. Campbell, and S.L. Stramm, *Objective tocodynamometry identifies labor onset earlier than subjective maternal perception*. *Obstet Gynecol*, 1990. **76**(6): p. 1089-92.
25. Newman, R.B., et al., *Maternal perception of prelabor uterine activity*. *Obstet Gynecol*, 1986. **68**(6): p. 765-9.
26. Cottrill, H.M., et al., *Factors influencing maternal perception of uterine contractions*. *Am J Obstet Gynecol*, 2004. **190**(5): p. 1455-7.
27. Gibb DMF, I.S.J., *Uterine activity in labor*. , editor *Physiology and techniques of antenatal and intrapartum assessment*. Fetal monitoring, 1989.
28. Bakker, P.C., S. Van Rijswijk, and H.P. van Geijn, *Uterine activity monitoring during labor*. *J Perinat Med*, 2007. **35**(6): p. 468-77.
29. Steer, P.J., *Standards in fetal monitoring--practical requirements for uterine activity measurement and recording*. *Br J Obstet Gynaecol*, 1993. **100 Suppl 9**: p. 32-6.
30. Dowdle, M., *Evaluating a new intrauterine pressure catheter*. *J Reprod Med*, 1997. **42**(8): p. 506-13.
31. Arulkumaran, S., et al., *Reliability of intrauterine pressure measurements*. *Obstet Gynecol*, 1991. **78**(5 Pt 1): p. 800-2.
32. Chua, S., et al., *Augmentation of labor: does internal tocography result in better obstetric outcome than external tocography?* *Obstet Gynecol*, 1990. **76**(2): p. 164-7.
33. Soper, D.E., C.G. Mayhall, and H.P. Dalton, *Risk factors for intraamniotic infection: a prospective epidemiologic study*. *Am J Obstet Gynecol*, 1989. **161**(3): p. 562-6; discussion 566-8.
34. Miles, A.M., M. Monga, and K.S. Richeson, *Correlation of external and internal monitoring of uterine activity in a cohort of term patients*. *Am J Perinatol*, 2001. **18**(3): p. 137-40.
35. Schlembach, D., et al., *Monitoring the progress of pregnancy and labor using electromyography*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2009. **144 Suppl 1**: p. S33-9.
36. Euliano, T.Y., et al., *Monitoring contractions in obese parturients: electrohysterography compared with traditional monitoring*. *Obstet Gynecol*, 2007. **109**(5): p. 1136-40.
37. Harding, R., et al., *Electromyographic activity of the nonpregnant and pregnant sheep uterus*. *Am J Obstet Gynecol*, 1982. **142**(4): p. 448-57.
38. Skrablin, S., et al., *Electromyography of the uterus in monitoring pregnancies with symptoms of premature labor*. *Jugosl Ginekol Perinatol*, 1991. **31**(1-2): p. 6-11.
39. Katz, M., R.B. Newman, and P.J. Gill, *Assessment of uterine activity in ambulatory patients at high risk of preterm labor and delivery*. *Am J Obstet Gynecol*, 1986. **154**(1): p. 44-7.
40. Nageotte, M.P., et al., *Quantitation of uterine activity preceding preterm, term, and postterm labor*. *Am J Obstet Gynecol*, 1988. **158**(6 Pt 1): p. 1254-9.
41. Marque, C., et al., *Uterine EHG processing for obstetrical monitoring*. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1986. **33**(12): p. 1182-7.
42. Kandil, M.A., et al., *Abdominal electromyography may predict the response to tocolysis in preterm labor*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2012. **160**(1): p. 18-21.
43. Germain, G., et al., *Electrical activity of the pregnant uterus in the cynomolgus monkey*. *Am J Obstet Gynecol*, 1982. **142**(5): p. 513-9.
44. Mansour, S., et al., *Uterine EMG spectral analysis and relationship to mechanical activity in pregnant monkeys*. *Med Biol Eng Comput*, 1996. **34**(2): p. 115-21.

45. Buhimschi, C. and R.E. Garfield, *Uterine contractility as assessed by abdominal surface recording of electromyographic activity in rats during pregnancy*. Am J Obstet Gynecol, 1996. **174**(2): p. 744-53.
46. Terrien, J., C. Marque, and B. Karlsson, *Spectral characterization of human EHG frequency components based on the extraction and reconstruction of the ridges in the scalogram*. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2007. **2007**: p. 1872-5.
47. Maner, W.L., et al., *Predicting term and preterm delivery with transabdominal uterine electromyography*. Obstet Gynecol, 2003. **101**(6): p. 1254-60.
48. Prats-Boluda, G., et al., *Active concentric ring electrode for non-invasive detection of intestinal myoelectric signals*. Med Eng Phys, 2011. **33**(4): p. 446-55.
49. Marque, C.K., et al., *Preterm labour detection by use of a biophysical marker: the uterine electrical activity*. BMC Pregnancy Childbirth, 2007. **7 Suppl 1**: p. S5.
50. Malmivuo, J. and R. Plonsey, *Bioelectromagnetism: principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields*1995: Oxford university press.
51. Schwan, H.P. and C.F. Kay, *The conductivity of living tissues*. Ann N Y Acad Sci, 1957. **65**(6): p. 1007-13.
52. Schwan, H.P. and C.F. Kay, *Capacitive properties of body tissues*. Circ Res, 1957. **5**(4): p. 439-43.
53. Plonsey, R. and D.B. Heppner, *Considerations of quasi-stationarity in electrophysiological systems*. Bull Math Biophys, 1967. **29**(4): p. 657-64.
54. Gevins, A., *Dynamic functional topography of cognitive tasks*. Brain Topogr, 1989. **2**(1-2): p. 37-56.
55. Bradshaw, L.A., R.S. Wijesinghe, and J.P. Wikswo, Jr., *Spatial filter approach for comparison of the forward and inverse problems of electroencephalography and magnetoencephalography*. Ann Biomed Eng, 2001. **29**(3): p. 214-26.
56. Bradshaw, L.A., W.O. Richards, and J.P. Wikswo, Jr., *Volume conductor effects on the spatial resolution of magnetic fields and electric potentials from gastrointestinal electrical activity*. Med Biol Eng Comput, 2001. **39**(1): p. 35-43.
57. Garcia-Casado, J., J.L. Martinez-de-Juan, and J.L. Ponce, *Noninvasive measurement and analysis of intestinal myoelectrical activity using surface electrodes*. IEEE Trans Biomed Eng, 2005. **52**(6): p. 983-91.
58. He, B. and R.J. Cohen, *Body surface Laplacian mapping of cardiac electrical activity*. Am J Cardiol, 1992. **70**(20): p. 1617-20.
59. He, B. and R.J. Cohen, *Body surface Laplacian electrocardiographic mapping--a review*. Crit Rev Biomed Eng, 1995. **23**(5-6): p. 475-510.
60. He, B., *Theory and applications of body-surface Laplacian ECG mapping*. IEEE Eng Med Biol Mag, 1998. **17**(5): p. 102-9.
61. Geselowitz, D.B. and J.E. Ferrara, *Is accurate recording of the ECG surface Laplacian feasible?* IEEE Trans Biomed Eng, 1999. **46**(4): p. 377-81.
62. Fattorusso, V. and J. Tilmant, *Exploration du champ électrique précardial à l'aide de deux électrodes circulaires, concentriques et rapprochées*. Arch.Mal du Coeur, 1949. **42**: p. 452-455.
63. van Oosterom, A. and J. Strackee, *Computing the lead field of electrodes with axial symmetry*. Med Biol Eng Comput, 1983. **21**(4): p. 473-81.
64. Disselhorst-Klug, C., J. Silny, and G. Rau, *Improvement of spatial resolution in surface-EMG: a theoretical and experimental comparison of different spatial filters*. IEEE Trans Biomed Eng, 1997. **44**(7): p. 567-74.
65. Farina, D. and C. Cescon, *Concentric-ring electrode systems for noninvasive detection of single motor unit activity*. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, 2001. **48**(11): p. 1326-1334.

66. Estrada, L., et al., *Evaluation of Laplacian diaphragm electromyographic recording in a dynamic inspiratory maneuver*. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2014. **2014**: p. 2201-4.
67. Garcia-Casado, J., et al., *Enhancement of non-invasive recording of electroenterogram by means of a flexible array of concentric ring electrodes*. Ann Biomed Eng, 2014. **42**(3): p. 651-60.
68. Thorne, D.O., et al., *The relationship of the maximum amplitude and the maximum and minimum slope of the intrauterine pressure waveform in late pregnancy and labor*. IEEE Trans Biomed Eng, 1972. **19**(5): p. 388-90.
69. Maul, H., et al., *Non-invasive transabdominal uterine electromyography correlates with the strength of intrauterine pressure and is predictive of labor and delivery*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2004. **15**(5): p. 297-301.
70. Leman, H., C. Marque, and J. Gondry, *Use of the electrohysterogram signal for characterization of contractions during pregnancy*. IEEE Trans Biomed Eng, 1999. **46**(10): p. 1222-9.
71. Maner, W.L. and R.E. Garfield, *Identification of human term and preterm labor using artificial neural networks on uterine electromyography data*. Ann Biomed Eng, 2007. **35**(3): p. 465-73.
72. Fele-Zorz, G., et al., *A comparison of various linear and non-linear signal processing techniques to separate uterine EMG records of term and pre-term delivery groups*. Med Biol Eng Comput, 2008. **46**(9): p. 911-22.
73. Euliano, T.Y., et al., *Monitoring uterine activity during labor: a comparison of 3 methods*. Am J Obstet Gynecol, 2013. **208**(1): p. 66 e1-6.
74. Haran, G., et al., *A comparison of surface acquired uterine electromyography and intrauterine pressure catheter to assess uterine activity*. Am J Obstet Gynecol, 2012. **206**(5): p. 412 e1-5.
75. Reinhard, J., et al., *Uterine activity monitoring during labour--a multi-centre, blinded two-way trial of external tocodynamometry against electrohysterography*. Z Geburtshilfe Neonatol, 2011. **215**(5): p. 199-204.
76. Jezewski, J., et al., *Quantitative analysis of contraction patterns in electrical activity signal of pregnant uterus as an alternative to mechanical approach*. Physiol Meas, 2005. **26**(5): p. 753-67.
77. He, B., et al., *Body surface Laplacian mapping of bioelectrical activity*. Methods Inf Med, 1997. **36**(4-5): p. 326-8.
78. Hjorth, B., *An on-line transformation of EEG scalp potentials into orthogonal source derivations*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1975. **39**(5): p. 526-30.
79. Hassan, M., et al., *Combination of canonical correlation analysis and empirical mode decomposition applied to denoising the labor electrohysterogram*. IEEE Trans Biomed Eng, 2011. **58**(9): p. 2441-7.
80. Terrien, J., et al., *Evaluation of adaptive filtering methods on a 16 electrode electrohysterogram recorded externally in labor*, in *11th Mediterranean Conference on Medical and Biomedical Engineering and Computing 2007*, T. Jarm, P. Kramar, and A. Zupanic, Editors. 2007, Springer Berlin Heidelberg. p. 135-138.
81. Matonia, A., et al., *The maternal ECG suppression algorithm for efficient extraction of the fetal ECG from abdominal signal*. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2006. **1**: p. 3106-9.
82. Vullings, R., et al., *Artifact reduction in maternal abdominal ECG recordings for fetal ECG estimation*. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2007. **2007**: p. 43-6.
83. Martens, S.M., et al., *A robust fetal ECG detection method for abdominal recordings*. Physiol Meas, 2007. **28**(4): p. 373-88.
84. Besio, W. and T. Chen, *Tripolar Laplacian electrocardiogram and moment of activation isochronal mapping*. Physiol Meas, 2007. **28**(5): p. 515-29.

85. Garfield, R.E., et al., *Use of uterine EMG and cervical LIF in monitoring pregnant patients*. BJOG, 2005. **112 Suppl 1**: p. 103-8.
86. Verdenik, I., M. Pajntar, and B. Leskosek, *Uterine electrical activity as predictor of preterm birth in women with preterm contractions*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2001. **95**(2): p. 149-53.
87. Liang, J., J.Y. Cheung, and J.D. Chen, *Detection and deletion of motion artifacts in electrogastrogram using feature analysis and neural networks*. Ann Biomed Eng, 1997. **25**(5): p. 850-7.
88. Ye-Lin, Y., et al., *Combined method for reduction of high frequency interferences in surface electroenterogram (EEnG)*. Ann Biomed Eng, 2010. **38**(7): p. 2358-70.
89. Schreiber, T. and A. Schmitz, *Surrogate time series*. Physica D, 2000: p. pp. 346–382.