

Curso 2004/05  
CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS/1  
I.S.B.N.: 84-7756-620-8

MARÍA NIEVES SUÁREZ HERNÁNDEZ

Habitación fetal a la estimulación  
vibroacústica reiterada

Directores

NIEVES LUISA GONZÁLEZ GONZÁLEZ  
JAVIER PARACHE HERNÁNDEZ



SOPORTES AUDIOVISUALES E INFORMÁTICOS  
Serie Tesis Doctorales

Antes de comenzar a exponer esta memoria, quiero expresar mi gratitud a todas aquellas personas que de un modo u otro han contribuido a que este trabajo llegase al final deseado.

En primer lugar, a los directores de la Tesis: *Profesor D. Javier Parache Hernández* por su dirección en mi formación como profesional y por haberme transmitido el espíritu científico de la investigación. *Profesora D<sup>a</sup> Nieves Luisa González González*, a la que quiero expresar mi más sincero agradecimiento, en primer lugar por inculcarme la pasión por la investigación en este campo, sirviéndome de ejemplo su capacidad de trabajo. Además, agradecer el apoyo y aliento recibido en los momentos difíciles.

A *D. Blas Pérez Piñero*, médico Adjunto del Servicio de Otorrinolaringología y profesor titular de la Facultad de Medicina, por su inestimable colaboración con los conocimientos aportados en el campo de la audición.

A *D<sup>a</sup> Isabel Clemente*, matrona de la Unidad de Fisiopatología Fetal, por su gran ayuda en el proceso de captación de pacientes para este estudio.

A *D<sup>a</sup> Mariela Robayna*, enfermera de la Sección de Neonatología del Servicio de Pediatría, encargada de las pruebas de audiometría de los recién nacidos, por enseñarme la paciencia y cariño que se debe de poseer para trabajar con recién nacidos.

A *D. Alejandro Jiménez*, estadístico de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario de Canarias, por las infinitas horas dedicadas y su disposición en todo momento.

A *Pablo*, mi hermano, porque siempre ha permanecido a mi lado, ofreciéndome su incondicional cooperación además de su asesoramiento informático, con infinita paciencia y amor. A *mis padres*, por transmitirme el espíritu de lucha y superación.

Finalmente estoy agradecida a muchos compañeros que de una forma u otra me han apoyado y ayudado.

*A Mañe, mi abuela, “in memoriam”*

*A Luis, Cecilia, Pablo*

*A Paco*

# **INDICE**

---

	<b>Página</b>
<b><i>INTRODUCCION</i></b>	<b>6</b>
<b>ESTIMULO VIBROACUSTICO (EVA)</b>	<b>7</b>
1.- DESARROLLO DEL EVA	9
2.- DESARROLLO DEL OIDO FETAL	10
2.1. AUDICION FETAL	11
3.- RESPUESTA FETAL AL ESTIMULO VIBROACUSTICO	13
3.1. RESPUESTA INMEDIATA	13
3.2. RESPUESTA TEMPORAL	16
4.- APLICACIÓN CLINICA DEL EVA EN LA VIGILANCIA FETAL ANTEPARTO	19
5.- RESPUESTA FETAL A LA ESTIMULACION VIBROACUSTICA CON SONIDOS DE BAJA FRECUENCIA	21
6.- PERCEPCION MATERNA DE LOS MOVIMIENTOS FETALES PROVOCADOS POR EVA	23
7.- VALOR DEL TEST EVA	24
<b>HABITUACION</b>	<b>27</b>
1.- CONCEPTO FISIOLÓGICO GENERAL	27
2.- BASES BIOLÓGICAS DEL APRENDIZAJE Y MEMORIA	28
3.- HABITUACION EN FETOS	29

***JUSTIFICACION DEL TRABAJO*** 34

***MATERIAL Y METODO*** 36

MATERIAL HUMANO 37

***ESTUDIO INTRAUTERO*** 37

- 1.- ESTUDIO DE LA HABITUACION FETAL A LA ESTIMULACION VIBROACUSTICA EN GESTACIONES A TÉRMINO. 39
- 2.- ESTUDIO DE LA HABITUACION FETAL A LA ESTIMULACION VIBROACUSTICA EN GESTACIONES PRETERMINO. 42

***ESTUDIO NEONATAL*** 44

- 1.- CARACTERISTICAS DEL PARTO 45
- 2.- CARACTERISTICAS DEL RECIEN NACIDO 48

MATERIAL TECNICO 50

- 1.- MONITORIZACION CARDIOTOCOGRAFICA 51
- 2.- EQUIPO DE ULTRASONIDOS 51
- 3.- ESTIMULACION VIBROACUSTICA 51
- 4.- MODELO EXPERIMENTAL 52
- 5.- EQUIPO DE IMPEDANCIOMETRIA 53

<u>METODO</u>	54
<b><u>ESTUDIO INTRAUTERO</u></b>	<b>55</b>
1.- MOVIMIENTOS FETALES	56
1.1.- ESTUDIO ECOGRAFICO	56
1.2.- ACTOGRAFO	57
2.- OBTENCION DEL REGISTRO CARDIOTOCOGRAFICO	58
3.- ESTIMULACION VIBROACUSTICA	59
3.1.- RESPUESTA POSITIVA	59
3.2.- RESPUESTA NEGATIVA	60
4.- ESTUDIO DE LA HABITUACION FETAL	61
4.1.- CONCEPTO DE HABITUACION	61
4.2.- TASA DE HABITUACION	61
5.- ESTUDIO DE LA CAPACIDAD DE HABITUACION FETAL EN GESTACIONES A TERMINO	62
6.- ESTUDIO DE LA CAPACIDAD DE HABITUACION FETAL EN GESTACIONES PRETERMINO	62
<b><u>ESTUDIO NEONATAL</u></b>	<b>64</b>
1.- ESTIMULACION VIBROACUSTICA	65
1.1.- RESPUESTA POSITIVA	65
1.2.- RESPUESTA NEGATIVA	66
2.- ESTUDIO DE LA HABITUACION NEONATAL	67
2.1.- CONCEPTO DE HABITUACION	67
2.2.- TASA DE HABITUACION	67
3.- ESTUDIO DE LA CAPACIDAD DE HABITUACION EN RECIEN NACIDOS	67
4.- VALORACION DE LA FUNCION AUDITIVA	68

<u>METODO ESTADISTICO</u>	69
<b><i>RESULTADOS</i></b>	<b>71</b>
<b><u>ESTUDIO INTRAUTERO</u></b>	<b>72</b>
1.- GESTACIONES A TÉRMINO	73
1.1.- NUMERO DE ESTIMULOS APLICADOS EN CADA ESTUDIO	77
1.2.- TASA DE HABITUACION EN GESTACIONES A TÉRMINO	78
2.- GESTACIONES PRETERMINO	81
2.1.- TASA DE HABITUACION EN GESTACIONES PRETERMINO	81
3.- ANALISIS COMPARATIVO DE LA CAPACIDAD DE HABITUACION FETAL EN FETOS A TÉRMINO (G1) Y PRETERMINO (G2) EN EL PRIMER ESTUDIO	82
<b><u>ESTUDIO NEONATAL</u></b>	<b>84</b>
1.- RECIEN NACIDOS PREVIAMENTE ESTIMULADOS INTRAUTERO (GRUPO N1)	85
2.- RECIEN NACIDOS CONTROLES (GRUPO N2)	86
3.- ANALISIS COMPARATIVO DE LA CAPACIDAD DE HABITUACION EN LOS RECIEN NACIDOS ESTIMULADOS PREVIAMNETE (GRUPO N1) FRENTE A LOS CONTROLES (GRUPO N2)	88

<b><u>ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CAPACIDAD DE HABITUACIÓN QUE MUESTRAN LOS FETOS INTRAUTERO COMPARADA CON LAS CARÁCTERISTICAS QUE PRESENTAN EN EL PERIODO NEONATAL INMEDIATO ANTE LA ESTIMULACION VIBROACUSTICA REITERADA (GRUPO G1- GRUPO N1)</u></b>	<b>89</b>
<b><i>DISCUSION</i></b>	<b>98</b>
<b><i>CONCLUSIONES</i></b>	<b>117</b>
<b><i>BIBLIOGRAFIA</i></b>	<b>120</b>

# **INTRODUCCION**

La vigilancia fetal prenatal ha sido un reto para el obstetra. Se han empleado multitud de técnicas en el pasado, pero es en los últimos decenios donde se han observado cambios espectaculares en la valoración prenatal. Enfermedades fetales, trastornos placentarios y enfermedades maternas se detectan cada vez con más frecuencia, gracias a la experiencia acumulada a lo largo de los años, modificando las indicaciones y frecuencia de los estudios de bienestar materno y fetal.

Tras la gran revolución que supuso para la Perinatología la incorporación de las técnicas de monitorización cardiotocográfica y la utilización de los ultrasonidos, se desarrollan procedimientos complementarios que facilitan la valoración del estado del feto y contribuyen a profundizar en el conocimiento de la fisiología y fisiopatología del ser humano en una etapa muy importante de su vida, el desarrollo intrauterino. Dentro de este tipo de técnicas se encuentra la estimulación vibroacústica fetal (EVA).

## **ESTIMULACION VIBROACUSTICA FETAL**

El test de estimulación vibroacústica (EVA) es una prueba de bienestar fetal en la que se valoran las modificaciones cardiotocográficas de la frecuencia cardíaca fetal (FCF) tras la activación de un laringófono aplicado directamente sobre la pared abdominal materna a nivel del polo cefálico fetal. (figura 1).

Para la realización del test EVA se utilizan laringófonos que proporcionan estímulos acústicos y vibratorios con una intensidad que oscila entre 85 y 110 dB y una banda de frecuencias de 100 a 9000 Hz. Actualmente se utilizan varios tipos de laringófonos artificiales seleccionados únicamente en función de su disponibilidad, sin que se conozca todavía cuales son la intensidad y frecuencia ideales para la estimulación fetal. Gagnon<sup>1</sup> sugiere que es necesario que el sonido intrauterino alcance 94 dB para que el EVA origine una respuesta de la FCF. Diferencias de 103-109 dB condicionan, al parecer, variaciones en las características de la respuesta fetal obtenida, tanto a nivel de la FCF como de la actividad somática fetal<sup>2</sup>.



**Figura 1.** Estimulador vibroacústico sobre abdomen materno a nivel del polo cefálico.

El EVA es capaz de provocar una respuesta en el feto independientemente de que el estímulo se aplique a nivel del polo cefálico o podálico<sup>3</sup>. La duración y el número de estímulos aplicados para la realización del test de EVA es muy variable. La estimulación se prolonga durante 1, 3 o 5 segundos, y el estímulo puede ser único o repetido hasta 3 o 7 veces en algunas series, si el feto no responde inicialmente. Esta prueba surge de la necesidad de subsanar algunos inconvenientes que presenta la realización de la prueba de bienestar fetal más ampliamente utilizada, el test basal.

El registro no estresante resulta muy útil para establecer el bienestar fetal cuando se detectan aceleraciones transitorias (AT) y variabilidad normal en los trazados de FCF, pero es poco eficaz para seleccionar a los fetos con resultado perinatal desfavorable, al ser muy elevada la proporción de pruebas falsamente positivas<sup>4</sup>. La ausencia de AT y las oscilaciones pequeñas en la línea de base pueden ser indicativos de hipoxia cerebral, pero en la mayoría de los casos únicamente indican que el feto se encuentra en una fase de sueño tranquilo<sup>5</sup>.

El test de EVA tiene ciertas ventajas sobre el test basal:

- Disminuye la proporción de test basales falsamente no reactivos y con ello la necesidad de repetir esta prueba de bienestar fetal u otra complementaria.
- La interpretación del resultado es más objetiva, eliminándose las variaciones existentes entre distintos observadores, o incluso para el mismo, al clasificar determinados test basales.
- Se evita el efecto potencial que condiciona la edad gestacional sobre las características de la FCF, que obliga a modificar los criterios de interpretación del test basal en edades gestacionales tempranas.
- La incorporación del test de EVA a una Unidad de Fisiopatología Fetal permite agilizar el funcionamiento de la misma al acortarse los periodos de observación en los fetos que se encuentran en estado de sueño profundo y disminuir el número de

pruebas que deben repetirse en un intervalo corto de tiempo, lo que permite un mejor rendimiento del material técnico y humano del que se dispone.

## ***1. DESARROLLO DEL TEST DE EVA***

En 1927, Forbes<sup>6</sup> describe por vez primera la capacidad del feto para responder a sonidos ambientales fuertes y súbitos. En 1936, Sontang<sup>7</sup> comprueba este fenómeno al objetivar, mediante estetoscopio de Pinard, incrementos en la frecuencia cardíaca fetal (FCF) tras la aplicación sobre el abdomen materno de un estímulo sonoro. Posteriormente continúan las investigaciones en este sentido, pero hasta los años 70 no se considera la aplicación clínica de este procedimiento de estimulación fetal.

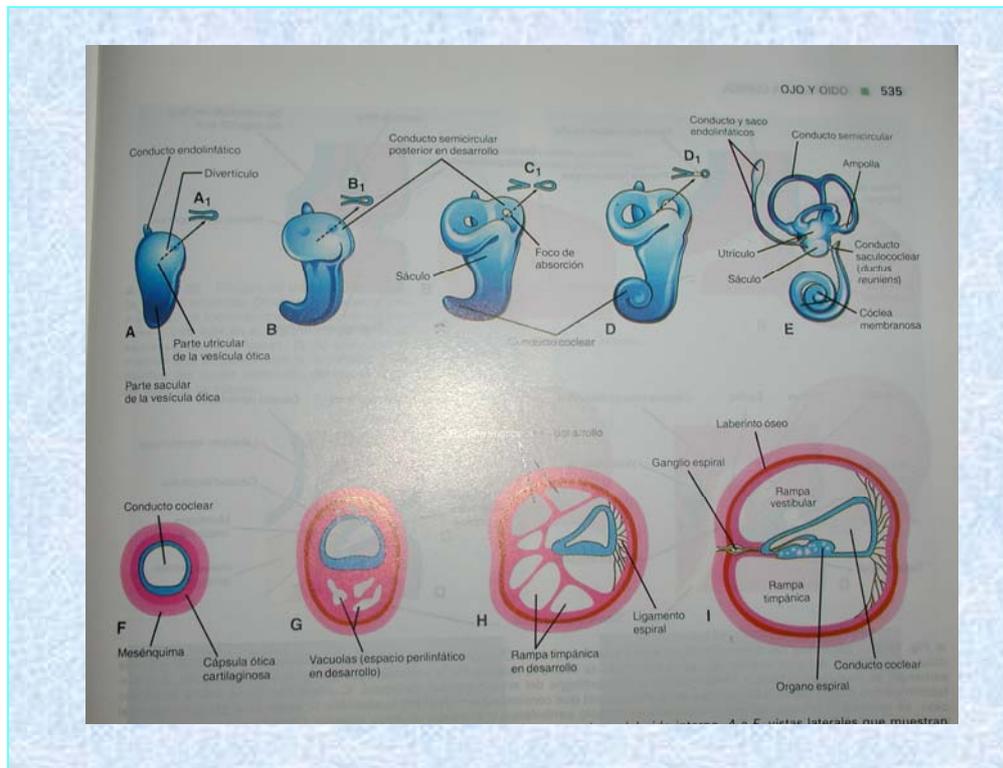
En 1977, Read<sup>8</sup> comprueba que la ausencia de modificaciones de la FCF tras la aplicación de un EVA se asocia con un resultado positivo en la prueba de estrés con contracciones y sugiere que la estimulación vibroacústica podría ser utilizada para seleccionar aquellas gestantes en que es realmente necesario realizar una prueba de oxitocina.

A comienzos de la pasada década se correlaciona por vez primera la respuesta provocada por el EVA con el resultado perinatal obtenido en gestaciones de alto riesgo<sup>9,10</sup>. Querleu<sup>11</sup> sugiere que la ausencia de respuesta al EVA se asocia con un resultado perinatal desfavorable, y que la aplicación del estímulo permite disminuir la incidencia de test basales falsamente positivos. En 1985, Smith<sup>12</sup> comprueba que el EVA permite acortar la duración del test basal permitiendo un mejor aprovechamiento de los medios sanitarios disponibles. A partir de este momento se generaliza la utilización de los laringófonos para realizar el estímulo y surgen múltiples estudios con el fin de comprobar la utilidad clínica de la prueba.

## **2. *DESARROLLO DEL OIDO FETAL***

El oído embrionario se forma a partir de un engrosamiento ectodérmico que es la placoda auditiva. En el embrión de cuatro a cinco semanas el otocisto se divide en dos lóbulos: Uno se transformará en el caracol y otro en el laberinto (figura 2). A los seis meses, el órgano de Corti, que contiene los receptores auditivos y el túnel del mismo nombre, abarca todos los giros del caracol. La coclea y sus terminaciones sensoriales han alcanzado su completo desarrollo a las 24 semanas de gestación<sup>13,14</sup>. Cuando comienza el funcionamiento coclear la capacidad auditiva es insatisfactoria, sólo se registran respuestas electrofisiológicas en las frecuencias medias, de 1000 a 2000 Hz según las especies. Los umbrales auditivos son altos, 100 dB. No hay discriminación de frecuencias ni codificación temporal. Durante la maduración disminuyen los umbrales auditivos y comienza la codificación temporal y se ensancha la sensibilidad de frecuencias, primero en rangos de baja frecuencia y por último en el de alta frecuencia<sup>15,16,17</sup>.

Es posible observar capacidad de audición en los recién nacidos a partir de la 26<sup>a</sup> semanas<sup>18</sup>. Se ha demostrado un retraso en el desarrollo de la sensibilidad a las frecuencias altas en los neonatos prematuros que probablemente depende de una rápida evolución de la maduración coclear en las últimas semanas de la gestación<sup>19</sup>. No obstante, audición no significa función cortical. El procesamiento de la información sensitiva a nivel cortical debe comenzar alrededor de la 30<sup>a</sup> semana de gestación<sup>20</sup>. Intraútero se pueden objetivar respuestas fetales a los estímulos vibroacústicos a partir de la 26<sup>a</sup>-28<sup>a</sup> semana<sup>21</sup>.



**Figura 2.** Dibujo del desarrollo del oído embrionario

## 2.1. AUDICION FETAL

Durante mucho tiempo se consideró que el ruido intrauterino enmascaraba totalmente los sonidos exteriores de baja intensidad, y sobre todo las voces humanas. Walker<sup>22</sup> encuentra, mediante la implantación de micrófonos intrauterinos en gestantes a término, un nivel de sonido promedio en el interior de la cavidad de 85 a 95 decibelios (dB), asociados con la onda R del electrocardiograma materno, y excluyen la posibilidad de que la voz materna pueda ser percibida.

Posteriormente, los estudios en animales de experimentación permiten comprobar que al útero llegan sonidos del exterior<sup>23,24</sup>. Según estos datos el feto podría oír ruidos externos que tengan una intensidad superior a 65-70 dB. Vince y cols.<sup>25</sup> han podido comprobar en ovejas que la voz materna representa una parte importante del entorno fetal. Según Gerhardt<sup>26</sup> la voz de la madre es el sonido que se percibe con mayor intensidad en la cavidad uterina,

hecho fácilmente explicable por la proximidad de la fuente de emisión y la transmisión directa de las vibraciones a través de los tejidos maternos.

Querleu<sup>27</sup> estudia la transmisión de los sonidos exteriores en fetos humanos a través de la pared abdominal materna durante la fase activa del parto, utilizando un sonido puro de 110 dB emitido por un altavoz situado a un metro de distancia de la posición estimada de la cabeza fetal y recogido por un micrófono colocado en la cavidad amniótica. Comprobó que la atenuación de los sonidos era mínima para frecuencias graves, haciéndose más importante a medida que los sonidos se hacían más agudos. Las frecuencias conversacionales comprendidas entre 100 y 1000 Hz, son percibidas en el interior del útero por encima del ruido de fondo. Los sonidos de una frecuencia superior, más agudos, no eran percibidos al sufrir mayor atenuación, quedando solapados por el ruido de fondo. Sin embargo, Benzaquen<sup>28</sup> encuentra que, tanto la voz materna como los borborismos intestinales, están por debajo del ruido de fondo uterino, y señalan que la aplicación de un ÉVA podría alterar de forma significativa el entorno fetal. Los sonidos de baja frecuencia (0.125Khz) generados junto a la gestante, llegan al útero con una atenuación de 3.7 dB.

Se han analizado las características del sonido que llega a la cavidad uterina cuando se aplica un EVA directamente sobre la pared abdominal. Arulkumaran<sup>29</sup> utilizando una laringe que emite un sonido de 75-96 dB al colocar el laringófono sobre el polo cefálico fetal a través de las cubiertas abdominales y 70-88 dB cuando el estímulo se realiza a 2 cm de la superficie abdominal. Utilizando modelos de experimentación animal, se ha podido comprobar que la presión ejercida con el estimulador sobre la pared abdominal materna, y la distancia entre la fuente emisora y el hidrófono utilizado para realizar la grabación intraútero, pueden modificar muy significativamente los niveles sonoros alcanzados<sup>30</sup>.

### ***3. RESPUESTA FETAL AL ESTÍMULO VIBROACUSTICO***

Clínicamente la respuesta fetal al EVA se traduce en una serie de cambios en los patrones de la frecuencia cardíaca, en la actividad somática, y en los movimientos oculares fetales. El mecanismo básico de la respuesta fetal a este tipo de estimulación sigue siendo desconocido.

Es posible distinguir dos aspectos diferentes en la respuesta obtenida:

#### **3.1. RESPUESTA INMEDIATA**

A partir de la 28ª semana la respuesta fetal inmediata al EVA, iniciada dentro de los primeros 60 segundos postestimulación, se traduce cardiotocográficamente en el 90.2% de los casos en una AT de la FCF de  $30 \pm 9$  latidos de amplitud y  $271 \pm 170$  segundos de duración<sup>31,32</sup>.

La respuesta fetal inmediata al estímulo que se considera como normal, varía de unos grupos a otros y se ha escogido de forma arbitraria sin comprobar previamente cuál es la respuesta característica del feto indemne ante este estímulo, de forma que la aplicación clínica del test como prueba de bienestar fetal se puede estar realizando de forma inadecuada<sup>33,34,35,36,37</sup> (Tabla 1).

Los cambios inmediatos en la FCF causados por la estimulación vibroacústica podrían estar mediados por la estimulación directa del sistema simpático fetal<sup>38</sup>. Por otra parte, los movimientos fetales desencadenados por la EVA pueden condicionar compresiones parciales de la vena umbilical que originarían una disminución del retorno sanguíneo e hipotensión, estimulándose los barorreceptores y produciéndose en última instancia un incremento en la FCF<sup>39</sup>. La observación de un incremento de la FCF después del estímulo vibroacústico en un feto anencefálico, indicaría que la respuesta inmediata es de origen subcortical<sup>40</sup>.

**Tabla 1.** Respuesta de la FCF a la estimulación vibroacústica

<b>Autor</b>	<b>Intensidad (dB)</b>	<b>Duración (seg)</b>	<b>Edad gestación</b>	<b>FCF</b>
Read (8)	110	5	NC	AT > 15 lat/min
Querleu (11)	110	5	> 28	AT > 15 lat/min en el 83%
Serafini (9)	126	4	NC	AT > 15 lat/min en el 83%
Gagnon (35)	110	5 (*)	NC	> N°, AMP y duración de AT
Luz (36)	125	2-10 (**)	NC	AT > 29 lat/min
Ohel (37)	110	5	> 38	AT > 15 lat/min
Jensen (38)	70-80	5	32-39	2 AT > 15 lat/min en 10-40 seg
Smith (12)	110	5	NC	> N°, AMP y duración de AT
González (31-33)	110	5 (*)	32-41	AT > 15 lat/min en el 90.2%

FCF: Frecuencia cardíaca fetal

AT: Aceleración transitoria

AMP: Amplitud

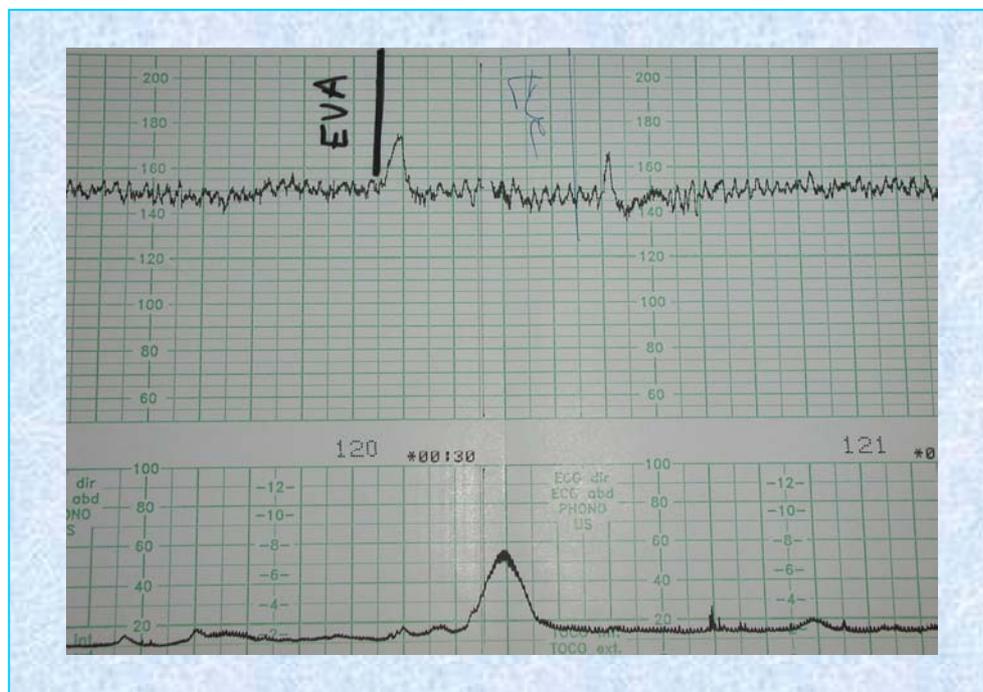
NC: No comunicado

(\*): Estímulo vibroacústico independiente de la actividad fetal previa(\*\*): Estímulo aplicado intraparto

Cabe esperar que el estímulo provoque en el feto un estrés que condicione un reflejo de alerta, un incremento en las catecolaminas circulantes, y la activación del simpático, y esta elevación se ha podido objetivar cuantitativamente<sup>41,42</sup>. La traducción cardiotocográfica

inmediata es el registro de una aceleración transitoria característica, especialmente prolongada. En la mayoría de los casos simultáneamente a la aparición de esta respuesta acelerativa se produce un movimiento fetal tan violento como para ser percibido externamente por la simple inspección del abdomen materno y que puede condicionar incluso una pérdida del foco de registro de la FCF. La brusquedad de este movimiento súbitamente percibido por la madre, supone un sobresalto, con lo que es probable que al estrés y liberación de catecolaminas provocados en el feto se asocien las producidas por la gestante, que debe ser advertida previamente del tipo de estímulo que va a recibir, activando el laringófono en el aire o directamente sobre su mano.

Tras el EVA, es frecuente el registro de una contracción uterina, ocasionalmente prolongada, independientemente de que exista actividad uterina espontánea basalmente. En el 1 por 1000 de los test de EVA esta respuesta uterina se asocia con anomalías de la FCF<sup>43</sup>. La hipersensibilidad uterina desencadenada por el EVA puede estar en relación con el incremento de catecolaminas circulantes o bien con el estímulo que supone la intensa actividad fetal provocada (figura nº 3).



**Figura 3.** Registro cardiotocográfico, con contracción uterina tras EVA.

### **3.2. RESPUESTA TEMPORAL**

El EVA no sólo provoca una respuesta instantánea en el feto, sino que condiciona un cambio en el estado conductual que se manifiesta en las modificaciones prolongadas de los distintos patrones caracterizadores de la FCF, en la actividad somática fetal, y en la actividad respiratoria.

#### **a) Modificaciones del trazado cardiotocográfico**

En el registro cardiotocográfico estos cambios se traducen, a partir de las 28 semanas de gestación, en:

\* Una elevación significativa de la línea de base de la FCF, a lo largo de los primeros 10 minutos postestímulo, un aumento de la variabilidad de la FCF, y un incremento en el número de AT que, además, son más amplias y prolongadas que las registradas preestímulo.

\* En el período comprendido entre los 10 y 20 minutos postestimulación se observa una tendencia significativa hacia la recuperación de los valores previos de la línea de base, continúa el aumento de la variabilidad y el número de aceleraciones sigue siendo superior al registrado inicialmente.

El aumento de la FCF basal dependería de un predominio simpático en el sistema nervioso autónomo fetal, al que se asociaría una disminución de las oscilaciones, aunque en este caso no se manifiesta al existir una mayor actividad fetal. En fetos sanos más del 90% de los movimientos fetales manifiestos se acompaña de AT<sup>44</sup>. El aumento de la frecuencia de las AT que aparece tras la EVA estaría en relación con el incremento de la actividad somática fetal y traduce un cambio conductual prolongado. El hecho de que las AT sean más amplias y

prolongadas que las observadas basalmente podría asociarse con un estado de comportamiento fetal específico.

### **b) Actividad somática fetal**

La actividad somática fetal subjetivamente percibida por la madre se incrementa significativamente tras el estímulo, y lo hace de forma mantenida, al menos hasta los 20 minutos post EVA<sup>45,46</sup>.

El aumento de actividad fetal tras el EVA ha sido objetivado mediante la exploración ecográfica<sup>47,48</sup>. La demostración con este procedimiento de una respuesta motora tardía al EVA, si bien persistente durante 60 minutos, así como de un descenso de los movimientos respiratorios, que además se hacen más irregulares, llevaron a Gagnon<sup>49</sup> a postular que los mecanismos de respuesta motora y de la FCF pudieran ser independientes, pero esta hipótesis no ha sido confirmada.

### **c) Modificaciones del estado de comportamiento fetal**

El EVA es capaz de provocar el paso del feto de una fase de sueño a la vigilia activa. Estos cambios de comportamiento fetal dependerían de la maduración y estado de diferenciación del sistema nervioso central.

Las modificaciones condicionadas por el EVA son, a partir de la 28 semanas, independientes de la edad gestacional, detectando únicamente una mayor duración y menor amplitud en la primera AT registrada tras EVA en las edades gestacionales más precoces (28-32 semanas).

Por otra parte, el feto responde al EVA tanto si el estímulo se realiza durante un período de inactividad como de actividad, incluido la respuesta es más intensa cuando existe reactividad previa. El EVA puede no sólo interrumpir el sueño fisiológico fetal sino, además, al modificar

las condiciones ambientales de los fetos ya activos, modular la vigilia activa, causando una desorganización transitoria de los estados conductuales fetales.

Nijhuis<sup>50</sup> fue capaz de describir la existencia de estados de comportamiento estables durante la vida fetal, superponibles a los que se pueden observar mediante estudio polimiográfico y electroencefalográfico en el recién nacido. Ha descrito cuatro los estados de comportamiento fetal análogos a los del recién nacido. El feto normalmente está en estado 1F, asociado con test basales no reactivos, durante 40 minutos. Pero puede permanecer así hasta dos horas.

Visser<sup>51</sup> encuentra que el EVA a menudo provoca signos de que el feto pasa de un estado 1F directamente al 4F, modificación que excepcionalmente ocurre de forma espontánea. Refiere además, que tras el EVA los fetos permanecen menos tiempo en estado 2F que los controles, y en cambio se prolongan significativamente los estados desorganizados.

En un estudio realizado en nuestro Departamento, se ha observado los cambios de comportamiento generados por el EVA en una muestra de gestantes sanas a término, comparando los resultados con los obtenidos al aplicar la laringe sobre el abdomen materno, pero sin llegar a activarla (falso estímulo).

En todos los casos el feto se encontraba en un estado de sueño profundo, 1F de Nijhuis, en el momento de la prueba. Se comprueba que el 80% de los fetos del grupo problema entraron en un estado de agitación conductual, F4, tras el estímulo, únicamente el 4% de ellos pasaron a un estado de sueño activo 2F y en el 16% fueron incapaces de coordinar un estado de comportamiento estable. En el grupo control no se observaron cambios en el comportamiento fetal atribuibles al falso estímulo<sup>52</sup>.

El sonido habitualmente utilizado para la estimulación fetal provoca una respuesta fetal en muchos casos excesiva ya que el objetivo del test es únicamente conseguir que el feto pase de un estado de sueño profundo a un estado de actividad que nos permita valorar las características del test basal.

En base a estas observaciones se utilizaron dos sonidos experimentales, de baja frecuencia (más grave) y alta frecuencia (más agudo) que el generado por las laringes artificiales, con el fin de determinar si eran capaces de modificar el sueño profundo fetal de una forma menos agresiva, provocando cambios más fisiológicos, que el sonido provocado con el EVA convencional. Se observó que los sonidos con un bajo nivel de frecuencia pueden alterar el estado de comportamiento fetal, pero desencadenando menor grado de agitación (F4) e incoordinación (F5) que los provocados por los sonidos agudos o las laringes artificiales<sup>53</sup>.

Es posible que ocasionalmente fetos sanos no respondan al EVA, pero la proporción de casos en que ocurre esto es baja, 9,8% en condiciones fisiológicas. Hay que tener en cuenta al valorar la menor reactividad de los neonatos ante la estimulación vibroacústica, que intraútero la onda sonora se expande por toda la cavidad uterina a través del líquido amniótico y que el efecto de la vibración generada es percibido por el feto sobre toda su superficie corporal como un estímulo vibratorio, propioceptivo. Por otra parte el estímulo nociceptivo que llega al oído lo hace a través de un medio líquido ya que todo el conducto auditivo fetal está lleno de líquido amniótico. En la vida extrauterina no pueden reproducirse experimentalmente estas condiciones de estimulación y las características del estímulo que recibe el recién nacido no son superponibles con las del sonido que llega al feto.

#### ***4. APLICACIÓN CLÍNICA DEL EVA EN LA VIGILANCIA FETAL ANTEPARTO***

La falta de uniformidad en la realización del test y el hecho de que el criterio de normalidad utilizado difiera prácticamente en todas las series (tabla nº 2) condiciona que los resultados clínicos de la prueba sean solo parcialmente comparables.

**Tabla 2.** Valor predictivo del EVA en la vigilancia prenatal

<b>Autor</b>	<b>Nº</b>	<b>S (%)</b>	<b>E (%)</b>	<b>VPP (%)</b>	<b>VPN (%)</b>	<b>Prevalencia</b>
Read (8)	36	100	90	67	100	12
Querleu (11)	73	53	64	31	82	23
Serafini (9)	159	20	83	4	93	3
Trudinger (19)	116	78	61	14	97	8
Kuhlman-Depp (16)	117	47	78	29	88	16
González (34)	437	34	90	34	90	14

**EVA:** Estímulo vibroacústico

**S:** Sensibilidad

**E:** Especificidad

**VPP:** Valor predictivo positivo

**VPN:** Valor predictivo negativo

Son escasos los estudios en los que se ha comparado el valor predictivo del test de EVA con otras pruebas de bienestar fetal en gestaciones de alto riesgo. Trudinger<sup>10</sup> indica que esta prueba de bienestar fetal, es más sensible que el test basal para predecir un resultado perinatal desfavorable (66% frente a 33%), conclusiones similares a las presentadas por Jensen<sup>54</sup>, pero en este estudio no se presentan los datos de los test basales.

Serafini<sup>9</sup> no encuentra diferencias en cuanto a la sensibilidad de las dos pruebas; resultados similares son obtenidos por Westgren<sup>55</sup>.

En 1986 Smith<sup>56</sup> publica el único estudio randomizado dirigido a demostrar la utilidad clínica del test de EVA. Encuentran diferencias en los resultados perinatales obtenidos en dos series de gestaciones de alto riesgo controladas con test basales o con test de EVA, obteniendo una menor proporción de pruebas falsamente negativas con el EVA y una acortamiento en el período de observación.

La valoración de la utilidad del test de EVA como prueba de bienestar fetal desde el punto de vista de la Medicina Basada en la Evidencia incluye hasta el momento los resultados de tres estudios con un correcto diseño, y permite concluir que la utilización de este test permite reducir el número de test basales no reactivos secundarios a un estado de sueño profundo fetal. Paralelamente disminuye la ansiedad materna ante la necesidad de prolongar o repetir las pruebas y se acortan los periodos de observación, de forma que es posible mejorar el rendimiento de los equipos y personal disponibles para el control del bienestar fetal<sup>1</sup>.

La aparición de patrones desacelerativos de la FCF como respuesta inmediata única al EVA anteparto no ha sido específicamente tratada en la literatura. Nosotros<sup>43</sup> hemos observado una incidencia del 0.46% de este tipo de respuesta adversa en una serie de 2180 tests. Esta frecuencia es baja, y si excluimos los casos correspondientes a fetos gravemente afectados disminuye al 0.1%. No obstante esta posibilidad debe ser tomada en cuenta, y valorada rigurosamente para su correcta interpretación antes de llegar a precipitar, como en el caso referido por Sherer<sup>58</sup>, la indicación de una extracción fetal urgente.

Aunque el test de EVA probablemente no es más eficaz para prevenir un resultado perinatal desfavorable que otras pruebas convencionales de bienestar fetal, la decisión de utilizarlo clínicamente está en función de que permite, acortar la duración del test basal, y al menos teóricamente, puede convertirse en un procedimiento de exploración neurológica intraútero, circunstancia que lo hace especialmente atractivo.

## ***5. RESPUESTA FETAL A LA ESTIMULACION VIBROACUSTICA CON SONIDOS DE BAJA FRECUENCIA***

Las larinas artificiales no han sido diseñadas específicamente para uso obstétrico, sino que se han escogido de forma absolutamente aleatoria para realizar los test de estimulación vibroacústica fetal. Estos aparatos son vibradores mecánicos que emiten un

sonido con un espectro de frecuencias muy amplio, entre 10-10000 Hz, con una intensidad próxima a los 110-120 dB.

Es necesario analizar las características ideales del sonido a utilizar para la estimulación fetal si se desea obtener un máximo rendimiento, seguridad y eficacia del test de EVA. Con este fin se ha utilizado un generador de pulsos que permite seleccionar la frecuencia de una onda sinusal y fijar sonidos de 90, 100 y 125 Hz. Son estudiados un total de 90 fetos sanos a término distribuidos aleatoriamente en tres grupos de 30 fetos cada uno.

Tras el estímulo experimental cada feto fue sometido a un segundo estímulo con una laringe artificial convencional que emite un sonido con un rango de frecuencias de 10 a 10000 Hz.<sup>59</sup> Se comparan las características de los patrones de frecuencia cardiaca fetal registrados tras los distintos tipos de estímulo, considerando la respuesta inmediata y las variaciones temporales de estos patrones.

Sonidos muy puros y de bajas frecuencias son capaces de provocar cambios significativos, instantáneos y prolongados, en el trazado cardiotocográfico. Las modificaciones generadas por estos sonidos graves difieren de las provocadas con las laringes artificiales, de forma que el tipo de trazado obtenido se aproxima más al registrado en los fetos basalmente.

Posteriormente, la valoración de las características del comportamiento fetal tras la aplicación de estímulos con sonidos experimentales predominantemente graves, agudos, o con laringes artificiales, ha permitido ratificar que los sonidos graves de baja intensidad son capaces de modificar el sueño profundo fetal (1F, ausencia de movimientos oculares y corporales, trazado de FCF con oscilaciones pequeñas de la línea de base y ausencia de patrones acelerativos) sin provocar cambios tan bruscos como los generados por las laringes artificiales o por los sonidos de alta frecuencia<sup>53</sup>.

Los sonidos de baja frecuencia son menos agresivos para el feto que los generados por las laringes artificiales y pueden ser igualmente útiles para facilitar la interpretación del test basal en los fetos que se encuentren en estado de sueño profundo en el momento en que se realiza la prueba.

## ***6. PERCEPCIÓN MATERNA DE LOS MOVIMIENTOS FETALES PROVOCADOS POR EL EVA***

Arulkumaran<sup>60</sup> propone valorar la respuesta fetal al EVA en función de los movimientos que la gestante percibe subjetivamente; esta posibilidad ya había sido anteriormente señalada por Westgren<sup>55</sup>. En una serie de 1907 embarazos de alto riesgo encuentra 88 casos en los que la madre no notó movimiento fetal tras el EVA. En 10 de ellos, el test basal realizado a continuación fue no reactivo y en 9 se confirmó posteriormente la existencia de un compromiso fetal. El test basal mostró una sensibilidad del 77% para detectar la existencia de compromiso fetal, y una especificidad del 92.8%, con un valor predictivo negativo del 99.7%, aunque el valor predictivo positivo fue solo del 11.4%. Este autor propone que la percepción materna de los movimientos fetales provocados por el estímulo vibroacústico podría ser un método simple y barato para evaluar el bienestar fetal en las gestaciones de alto riesgo. Estos resultados han sido corroborados recientemente por otros autores<sup>61</sup>. Sin embargo, Kisilevsky<sup>48</sup> encuentra que existe una pobre correlación entre los movimientos que percibe la gestante y los que se observan ecográficamente tras la aplicación de un EVA.

## **7. VALOR DEL TEST DE EVA**

El valor del test de EVA para el diagnóstico del bienestar fetal intraparto está aún por dilucidar, y son escasos los estudios realizados en este sentido<sup>62,63,64,65,66,67</sup>.

Ingermarsson<sup>63</sup> utilizan la respuesta de la FCF a la EVA al inicio del trabajo de parto como método de detección primaria del estado fetal. El valor predictivo positivo de la prueba para establecer el riesgo de extracción fetal urgente o de puntuación baja del test de Apgar fue del 30% en la muestra que estudió, y el valor predictivo negativo del 98%. Resultado, éste último, refrendado por otros autores, aunque de forma no concluyente dado el tamaño de las series<sup>68,69</sup>.

Por otra parte, Richards<sup>66</sup> refiere una incidencia de respuestas desacelerativas al EVA intraparto del 19%; y, en ninguno de estos casos se demostró la existencia de compromiso fetal, no fue necesaria la extracción fetal urgente, ni existió depresión neonatal, por lo que consideran impreciso el test.

Únicamente en cuatro publicaciones se correlaciona la respuesta fetal al EVA con el equilibrio ácido base cuando existen patrones cardiotocográficos sugestivos de sufrimiento fetal<sup>70,71,72</sup> (Tabla 3).

Polzin<sup>39</sup> encuentra que los fetos con una respuesta acelerativa al EVA tenían un pH normal en todos los casos. La ausencia de respuesta se asoció con un pH menor de 7.20 en el 90-100% de las ocasiones. Esta sensibilidad desciende al 45% al intentar detectar los valores de pH < de 7.25. Para interpretar estos resultados es necesario tener en cuenta que la serie estudiada está constituida por 100 gestantes con patrones anormales de FCF, únicamente en 10 casos el pH obtenido en calota fue < de 7.20, y en 8 ocasiones tuvo un valor comprendido entre 7.20 y 7.25.

Endersheim<sup>62</sup> describe que existe una buena correlación entre respuesta acelerativa al EVA y pH superior a 7.25, aunque un 29% de los fetos que no respondieron al estímulo tenían un pH normal; los 6 fetos en los que se demostró una acidosis resultaron no reactivos tras el EVA. Sin embargo el 43.7% de los fetos con un valor de pH entre 7.20 y 7.25 mostraron una respuesta acelerativa.

Smith<sup>70</sup> refiere una sensibilidad para el diagnóstico de la acidosis intraparto del test de EVA del 100% y una especificidad del 65% en una serie en la que únicamente 18 fetos tuvieron un pH < de 7.25. En contraste con estos resultados Ingermarsson<sup>63</sup> ha detectado fetos acidóticos con respuesta acelerativa al EVA.

González<sup>69</sup> considera que, existen serias dificultades para la valoración del test de EVA cuando el registro cardiotocográfico es francamente sospechoso de sufrimiento fetal. Frecuentemente, un feto que presenta desaceleraciones tardías no puede ser sometido a un test de EVA porque:

- 1) Si lo estimulamos en plena desaceleración, no podemos valorar si el ascenso es la respuesta fisiológica compensadora a la misma, o consecuencia del EVA.
- 2) Realizamos el estímulo cuando está a punto de iniciarse una nueva contracción, que provocará el consiguiente descenso de la FCF, sin que haya tiempo para valorar los cambios provocados por el EVA, si es que se producen.

Aquellos casos en los que se registran desaceleraciones variables más o menos ocasionales creemos que constituyen un grupo diferente. En estas situaciones es posible objetivar el resultado del test de EVA, y en ocasiones hemos observado que tras el estímulo puede normalizarse el registro. El movimiento fetal asociado podría favorecer la descompresión de la calota o del cordón. También se ha registrado el efecto opuesto, la aparición de patrones desacelerativos de tipo vagal tras el EVA, siendo este tipo de respuesta más frecuente a medida que progresa el trabajo de parto.

No obstante no se puede negar la posibilidad de que el test de EVA resulte útil para seleccionar a los fetos que no están acidóticos y evitar, ante patrones anómalos de FCF, una elevada proporción de punciones de la calota, que según Ingermarsson<sup>72</sup> puede ser del 63%. Pero aún está por confirmar que la sensibilidad de la prueba alcance el valor necesario para considerar la prueba como un procedimiento diagnóstico útil<sup>8</sup>. El test parece además muy poco sensible para detectar los casos con valores límites de PH, entre 7.20 y 7.25.

Por otra parte la proporción de respuestas acelerativas al EVA descende de forma fisiológica a medida que avanza el trabajo de parto<sup>73</sup>. La integridad de las membranas también influiría en el resultado del test<sup>74</sup>. Además, hemos comprobado que si la gestante recibe analgésicos opiáceos, como la Meperidina, descende de forma significativa la reactividad fetal al EVA<sup>75</sup>, mientras que la utilización de Bupivacaína para analgesia epidural no parece modular las características de la respuesta fetal al EVA intraparto<sup>76</sup>.

**Tabla 3.** Análisis de la capacidad diagnóstica de la EVA con el pH fetal intraparto

<b>Autor</b>	<b>S (%)</b>	<b>E (%)</b>	<b>VPP (%)</b>	<b>VPN (%)</b>	<b>Prevalencia</b>
Smith (82)	100	65	53	100	18
Ederheim (74)	61	71	46	82	54
Polzin (83)	56	79	43	86	18
Ingermarson (84)	82	67	40	93	11

**EVA:** Estímulo vibroacústico,

**S:** Sensibilidad

**E:** Especificidad

**VPP:** Valor predictivo positivo

**VPN:** Valor predictivo negativo

## **HABITUACION**

### ***1. CONCEPTO FISIOLÓGICO GENERAL***

Se define como habitación, la disminución progresiva de la respuesta de un organismo al estímulo repetitivo y refleja una función integrada del sistema nervioso central intacto, por lo que su estudio podría contribuir al conocimiento del desarrollo neurológico fetal y a la valoración de la integridad funcional del mismo<sup>48,77,78</sup>.

Es una forma simple de aprendizaje, en el cual un estímulo neutro se repite muchas veces. La primera vez que se aplica es nuevo y produce una reacción. Sin embargo, a medida que se repite este estímulo evoca cada vez menos respuesta eléctrica. Al fin, el sujeto se ha habituado al estímulo y lo ignora. La habitación es un ejemplo de aprendizaje no asociativo. En este tipo de aprendizaje, el organismo aprende acerca de un único estímulo; en el aprendizaje asociativo, aprende acerca de la relación de un estímulo con otro.

El sitio anatómico preciso del SNC que controla la habitación no se conoce. Tanto Brackbill<sup>79</sup> como Sokolov<sup>80</sup>, proponen que la integridad de la corteza cerebral es esencial para observar una habitación normal. Davis y Gendelman<sup>81</sup> encuentran en ratas, fallos en la habitación después de la descerebración. Parece ser que la habitación primero tiene que ver con la formación reticular<sup>82</sup>, que sirve de estación intermedia con centros cerebrales superiores. Se conoce que en los fetos mayores de 32 semanas, ya existe una completa organización de las neuronas y del proceso de la mielinización<sup>83</sup>. Existen evidencias de que para la habitación se requiere un SNC intacto y en normal funcionamiento<sup>84</sup>.

- a) El daño cerebral produce una reducción en la extensión de la respuesta de habitación<sup>85</sup>

- b) Se ha observado que los niños hiperactivos han aprendido la habitación a estímulos auditivos repetidos<sup>86</sup>
- c) Los niños autistas no muestran comportamiento ni patrones de EEG de habitación normales<sup>87</sup>
- d) Se han observado diferencias en los patrones de habitación entre niños con Síndrome de Down y niños normales<sup>88</sup>
- e) Eisenberg et al<sup>89</sup> encontraron que niños de alto riesgo no se habituaron y que el tiempo de habitación en neonatos con sospecha de daño cerebral fue el doble que el observado en los niños normales (controles)
- f) Drogas que afectan al SNC tales como las anfetaminas, barbitúricos, etc alteran el patrón de habitación<sup>90</sup>.

Cuando la madre experimenta una situación de hipoxia la capacidad de habitación fetal también aparece alterada<sup>91</sup>, o tras fumar la gestante un cigarrillo<sup>92</sup>, o si ha ingerido ciertas drogas<sup>93</sup>, o si padece una diabetes insulino dependiente<sup>94</sup>. Al parecer, los fetos con patología en el SNC, o expuestos a condiciones adversas que pueden afectar su función neurológica, tardan más tiempo en habituarse, o no lo consiguen<sup>95</sup>

## ***2. BASES BIOLÓGICAS DEL APRENDIZAJE Y MEMORIA***

Los acontecimientos bioquímicos que participan en la habitación y sensibilización del molusco *Aplysia* y en otros invertebrados, se han estudiado con mucho detalle. La habitación se debe a una disminución en el calcio en las terminaciones sensitivas que median la respuesta a un estímulo en particular y la sensibilización se debe a la prolongación del potencial de acción en esas terminaciones, con un aumento resultante en el calcio intracelular, que facilita la liberación del neurotransmisor por exocitosis.

En el aspecto biológico molecular, el efecto de la habitación de la terminal sensitiva es consecuencia del cierre progresivo de los canales del calcio de la terminal presináptica, aunque no se conozca por completo la causa. Sin embargo cuando se generan los potenciales de acción, difunden al interior de la terminal habituada cantidades mucho menores de iones calcio y por tanto se libera mucho menos neurotransmisor, pues el calcio constituye el estímulo principal para la liberación del transmisor.

Los experimentos con animales revelan que una experiencia sensitiva que no produce ni recompensa ni castigo difícilmente se recuerda. Los registros EEG muestran que los estímulos sensoriales recientes casi siempre excitan amplias zonas de la corteza cerebral. Pero la repetición constante del estímulo causa una extinción casi completa de la respuesta cortical si la experiencia sensitiva no suscita un sentimiento de recompensa o castigo. Esto es, el animal se habitúa al estímulo sensitivo y luego lo ignora. Si el estímulo causa recompensa o castigo en vez de indiferencia, la respuesta cortical se torna cada vez más intensa durante la estimulación repetida en lugar de desaparecer y se dice que la respuesta se refuerza. Un animal elabora profundas huellas de la memoria para las sensaciones gratificadoras o que se asocian con castigo, pero, en cambio, se habitúa por completo a los estímulos sensitivos indiferentes.

### ***3. HABITUACION EN FETOS***

#### **3.1. Historia**

En el medio ambiente fetal existe un entorno sonoro constituido por lo general por sonidos con una señal de baja frecuencia, por debajo de 500 Hz. Se han registrado niveles de sonido en el ambiente intrauterino fetal en torno a los 50 dB de intensidad y 100 Hz de frecuencia<sup>1</sup>. Los sonidos que llegan a la cavidad uterina contribuyen a que el

feto consiga desarrollar su capacidad auditiva, a la vez que alcanza capacidad para habituarse a las señales de baja frecuencia<sup>1</sup>. En cambio los tonos casi puros, con frecuencias superiores a los 3000 Hz, como los generados por las laringes artificiales, suponen un nuevo estímulo, nunca antes experimentado por el feto y son capaces de provocar una respuesta refleja útil para la evaluación de la función auditiva y de la función neurológica fetal en la gestación avanzada. El estudio de la capacidad de habituación fetal permite la valoración conjunta de estas capacidades.

Sontag y Wallace<sup>96</sup> comunican por vez primera en 1934 la capacidad de los fetos para mostrar una respuesta refleja ante estímulos sonoros, así como la posibilidad de que consigan habituarse a ellos. Fleischer<sup>97</sup> confirma en 1955 la interrupción de la actividad somática de los fetos sometidos a estímulos acústicos potentes y reiterados. En 1963, Peiper<sup>98</sup> observa el cese de la respuesta fetal ante los estímulos acústicos generados por una bocina de automóvil. Posteriormente se describe como las modificaciones que se producen en los parámetros caracterizadores de la frecuencia cardíaca fetal dejan de producirse o se atenúan cuando el feto es sometido a estímulos vibroacústicos (EVA) repetidos<sup>99,100,101</sup>.

Diferentes estudios confirman la existencia de una reducción en la respuesta motora de los fetos ante diferentes tipos de estímulo reiterados<sup>102,103,104,105,106,107</sup>. Los resultados obtenidos por Madison y cols.<sup>106</sup> y por Kisilevsky y Muir<sup>103</sup> sugieren que este fenómeno refleja un verdadero proceso de habituación más que una agotamiento de la capacidad de respuesta refleja.

Estos hallazgos suponen la posibilidad de estudiar una forma simple de aprendizaje no asociativo durante la vida intrauterina, pero tras estas primeras comunicaciones han sido escasos los estudios bien diseñados destinados a valorar las características de la habituación fetal ante la EVA reiterada.

### **3.2. Habitación y bienestar fetal**

Leader y cols.<sup>78</sup> evalúan la capacidad de habitación a la estimulación vibroacústica reiterada en un grupo de gestaciones con alto riesgo de resultado perinatal desfavorable (líquidos meconiales, fetos pequeños para la edad gestacional y aplanamientos en las curvas de crecimiento o del diámetro biparietal). Encuentran que los fetos comprometidos se habitúan más rápidamente (requirieron 1-9 estímulos) o más lentamente (> 50 estímulos) que los fetos normales. Los criterios considerados para determinar la existencia de un compromiso fetal del que pudiera derivarse una alteración en la capacidad de habitación son claramente cuestionables.

Tampoco pueden considerarse concluyentes los resultados aportados por Birnholz y Benacerraf<sup>19</sup>, que observaron, usando una fuente de estímulo que generaba un sonido con una frecuencia predominante de 100 Hz con una intensidad de 125dB, y realizando estimulaciones sucesivas de 0,5 segundos de duración con intervalos de 1 - 2 segundos en un grupo de fetos sanos y en otro con resultados perinatales adversos, que existía un descenso en la respuesta motora fetal por encima del 2 al 4 estímulo y diferentes patrones de habitación entre la población de alto riesgo y las gestantes con curso fisiológico de la gestación.

Doherty y Hepper<sup>94</sup> comprueban que los fetos de madres afectas de diabetes tipo I son capaces de habituarse pero necesitan un número mayor de estímulos para hacerlo que los fetos producto de gestaciones fisiológicas y concluyen que la diabetes altera el desarrollo de las funciones neurológicas superiores implicadas en los mecanismos de aprendizaje no cognitivo.

### **3.3. Deshabitación**

Clásicamente se considera deshabitación a la capacidad de un organismo para recuperar una capacidad de respuesta característica ante un estímulo al que previamente se había habituado después de haber sido sometido a un estímulo diferente<sup>108</sup>. También

se ha definido la deshabitación como el desencadenamiento de una respuesta similar a la generada por un estímulo al que un organismo se ha habituado previamente, cuando se introduce un estímulo nuevo o diferente en la secuencia de estimulaciones<sup>109,110</sup>. Este proceso se considera muy importante porque permite distinguir entre el agotamiento del sistema implicado en la respuesta a un estímulo y la habitación al mismo.

Al estudiar la capacidad de habitación fetal es muy difícil poder demostrar la existencia de un fenómeno de deshabitación porque las posibilidades de modificar el tipo de estímulo proporcionado están muy limitadas durante la vida intrauterina. Leader y cols<sup>78</sup> han demostrado deshabitación a la estimulación vibroacústica en 19 de 24 fetos (79%) que se habituaron a un estímulo vibroacústico repetido y posteriormente fueron sometidos a un nuevo estímulo, realizado mediante la movilización externa del feto a través de las paredes abdominales maternas, y nuevamente estimulados después con el estímulo vibroacústico al que fueron capaces de responder.

#### **3.4. Influencia del estado de comportamiento previo y de las características de la FCF en la capacidad de habitación fetal**

El estado de comportamiento previo al estímulo vibroacústico afecta a la magnitud de la respuesta fetal<sup>37,110</sup>. Se ha valorado la posibilidad de que la capacidad de habitación fetal pueda relacionarse igualmente con el estado de comportamiento basal del feto.

Van Heteren y cols<sup>111</sup> valoran la posibilidad de que las características de la FCF y/o del estado de comportamiento fetal, presentes antes de iniciar el estudio de habitación puedan condicionar diferencias en la respuesta obtenida ya que se ha visto que la respuesta refleja a un estímulo único con laringe artificial sí que varía según el feto se encuentre en un estado de sueño profundo, de vigilia activa, o de agitación en el momento de ser estimulado<sup>52,53</sup>. No encuentran diferencias en los patrones de habitación que muestran los fetos cuando presentan un estado de sueño tranquilo antes

de que se inicien las estimulaciones o bien si el estudio se inicia durante un estado de actividad fetal.

Esta falta de relación entre estado de comportamiento y capacidad de habitación fetal coincide con los resultados obtenidos por Shalev<sup>112</sup> al constatar que no existían diferencias en el tiempo requerido por los fetos para habituarse a un estímulo vibroacústico reiterado cuando se comparaban los grupos según se encontrasen los fetos en un estado de sueño profundo, de vigilia tranquila, vigilia activa o agitación cuando fueron inicialmente estimulados.

Coinciden igualmente los resultados obtenidos por Groome y cols<sup>113</sup> al considerar las características de reactividad y la variabilidad de la línea de base registrada en los trazados de FCF previos al inicio de los estudios de habitación. Las características de los patrones de habitación de los fetos previamente reactivos no difiere de los que se estudiaron durante un periodo inicial de no reactividad de la FCF.

## **JUSTIFICACION DEL TRABAJO**

Se plantean dos hipótesis:

1.- El feto es capaz de habituarse intraútero, de aprender, y de recordar lo aprendido cuando vuelve a recibir un estímulo de características similares.

2.- El recién nacido es capaz de recordar lo aprendido durante la vida intrauterina.

De forma que los objetivos del presente estudio son:

- a) Demostrar que los fetos tienen capacidad para habituarse ante un estímulo vibroacústico reiterado y que cuando vuelven a ser sometidos a una prueba de habituación similar recuerdan lo aprendido y se habitúan más rápidamente.
- b) Comprobar si la capacidad de habituación fetal está ya presente a las 34 semanas, y
- c) Valorar si los recién nacidos tienen memoria de las experiencias vividas durante la vida intrauterina.

## **MATERIAL Y METODO**

**ESTUDIO INTRAUTERO**

Se estudia una muestra constituida por un total de 61 gestantes asistidas en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Canarias en el periodo de tiempo comprendido entre Septiembre del 2001 y Agosto del 2002.

Los criterios de selección considerados han sido:

1.- Edad gestacional establecida ecográficamente en el I Trimestre:

- Grupo 1 (G1): Edad gestacional  $\geq$  38 semanas y  $<$  42 semanas (N= 41) formado, para realizar el estudio de la habituación fetal en gestaciones a término, y
- Grupo 2 (G2): edad gestacional  $\geq$  33 semanas y  $\leq$  34 semanas (N= 20) constituido, con el fin de valorar la capacidad de habituación fetal en gestaciones pretérmino.

2.- Ausencia de enfermedad materna previa, de complicaciones asociadas a la gestación y de patología fetal.

3.- Gestaciones únicas.

4.- Presentación cefálica.

5.- Desarrollo fetal adecuado a edad gestacional y normal volumen de líquido amniótico, comprobado previamente mediante ecografía.

6.- Medicación exclusivamente los suplementos propios de la gestación.

7.- Ausencia de hábitos tóxicos.

Este estudio ha sido supervisado por la Unidad de Investigación del Hospital Universitario de Canarias y su diseño aprobado por el Comité Ético de este centro.

Todas las participantes dieron su consentimiento por escrito para participar en el mismo, tras ser informadas de las características del estudio y en su caso, la inclusión en el estudio de su hijo. Sólo una de ellas abandonó el estudio, una vez iniciado.

### *1.- ESTUDIO DE LA HABITUACION FETAL A LA ESTIMULACION VIBROACUSTICA EN GESTACIONES A TÉRMINO*

En la muestra estudiada, se ha diferenciado un grupo (grupo G1), en el que se incluyen 41 gestantes a término, con edades gestacionales comprendidas entre 38-42 semanas, para llevar a cabo el estudio de la habituación al EVA en fetos a término.

- La edad gestacional media de las pacientes al inicio del estudio fue de 39 semanas con  $5\pm 0,27$  días(d.s.), con una distribución por edades gestacionales según muestra la Tabla 4.
- La edad media de las pacientes fue de  $30\pm 5.52$  años.
- Un peso medio de  $77,6\pm 12.24$  kg.
- Una talla media de  $162,41\pm 5,68$  cm.
- El pánículo adiposo a nivel del abdomen materno valorado mediante ecografía, ha sido  $16,02\pm 6,10$  mm.
- En cuanto a la paridad se muestra en la Tabla 5.

**Tabla 4.** Distribución por edades gestacionales en los diferentes estudios en el grupo de gestaciones a término

<b>Edad gestacional en gestaciones a término</b>					
<b>Semanas</b>	<b>38 - 38,6</b>	<b>39 - 39,6</b>	<b>40 - 40,6</b>	<b>41 - 41,6</b>	<b>≥ 42</b>
<b>1 Estudio</b>	1 (2,4 %)	5 (12,1%)	35 (85,3%)	-	-
<b>2 Estudio</b>	-	-	30 (93,7%)	2 ( 6,2 %)	-
<b>3 Estudio</b>	-	-	13 (72,2%)	5 (27,7%)	-
<b>4 Estudio</b>	-	-	-	8 (100 %)	-
<b>5 Estudio</b>	-	-	-	5 (100 %)	-

**Tabla 5.** Distribución en cuanto a la paridad en grupos de las gestaciones a término

<b>Paridad</b>				
	<b>O</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>&gt;II</b>
<b>N</b>	24	14	1	2
<b>Porcentaje</b>	58,53%	34,14%	2,43%	4,87%

El valor del índice amniótico, medido previamente al inicio de cada prueba, fue normal en todos los casos, siendo el valor medio obtenido en cada uno de los estudios el que se expone en la Tabla 6. Las diferencias observadas, no son estadísticamente significativas. Se muestran en la Tabla 7, las características del grupo objeto de estudio.

**Tabla 6.** Valores de Índice Amniótico

<b>Número Estudios</b>	<b>Índice Amniótico</b>
Estudio 1 (n=41)	86,6±26,48
Estudio 2 (n=32)	82,8±29,79
Estudio 3 (n=18)	73,5±25,1
Estudio 4 (n=8)	75,8±34,76
Estudio 5 (n=5)	78,5±32,46

**Tabla 7.** Características de la muestra del estudio intraútero a término

<b>Grupo G1</b>	<b>N = 41</b>	
	<b>Media</b>	<b>D.E. *</b>
Edad gestacional (sem)	39,5	0,27
Edad materna (años)	30	5,52
Peso (kg)	77,6	12,24
Talla (cm)	162,41	5,68
Panículo adiposo (mm)	16,02	6,10

\*Desviación estándar

## 2.- ESTUDIO DE LA HABITUACION FETAL A LA ESTIMULACION VIBROACUSTICA EN GESTACIONES PRETERMINO

Para llevar a cabo el estudio de la habituación fetal el EVA en gestaciones pretérmino, se ha seleccionado un grupo (grupo G2), formado por 20 pacientes con edad gestacional de  $\geq 33$  y  $\leq 34$  semanas.

- Edad gestacional media fue de 33,7 semanas.
- Edad media de las pacientes fue de  $29,2 \pm 4,86$  años.
- Peso medio de  $75,9 \pm 9,8$  kg.
- Talla media de  $162,40 \pm 6,38$  cm.
- Paridad que se muestra en la Tabla 8.
- El valor medio del pániculo adiposo a nivel del abdomen materno valorado mediante ecografía, fue de  $13,47 \pm 3,91$  mm.

**Tabla 8.** Distribución en cuanto a la paridad en el grupo de gestaciones pretérmino

	Paridad			
	O	I	II	>II
<b>N</b>	8	10	2	-
<b>Porcentaje</b>	40%	50%	10%	-

El valor de índice amniótico, medido previamente al inicio de la prueba, fue normal en todos los casos, con un valor medio de  $109 \pm 24,5$ . Las características del grupo objeto de estudio, se muestran en la Tabla 9.

**Tabla 9.** Características de la muestra del estudio intraútero pretérmino

<b>Grupo G2</b>	<b>X</b>	<b>D.E.</b>
<b>Edad materna (años)</b>	29,20	4,86
<b>Peso (kg)</b>	75,90	9,82
<b>Talla (cm)</b>	162,40	6,38
<b>Panículo adiposo (mm)</b>	13.47	3,90

**ESTUDIO NEONATAL**

Para realizar el estudio de la habituación fetal al EVA en el período neonatal, se ha considerado una muestra constituida por 72 recién nacidos, asistidos en Hospital Universitario de Canarias entre Octubre 2001 a Agosto del 2002.

Se diferencian dos grupos de estudio:

- Grupo N1: *problema*, constituido por los 41 recién nacidos, obtenidos de las 41 gestaciones incluidas en el grupo G1.
- Grupo N2: *control*, formado por 31 recién nacidos, producto de gestaciones fisiológicas, asistidas en nuestro centro, y que en ningún momento recibieron estímulos vibroacústicos durante el período de vida intrauterina.

### 1.- CARACTERÍSTICAS DEL PARTO

❖ GRUPO N1: Recién nacidos problema, previamente estimulados intraútero N=41.

La edad gestacional en el momento del parto fue de 286 días con un rango entre 273 y 296 días. La distribución de las edades gestacionales, en el momento del parto se expresa en la Tabla 10.

**Tabla 10.** Distribución de edades gestacionales en el momento del parto en N1

<b>Edad gestacional en el parto</b>					
<b>Semanas</b>	38 - 38,6	39 - 39,6	40 - 40,6	41 - 41,6	≥ 42
<b>N</b>	-	1	20	17	3
<b>Porcentaje</b>	-	2,9 %	48,7 %	41,4 %	7,3 %

En el 29,26% (N=12) de los casos, el parto se produjo de forma espontánea, en el 36,58% (N=15) los recién nacidos fueron producto de un parto normal. En el 12,9% (N=5) de las ocasiones fueron extraídos mediante un fórceps y un 21,95% (N=9) de los neonatos se obtuvieron mediante cesárea (Tabla 11).

**Tabla 11.** Características del parto en los dos grupos de neonatos de estudio

<b>Tipo de parto</b>	<b>Grupo N1 (N=41)</b>	<b>Grupo N2 (N=31)</b>
<i>Espontáneo</i>	12 (29,26%)	5 (16,12%)
<i>Normal</i>	15 (36,58%)	12 (38,70%)
<i>Fórceps</i>	5 (12,9%)	10 (32,25%)
<i>Cesárea</i>	9 (21,95%)	4 (12,9%)

Las diferencias observadas entre los dos grupos, no resultan estadísticamente significativas.

Tal como indica la Tabla 12, el trabajo de parto evolucionó sin analgesia en el 47,78% (N=20) de los casos. El 14,63% (N=6) de los neonatos fueron producto de un parto que evolucionó bajo analgesia epidural, con bupivacaína 0,08% más fentanilo 0,0001%. Un 21,95% (N=9) de los niños se obtuvieron mediante maniobras tocúrgicas practicadas bajo analgesia espinal, con ropivacaína 0,15% más fentanilo 0,0001%. En el 14,6% de los recién nacidos (N=6) procedían de partos en los que se administró a la gestante, Meperidina intramuscular o intravenosa, como medicación analgésica, a dosis de 1 mg/kg de peso.

**Tabla 12.** Analgesia recibida durante el parto en los grupos de neonatos

<b>Analgesia</b>	<b>Grupo N1 (N=41)</b>	<b>Grupo N2 (N=31)</b>
<i>Ninguna</i>	20 (47,78%)	18 (58,06%)
<i>Epidural</i>	6 (14,63%)	3 (9,67%)
<i>Espinal</i>	9 (21,95%)	8 (25,80%)
<i>Meperidina</i>	6 (14,60%)	2 (6,45%)

- ❖ GRUPO N2: Grupo control formado por recién nacidos que no habían recibido estimulación vibroacústica (N=31).

La edad gestacional en el momento del parto fue de 275 días con un rango entre 245 y 290 días. La distribución de las edades gestacionales en el momento del parto se expresa en la Tabla 13.

**Tabla 13.** Distribución de edades gestacionales en el momento del parto en N2

<b>Edad gestacional en el parto</b>					
<b>Semanas</b>	38 - 38,6	39 - 39,6	40 - 40,6	41 - 41,6	≥ 42
<b>N</b>	9	6	13	2	1
<b>Porcentaje</b>	29,0%	19,3%	41,9%	6,4%	3,2%

En el 16,12 % (N= 5) de los casos, el parto se produjo de forma espontánea, en el 38,70 % (N= 12) los recién nacidos fueron producto de un parto normal. En el 32,25 % (N= 10) de las ocasiones se aplicaron los fórceps y un 12,9 % (N= 4) de los neonatos se obtuvieron mediante cesárea (Tabla 11).

El trabajo de parto evolucionó sin analgesia en el 58,06% (N=18) de los casos. El 9,67% (N=3) de los neonatos fueron producto de un parto que evolucionó bajo analgesia epidural, con bupivacaína 0,08% más fentanilo 0,0001%. Un 25,80% (N=8) de los niños se obtuvieron mediante maniobras tocúrgicas practicadas bajo analgesia espinal, con ropivacaína 0,15% más fentanilo 0,0001%. En el 6,45% de los recién nacidos (N=2) procedían de partos en los que se administró Meperidina intramuscular o intravenosa, como medicación analgésica, a dosis de 1 mg/kg de peso (Tabla 12).

## 2.- CARACTERÍSTICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS

- ❖ GRUPO N1: Neonatos que previamente habían sido estimulados intraútero (N=41).

El peso medio de los recién nacidos fue de  $3426 \pm 473,5$  g, con un rango entre 2800 y 4730 g.

En ningún caso existieron datos que hicieran sospechar la existencia de riesgo de pérdida del bienestar fetal durante la dilatación y el parto.

El valor de pH obtenido en sangre arterial en el cordón umbilical asciende a  $7,22 \pm 8,1$  con un valor máximo de 7,43 y un valor mínimo de 7,14 (Tabla 14).

El valor correspondiente al test de Apgar registrado al minuto y a los cinco minutos se recoge en la Tabla 15.

- ❖ GRUPO N2: Grupo de recién nacidos control, que no recibieron ningún estímulo intraútero (N = 31).

El peso medio de los recién nacidos fue de  $3225 \pm 548,1$  g, con un rango entre 2115 y 4270 g.

En ningún caso existieron datos que hicieran sospechar la existencia de riesgo de pérdida del bienestar fetal durante la dilatación y el parto.

El valor de pH obtenido en sangre arterial en el cordón umbilical asciende a  $7,23 \pm 6,7$  con un valor máximo de 7,43 y un valor mínimo de 7,12 (Tabla 14).

El valor correspondiente al test de Apgar registrado al minuto y a los cinco minutos se recoge en la Tabla 15.

**Tabla 14.** Características de los recién nacidos

	<b>Grupo N1 (N=41)</b>	<b>Grupo N2 (N=31)</b>
<b>E.G. Parto* (días)</b>	288,1	276,0
<b>Peso (g)</b>	3426±473,5	3225±548,1
<b>pH cordón</b>	7,22±8,1E	7,23± 6,7E

\*Edad gestacional al parto

**Tabla 15.** Valor Test de Apgar obtenido en los grupos N1 y N2

<b>Grupo</b>	<b>Test de Apgar</b>					
	<b>Primer minuto</b>			<b>Cinco minutos</b>		
	0 - 3	4 - 6	≥ 7	0 - 3	4 - 6	≥ 7
N1	-	4 (9,7%)	37 (90,2%)	-	-	41 (100%)
N2	-	3 (9,6%)	28 (90,3%)	-	-	31 (100%)

No existen diferencias en los valores obtenidos, al considerar las distintas variables caracterizadas de los recién nacidos incluidos en los dos grupos de estudio.

## ***MATERIAL TÉCNICO***

## 1. MONITORIZACION CARDIOTOCOGRAFICA

Para el registro de la frecuencia cardíaca fetal (FCF) y los movimientos fetales (MF) se ha utilizado un cardiotocógrafo HEWLETT-PACKARD 8041 A, dotado con:

- Un captor de ultrasonidos, modelo 15245 A, que permite el registro automático de la frecuencia cardíaca fetal (FCF) y de los movimientos fetales.
- Un captor de dinámica externa, modelo 15248 A.
- Y un pulsador de eventos modelo 15249 A.

## 2. EQUIPO DE ULTRASONIDOS

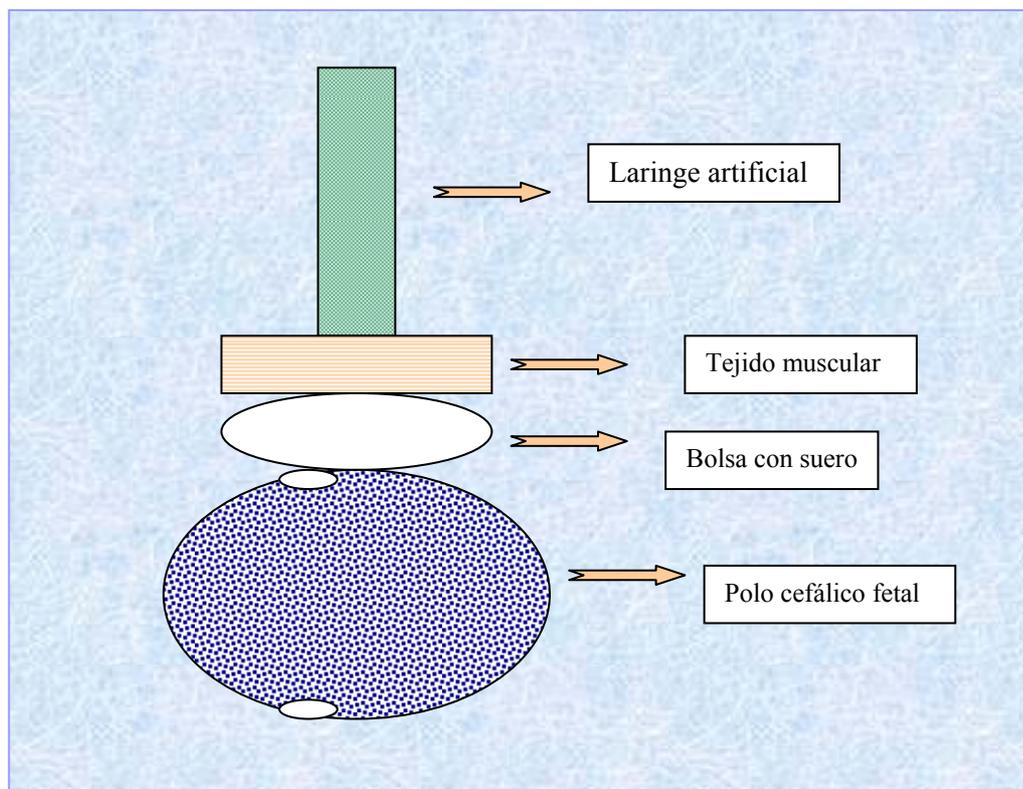
Se ha dispuesto de un ecógrafo TOSHIBA modelo TOSHBEE, con sonda abdominal convexa.

## 3. ESTIMULACION VIBROACUSTICA

Para la realización del estímulo vibroacústico se ha utilizado un laringófono “SERVOX INTON” (Servox Meedizintechnik, Merheim), que emite un sonido con una intensidad de 95 dB medidos al aire a un metro de distancia de la fuente emisora, con una banda de frecuencia que oscila entre 1000 y 10000 Hz.

#### 4. MODELO EXPERIMENTAL

El estudio de la habituación al EVA repetido, en los recién nacidos, se ha realizado intentando simular las condiciones ambientales del feto intraútero. Para ello, se ha interpuesto entre la mastoides del neonato y la membrana del laringófono una interfase sólido-líquido formada por tejido muscular animal de unos 2 cms de grosor, que simula la pared abdominal materna, y por debajo de ésta, una bolsa de suero fisiológico de 50 ml, para simular el cambio de impedancia condicionado por el líquido amniótico cuando se estimula al feto intraútero. En la Figura 4 se muestra un esquema del modelo experimental.



**Figura 4.** Modelo experimental

## 5. EQUIPO DE IMPEDANCIOMETRIA

Se ha utilizado un equipo de impedanciometría ECHOCHECK hand-held ILO OAE Screener, de Otodynamics Ltd. Figura 5.



**Figura 5.** Equipo de impedanciometría

## ***MÉTODO***

**ESTUDIO INTRAÚTERO**

Todas las pruebas han sido llevadas a cabo por un mismo explorador, en similares condiciones ambientales; en una habitación silenciosa, luminosa y aireada; en una ventana horaria comprendida entre las 8.00 am y 13.00 pm, siendo el intervalo entre la última ingesta materna y la prueba inferior a 2 horas y descartándose en todos los casos que ésta incluyera café o té.

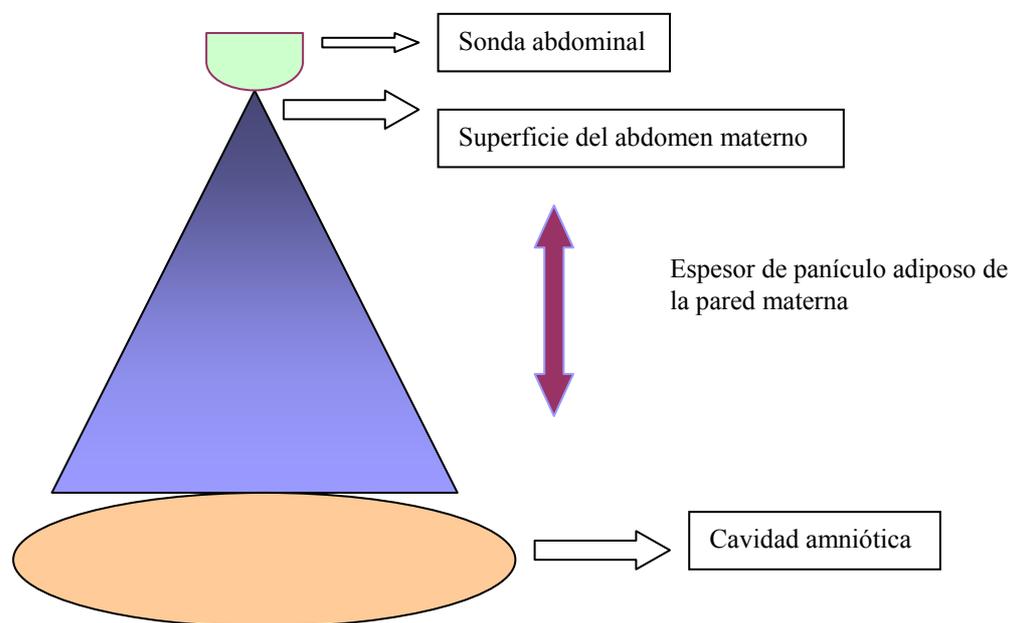
## 1. MOVIMIENTOS FETALES

### 1.1.- ESTUDIO ECOGRAFICO

Previo al inicio del estudio de la habituación fetal, se realizó una valoración ecográfica de los siguientes parámetros:

- Confirmación de la posición fetal, longitudinal, y de la presentación, cefálica.
- Confirmación de la adecuada somatometría fetal.
- Valoración de la cantidad de líquido amniótico, con el fin de eliminar todos aquellos casos que presentasen un índice amniótico inferior a 5, mediante la técnica de los cuatro cuadrantes de Phelan. Circunstancia que ocurrió en dos casos.
- Medición del pániculo adiposo a nivel de la pared abdominal materna en la zona de aplicación del EVA, desde la piel hasta la fascia posterior del plano muscular. Figura 6.

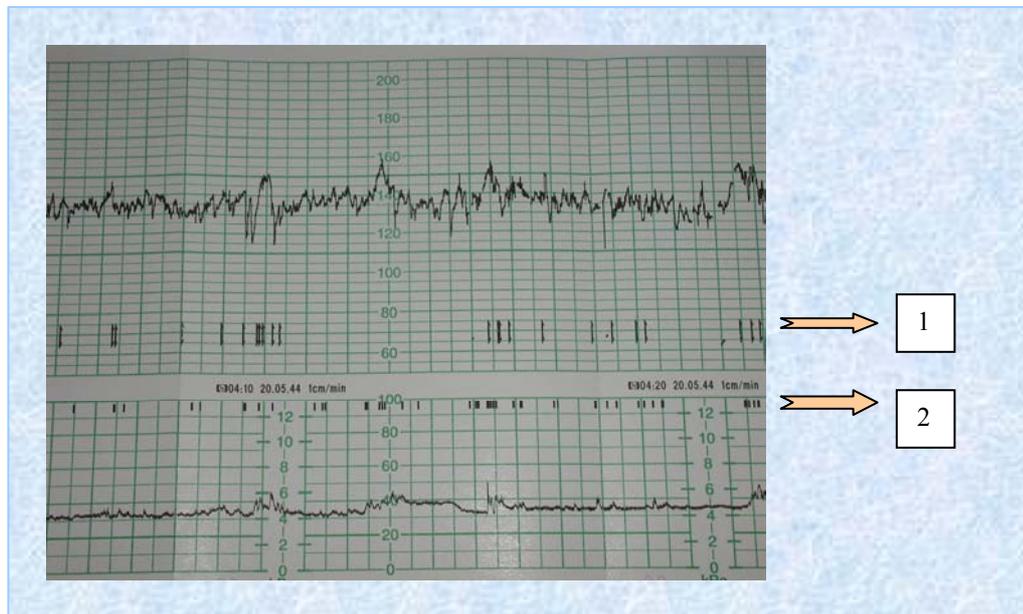
El control ecográfico se mantiene ininterrumpidamente durante todo el estudio de la habituación fetal. Mediante el pulsador manual de eventos, el investigador registró en el cardiotocógrafo los movimientos fetales observados ultrasonográficamente, colocando la sonda abdominal a la altura del polo cefálico, de tal forma que se visualice en un mismo plano la cara fetal, total o parcialmente, las manos y parte de los miembros superiores y la parte superior del tronco fetal.



**Figura 6.** Esquema pániculo adiposo

## 1.2.- ACTOGRÁFO

Los movimientos fetales fueron registrados además de forma simultánea a la FCF, a la actividad uterina mediante un sistema Doppler en el canal correspondiente al perfil de actividad fetal del cardiotocógrafo. Figura 7.



**Figura 7.** Actógrafo. 1. Movimientos fetales percibidos por la madre. 2. Movimientos fetales detectados automáticamente.

## 2. OBTENCIÓN DEL REGISTRO CARDIOTOCOGRAFICO

La monitorización cardiotocográfica se realizó según el procedimiento habitual en nuestro Departamento:

- Colocación de la paciente en posición semisentada y algo inclinada sobre el dorso izquierdo para evitar fenómenos de compresión a nivel de la cava inferior.
- Obtención de la tensión arterial materna al inicio de la prueba.
- Colocación y fijación del transductor de ultrasonidos hasta la obtención de una buena señal cardíaca fetal.
- Colocación y fijación del tocodinamómetro externo sobre el abdomen materno a nivel del fondo uterino.

- Obtención del papel de registro a una velocidad de 1cm por minuto con la grabación correspondiente a la curva de la FCF y la correspondiente a la actividad uterina.

Una vez realizada la exploración ecográfica inicial, y tras diez minutos de registro basal convencional, se procedía a la realización del estudio de la habituación fetal, manteniéndose la observación ecográfica de forma ininterrumpida hasta la finalización del mismo y el control cardiotocográfico hasta 15 minutos después de haber concluido el estudio.

### 3. ESTIMULACION VIBROACUSTICA

Tras diez minutos de observación ecográfica y cardiotocográfica, se aplicó un primer estímulo vibroacústico (EVA), colocando la laringe artificial sobre la pared abdominal materna a nivel del polo cefálico y activándola durante 1 segundo. El estímulo se repite con intervalos de 1 minuto hasta un máximo de 24 estímulos; manteniendo el mismo sistema de observación fetal. Figura 8.

#### 3.2. RESPUESTA POSITIVA

Se considera una respuesta positiva cuando en el primer segundo postestímulo, se observa un movimiento de tronco y/o de miembros superiores, del polo cefálico y/o ocular. Cuando los fetos que se encuentran en fase de actividad, y presentan movimientos antes del inicio del estudio, se considera una respuesta positiva, si se observa un cambio en las características de los movimientos que estaba realizando en el primer segundo postestímulo.

### 3.2. RESPUESTA NEGATIVA

Se valora una respuesta como negativa, cuando no se observa en el feto ningún movimiento del tronco, miembros superiores, polo cefálico u ocular en el primer segundo postestímulo; o bien en los fetos que se encuentran en fase de actividad y no se observa cambio en los movimientos que estaba realizando.



**Figura 8.** Estimulación vibroacústica sobre abdomen materno

#### 4. ESTUDIO DE LA HABITUACION FETAL

La capacidad de habituación fetal, se valora analizando la respuesta refleja somática fetal, desencadenada por la aplicación de una estimulación vibroacústica reiterada.

##### 4.1.- CONCEPTO DE HABITUACION

La ausencia de respuesta a cuatro estímulos consecutivos se considera habituación. Se realizan un máximo de 24 estímulos en cada prueba. Si los fetos responden hasta el estímulo 21 se detiene la misma.

##### 4.2.- TASA DE HABITUACION

Se define como tasa de habituación, el número de estímulos aplicados antes de que el feto deje de responder.

En el grupo G1 (gestaciones a término) las pruebas de habituación fetal se repitieron cada 48-72 horas, siguiendo el procedimiento descrito, hasta la finalización de la gestación.

En el grupo G2 (gestaciones pretérmino) se realizó un único estudio de habituación fetal al EVA.

## 5. ESTUDIO DE LA CAPACIDAD DE HABITUACION FETAL EN GESTACIONES A TERMINO.

En este estudio se valoran las características de la habituación fetal al EVA, observada al realizar los diferentes estudios (1,2,3,4 y 5). Se analizan los resultados obtenidos globalmente y luego comparándolos dos a dos, cada uno de ellos.

## 6. ESTUDIO DE LA CAPACIDAD DE HABITUACION FETAL EN GESTACIONES PRETERMINO.

En este estudio se valoran las características de la habituación fetal en gestaciones pretérmino, analizando los resultados y comparándolos con los obtenidos en las gestaciones a término.

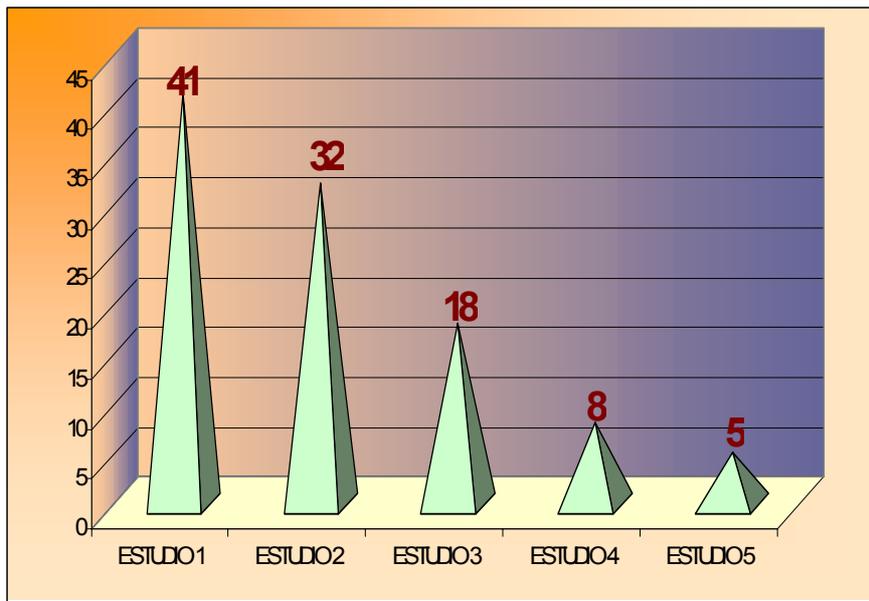
La distribución en el número de estudios realizados en cada grupo se muestra en la Tabla 16.

**Tabla 16.** Distribución del número de estudios realizados en cada grupo

<b>Nº de pruebas</b>	<b>Grupo G1* (N=41)</b>	<b>Grupo G2** (N=20)</b>
<b>Estudio 1</b>	41	20
<b>Estudio 2</b>	32	-
<b>Estudio 3</b>	18	-
<b>Estudio 4</b>	8	-
<b>Estudio 5</b>	5	-

\*Grupo G1: Gestaciones a término

\*\*Grupo G2. Gestaciones pretérmino



**Figura 9.** Numero de fetos sometidos a 1, 2, 3, 4 ó 5 estudios de habituación sucesivos

**ESTUDIO NEONATAL**

Todas las pruebas han sido llevadas a cabo por un mismo explorador. A los recién nacidos, la prueba se les realizó entre las 10.00 am y las 12.00 pm, bajo las mismas condiciones ambientales, en una cuna de aislamiento acústico (para así evitar al máximo el ruido ambiental), dentro de una habitación silenciosa, luminosa y aireada. Los neonatos acudían a la prueba habiendo realizado la última ingesta en los últimos 60 minutos.

## 1. ESTIMULACION VIBROACÚSTICA

Tras diez minutos de observación del neonato en la cuna de aislamiento y en ausencia de llanto o actividad somática intensa, se comenzó con la prueba de estimulación vibroacústica reiterada.

El EVA se realizó, aplicando la laringe a nivel de la mastoides e interponiendo una interfase sólido-líquida (Figura 10) entre la membrana de la laringe y la piel del niño con el fin de simular experimentalmente las condiciones existentes intraútero.

El estímulo se aplica con la misma sistemática que en el estudio intraútero. Se activa la laringe durante 1 segundo, repitiéndose la estimulación cada minuto, hasta un máximo de 24 estímulos.

### 1.1.- RESPUESTA POSITIVA

Se considera una respuesta positiva cuando en el primer segundo postestímulo, se observa un movimiento de tronco y/o de miembros superiores y/o del polo cefálico.

## 1.2.- RESPUESTA NEGATIVA

Una respuesta es negativa, cuando no se observa en el neonato movimiento del tronco, miembros o polo cefálico en el primer segundo postestímulo.



**Figura 10.** Modelo experimental de estimulación vibroacústica en neonatos

## 2. ESTUDIO DE LA HABITUACION NEONATAL

La capacidad de habituación neonatal se valora analizando la respuesta refleja somática del recién nacido desencadenada por una estimulación vibroacústica reiterada.

### 2.1.- CONCEPTO DE HABITUACION

La ausencia de respuesta a cuatro estímulos consecutivos se considera habituación. Se realizan un máximo de 24 estímulos. Si los neonatos responden hasta el estímulo 21, se detiene la prueba.

### 2.2.- TASA DE HABITUACION

Se define la tasa de habituación, como el número de estímulos aplicados antes de que el recién nacido deje de responder.

## 3. ESTUDIO DE LA CAPACIDAD DE HABITUACION EN RECIEN NACIDOS

En este estudio se valoran las características de la habituación neonatal observada, al realizar las estimulaciones vibroacústicas repetidas en los dos grupos de recién nacidos, los estimulados previamente intraútero (grupo N1) y los controles (grupo N2).

#### 4. VALORACION DE LA FUNCION AUDITIVA

Todos los recién nacidos que ingresan en la Unidad de Neonatología, se les realiza al alta hospitalaria, una prueba para la valoración de la función auditiva, con el fin de detectar precozmente hipoacusias.

El test practicado es el de las otoemisiones acústicas, que detecta emisiones acústicas procedentes de oídos sanos. Está especialmente indicado en recién nacidos y niños pequeños, aunque se podría utilizar a todas las edades.

Esta prueba se realiza en una cuna de aislamiento acústico, dentro de una habitación silenciosa, luminosa y aireada. Los neonatos acuden a la misma, habiendo tenido la última ingesta como máximo 60 minutos antes. Si el resultado es patológico, se remiten al Servicio de Otorrinolaringología para realizar más estudios.

En el caso de los recién nacidos pertenecientes al estudio de la habituación, la prueba se practicó inmediatamente posterior al estudio.

## ***MÉTODO ESTADÍSTICO***

Las variables continuas se expresan con medias y desviaciones típicas. Las variables categóricas se expresan en porcentajes.

Las comparaciones de medias, en los diferentes periodos de habituación, se realizaron por medio de análisis de varianza con medidas repetidas (ANOVA). Las comparaciones a posteriori se realizaron con la prueba de comparación lineal de la combinación de medias. En las situaciones de escasas observaciones por periodo se llevó a cabo un análisis no paramétrico por medio de la prueba de Friedman. Las comparaciones de pares de medias se realizaron con la prueba t-Student. Se aceptó un error tipo I máximo del 5%. Los análisis estadísticos se realizaron con el Paquete Estadístico SPSS 11.0.1 (Chicago, III).

## **RESULTADOS**

**ESTUDIO INTRAUTERO**

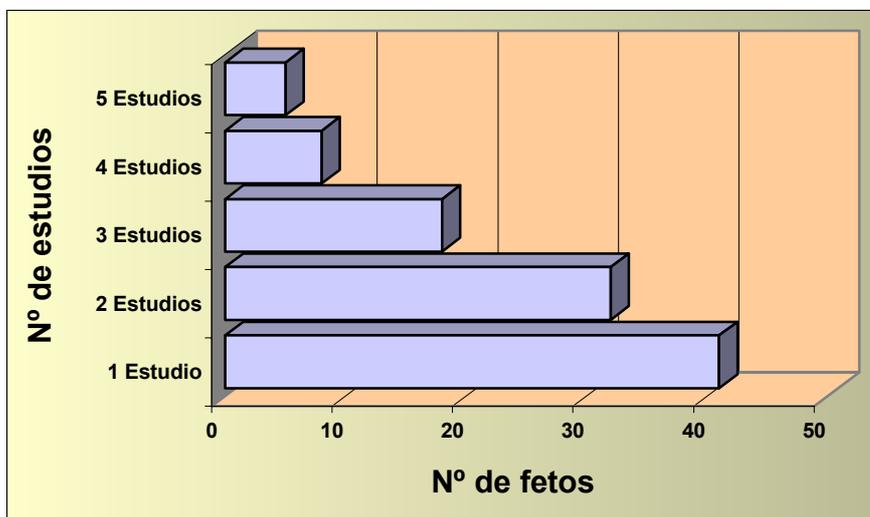
## 1.- GESTACIONES A TÉRMINO

En una primera etapa se estudió un grupo de 41 fetos sanos a término que fueron sometidos a un estudio de la capacidad de habituación ante un estímulo vibroacústico repetido. La prueba se repitió a intervalos de 48 horas hasta el momento del parto, de forma que 41 fetos fueron estudiados en una única ocasión, en 32 casos fue posible repetir el estudio en dos ocasiones, en 18 casos se pudo obtener una tercera observación, en 8 se completaron 4 estudios y únicamente 5 fetos fueron sometidos a 5 estudios. Tabla 17.

**Tabla 17.** Número de estudios de habituación fetal en gestaciones a término

<b>Nº de estudios</b>	<b>n</b>
1 Estudios	41
2 Estudios	32
3 Estudios	18
4 Estudios	8
5 Estudios	5

En la Figura 11 se representa gráficamente la distribución del número de estudios realizados y del número de fetos incluidos en cada estudio.



**Figura 11.** Distribución del número de estudios y de fetos incluidos en cada uno de los estudios

- ESTUDIO 1

En el estudio inicial, 39 (95,1%) de los fetos que se valoraron, fueron capaces de habituarse ante un EVA reiterado. Únicamente 2 fetos (4,8%) no modificaron su respuesta al estímulo repetido.

- ESTUDIO 2

En la segunda ocasión, en la que 32 de estos fetos pudieron ser estudiados 48 horas después del estudio inicial, 30 fetos (93,75%) demostraron capacidad de habituación y 2 (6,25%) no modificaron, de forma objetiva la respuesta ante los sucesivos estímulos recibidos. Estos fueron los mismos fetos que no se habituaron en el primer estudio.

- ESTUDIO 3

Los 18 fetos en los que fue posible llevar a cabo una tercera observación, demostraron capacidad de habituación en el 100% de los casos. De los dos fetos que no llegaron a habituarse al EVA en el primer y segundo estudio:

- Uno no pudo ser evaluado intraútero por tercera vez al producirse el parto previamente.
- El otro feto, en el que si pudo llevarse a cabo la tercera valoración, mostró en esta ocasión capacidad para la habituación al EVA.

- ESTUDIO 4

Se tuvo opción a repetir el estudio por cuarta vez, en 8 de estos fetos, y únicamente uno de ellos no se habituó al estímulo aplicado (el mismo feto que no se habituó en los dos primeros estudios, aunque sí lo hizo en el tercero).

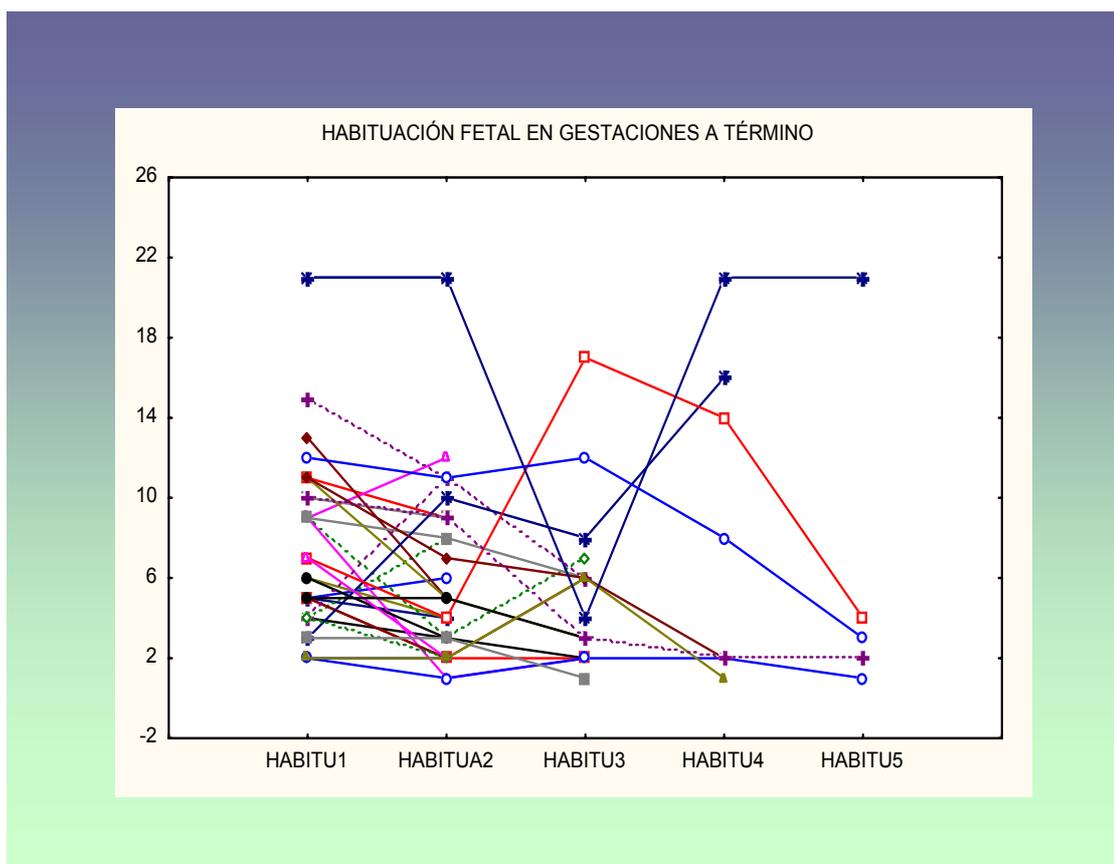
- ESTUDIO 5

Únicamente 5 fetos pudieron ser valorados por quinta vez, y de ellos uno no fue capaz de anular su respuesta al estímulo vibroacústico repetido (el mismo feto que sólo se habituó en uno de los estudios anteriores). En la Tabla 18 se ilustra la capacidad de habituación fetal en los distintos estudios. En la Figura 12 se representa gráficamente la habituación fetal en los diferentes estudios realizados.

**Tabla 18.** Capacidad de habituación fetal en gestaciones a término

Grupo G1	n	Habituación		No habituación	
		n	%	n	%
Estudio 1	41	39	95,10	2	4,80
Estudio 2	32	30	93,75	2	6,25
Estudio 3	18	18	100.00	-	-
Estudio 4	8	7	87,50	1	12,50
Estudio 5	5	4	80.00	1	20.00

Grupo G1: Gestaciones a término

**Figura 12.** Representación gráfica de la habituación fetal en los diferentes estudios, en gestaciones a término.

### 1.1.- NUMERO DE ESTIMULOS APLICADOS EN CADA ESTUDIO

Al analizar el número de estímulos requeridos en cada estudio, para alcanzar la habituación, observamos que en el primer estudio los fetos se habitúan tras recibir un promedio de  $10,7 \pm 4,10$  estímulos.

En los casos en los que se realizó una segunda observación se necesitaron  $10,1 \pm 4,34$  estimulaciones para conseguir la habituación fetal.

En las 18 ocasiones en las que se repitió un tercer estudio, el promedio de estímulos aplicados hasta demostrar la habituación fetal fue de  $9,33 \pm 4,01$

Cuando fue posible realizar un cuarto estudio se aplicaron una media de  $11,7 \pm 6,94$  estímulos antes de que el feto se habituase a ellos.

Los 4 fetos que fueron capaces de habituarse al ser sometidos por quinta vez al estudio recibieron  $9,4 \pm 6,58$  estimulaciones antes de que se inhibiese su respuesta a la misma. En la Tabla 19 quedan reflejados estos resultados.

**Tabla 19.** Número de estímulos aplicados en cada prueba en las gestaciones a término

<b>Gestaciones a término</b>	<b>n</b>	<b>Número de estímulos <math>\pm</math> DE</b>
Estudio 1	41	<b><math>10,78 \pm 4,10</math></b>
Estudio 2	32	$10,12 \pm 4,34$
Estudio 3	18	$9,33 \pm 4,01$
Estudio 4	8	$11,7 \pm 6,94$
Estudio 5	5	<b><math>9,4 \pm 6,58</math></b>

## 1.2.- TASA DE HABITUACION EN GESTACIONES A TÉRMINO.

La tasa de habituación, definida como el número de estímulos aplicados antes de que el feto deje de responder a cuatro estímulos sucesivos, objetivada en el primer estudio fue de  $6,97 \pm 4,66$  estímulos.

En el caso de los fetos en los que se realizó una segunda observación, la tasa de habituación obtenida fue de  $6,4 \pm 5,09$  estímulos.

En las 18 ocasiones en los que fue posible un tercer estudio, la tasa de habituación registrada fue de  $5,33 \pm 4,01$  estímulos.

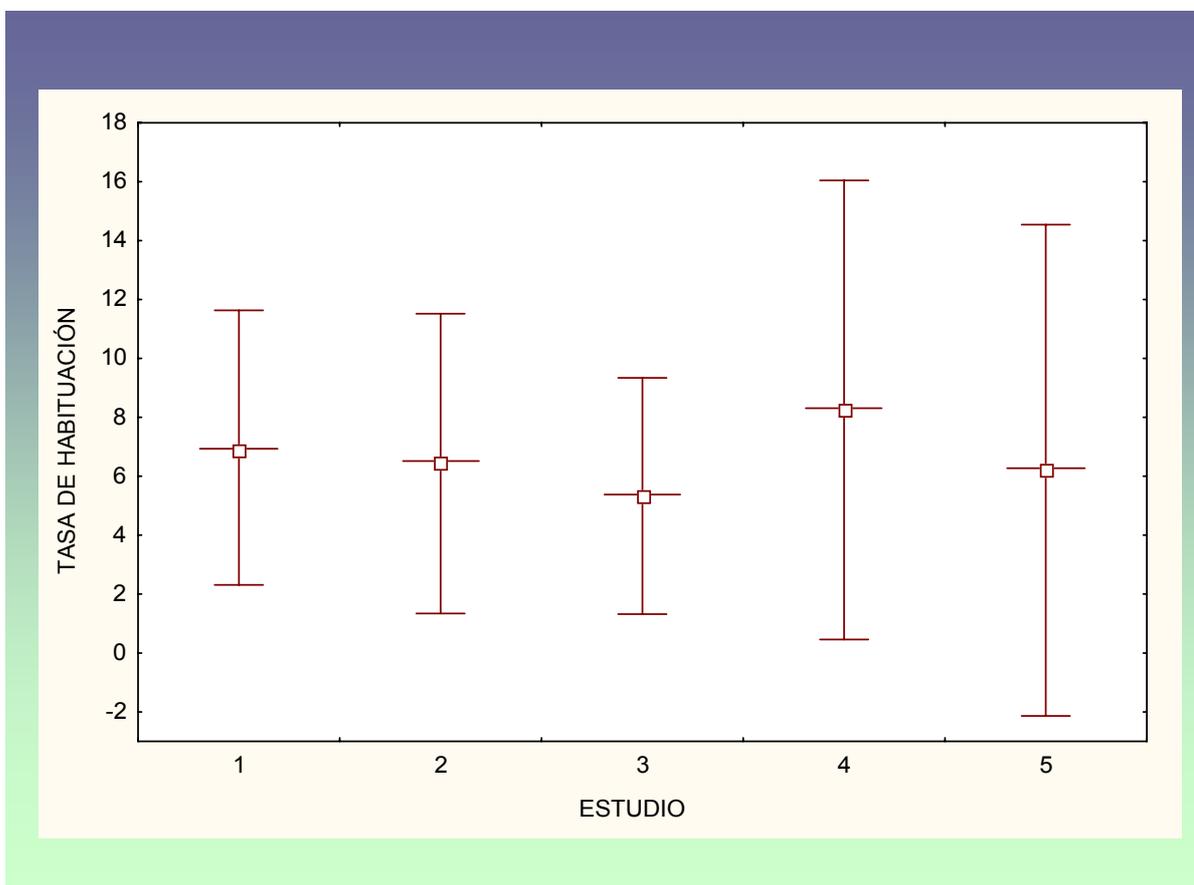
Cuando fue posible realizar un cuarto estudio a los fetos en observación, se constató una tasa de habituación de  $8,2 \pm 7,79$  estímulos.

Y en los 5 fetos en los que se logró realizar un quinto estudio la tasa de habituación detectada fue de  $6,2 \pm 8,34$  estímulos. En la Tabla 20 se muestran los datos referidos.

**Tabla 20.** Tasa de habituación obtenida en cada estudio en las gestaciones a término

<b>Gestaciones a término</b>	<b>n</b>	<b>Tasa de habituación <math>\pm</math> DE</b>
Estudio 1	41	<b><math>6,97 \pm 4,66</math></b>
Estudio 2	32	$6,43 \pm 5,09$
Estudio 3	18	$5,33 \pm 4,01$
Estudio 4	8	$8,25 \pm 7,79$
Estudio 5	5	<b><math>6,2 \pm 8,34</math></b>

En la Figura 13 se representa gráficamente la tasa de habituación en cada estudio en el grupo de las gestaciones a término.



**Figura 13.** Gráfico de la tasa de habituación en cada estudio en las gestaciones a término

Al comparar dos a dos las tasas de habituación nos encontramos como existen diferencias significativas entre la tasa de habituación registrada en el grupo de fetos sometidos al estudio 1 y la observada en el estudio 2 y entre la tasa de habituación detectada en los estudios 1 y 5. En la Tabla 21 se muestran las diferentes comparaciones, con sus p correspondientes.

Tabla 21. Comparaciones dos a dos de las tasas de habituación

<b>COMPARACION DOS A DOS</b>		
<i>Estudios que se comparan</i>	<i>Tasa de habituación</i>	<i>Significatividad (p)</i>
Estudio 1 vs Estudio 2	6,97±4,66 vs 6,43±5,09	<b>p= 0,019</b>
Estudio 1 vs Estudio 3	6,97±4,66 vs 5,33±4,01	<b>p= 0,051</b>
Estudio 1 vs Estudio 4	6,97±4,66 vs 8,25±7,79	n.s
Estudio 1 vs Estudio 5	6,97±4,66 vs 6,20±8,34	<b>p= 0,068</b>
Estudio 2 vs Estudio 3	6,43±5,09 vs 5,33±4,01	n.s
Estudio 2 vs Estudio 4	6,43±5,09 vs 8,25±7,79	n.s
Estudio 2 vs Estudio 5	6,43±5,09 vs 6,20±8,34	n.s
Estudio 3 vs Estudio 4	5,33±4,01 vs 8,25±7,79	n.s
Estudio 3 vs Estudio 5	5,33±4,01 vs 6,2±8,34	n.s
Estudio 4 vs Estudio 5	8,25±7,79 vs 6,2±8,34	n.s

## 2.- GESTACIONES PRETERMINO

En una segunda etapa, se estudió un grupo de 20 fetos sanos pretérmino que fueron sometidos a una prueba de habituación fetal al estímulo vibroacústico repetido.

El promedio de estímulos hasta alcanzar la habituación, en este grupo de gestaciones fue de  $12,68 \pm 4,39$ .

### 2.1.- TASA DE HABITUACION EN GESTACIONES PRETERMINO

Diecisiete (15%), de los fetos incluidos en este estudio, se habituaron a los estímulos vibroacústicos repetidos, 3 (85%), siguieron mostrando una respuesta somática refleja mantenida, tras la aplicación de 21 estímulos.

La tasa de habituación observada, con esta edad gestacional fue de  $6,6 \pm 3,9$  estímulos, tal como muestra la Tabla 22.

**Tabla 22.** Características de la respuesta en gestaciones pretérmino

	Gestaciones pretérmino (n= 20)
Habituación (%)	17 (85%)
Nº Estímulos	$12,68 \pm 4,39$ .
Tasa Habituación	$6,6 \pm 3,9$

### 3.- ANALISIS COMPARATIVO DE LA CAPACIDAD DE HABITUACION FETAL EN FETOS A TÉRMINO (G1) Y PRETERMINO (G2) EN EL PRIMER ESTUDIO

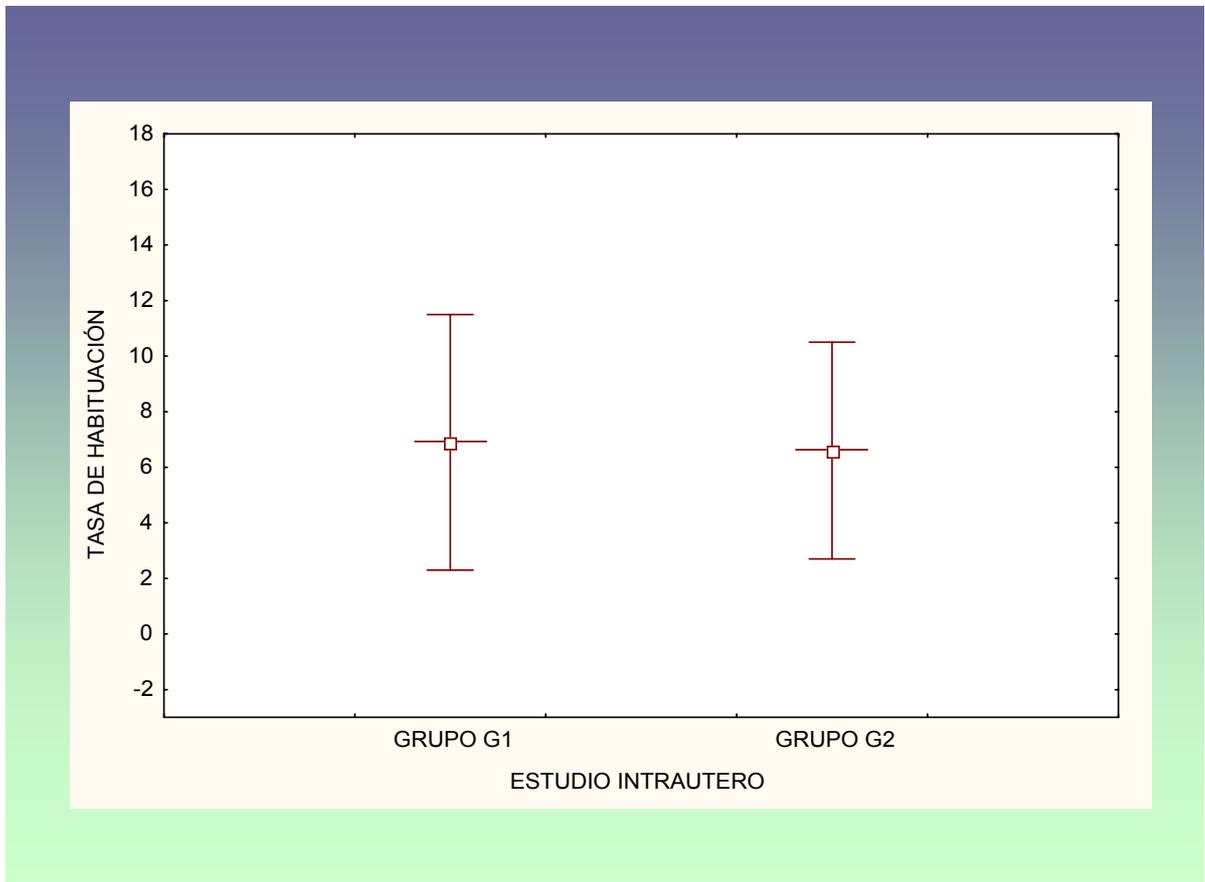
Al realizar un análisis comparativo de los resultados obtenidos en el primer estudio de la respuesta fetal a la EVA reiterada en el grupo de gestaciones a término (n=41) y el grupo de gestaciones pretérmino (n=20), encontramos que la media de estímulos aplicados hasta alcanzar la habituación es de  $10,7 \pm 4,1$  estímulos en el grupo de gestaciones a término (G1), mientras que en el grupo de gestaciones pretérmino (G2) es de  $12,68 \pm 4,39$ .

La tasa de habituación en los fetos a término (G1) es de  $6,9 \pm 4,6$  frente a los  $6,6 \pm 3,9$  de los fetos pretérmino (G2). En la Tabla 23 se representan los datos referidos con anterioridad, representándose de forma gráfica en la Figura 14.

Las diferencias observadas en la tasa de habituación entre ambos grupos de fetos, no es estadísticamente significativa.

**Tabla 23.** Análisis comparativo del Grupo G1 vs Grupo G2

<b>Estudio intraútero</b>	<b>Grupo G1 (n= 41)</b>	<b>Grupo G2 (n=20)</b>
Nº estímulos	$10,7 \pm 4,1$	$12,68 \pm 4,39$
Tasa de habituación	$6,9 \pm 4,6$	$6,6 \pm 3,9$



**Figura 14.** Representación gráfica de la tasa de habituación entre los grupos G1/G2

**ESTUDIO NEONATAL**

En el estudio neonatal de la habituación fetal frente a estímulos vibroacústicos repetidos, valoramos la respuesta observada en dos grupos de niños:

- 1) Grupo N1, producto de las 41 gestaciones incluidas en el grupo G1.
- 2) Grupo N2, formado por 31 recién nacidos de gestaciones fisiológicas asistidas en HUC, y que no habían recibido estímulos vibroacústicos con laringe artificial durante la vida intrauterina.

#### 1.- RECIEN NACIDOS PREVIAMENTE ESTIMULADOS INTRAUTERO (GRUPO N1)

Cuando valoramos la respuesta que se produce al EVA repetido en los recién nacidos que ya habían sido estimulados prenatalmente, observamos, que de los 41 neonatos estudiados, 35 (85,3%) responden al estímulo vibroacústico con una modificación en su actividad motora y/o refleja; mientras que 6 (14,6%) no muestran cambio alguno en su actitud tras la aplicación del EVA reiterado (Tabla 24).

Analizando a estos 35 neonatos que sí responden al EVA, encontramos que el número de estímulos medios aplicados para demostrar capacidad de habituación es de  $8 \pm 3,66$ , y la tasa media de habituación que presentan es de  $4,11 \pm 4,11$ .

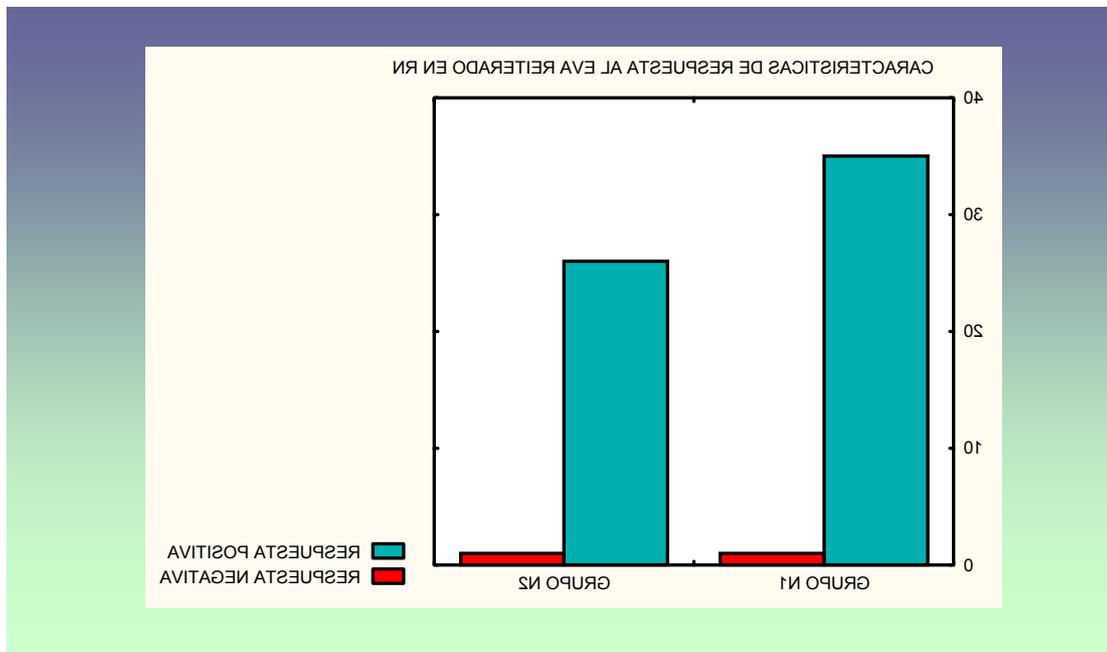
## 2.- RECIEN NACIDOS CONTROLES (GRUPO N2)

En este grupo, de 31 recién nacidos controles, que no habían sido previamente estimulados intraútero, observamos como en 26 (83,8%) de ellos, sí muestran una respuesta refleja tras la aplicación del estímulo vibroacústico repetido, mientras que en 5 (16,12%) no muestran cambio alguno la estimulación reiterada (Tabla 24).

Cuando valoramos los 26 neonatos, que sí muestran respuesta al EVA, el número de estímulos medios necesarios para alcanzar la habituación fue de  $10,84 \pm 5,05$ , y la tasa media de habituación alcanzada es de  $7,30 \pm 6,13$  estímulos.

**Tabla 24.** Características de respuesta al EVA reiterado en recién nacidos

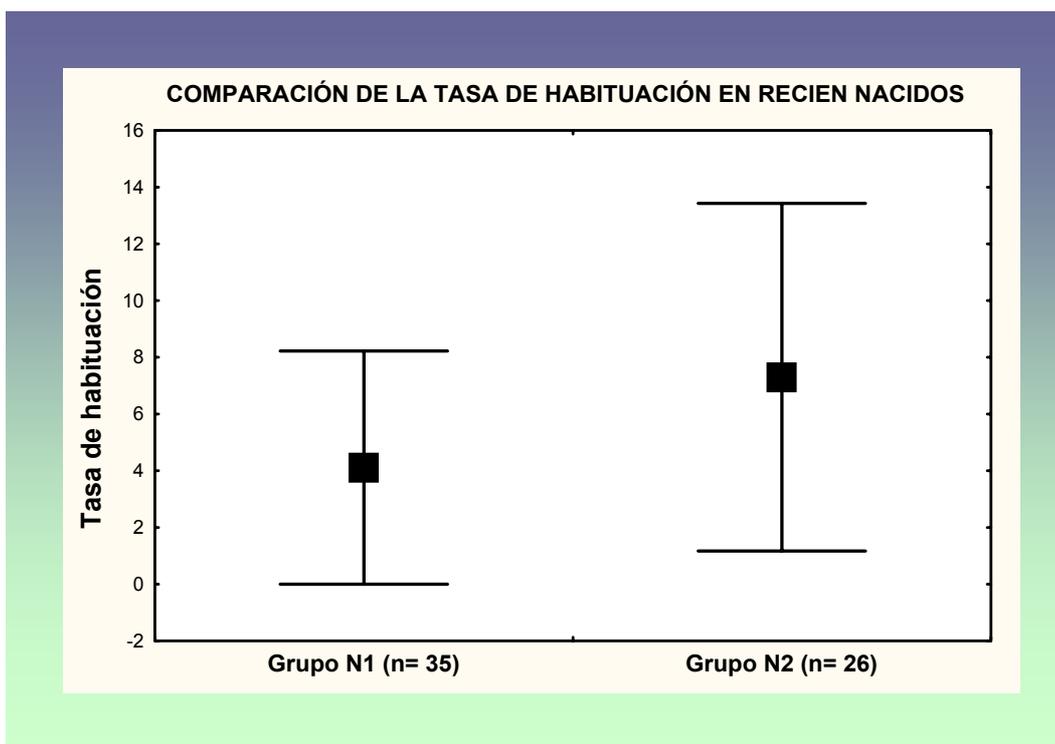
<b>EVA</b>	<b>Grupo N1 (n=41)</b>	<b>Grupo N2 (n=31)</b>
Respuesta positiva	35 (85,3%)	26 (83,8%)
Respuesta negativa	6 (14,6%)	5 (16,1%)



**Figura 15.** Representación gráfica de la proporción de recién nacidos que muestran respuesta refleja al estímulo vibroacústico

### 3.- ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA CAPACIDAD DE HABITUACIÓN EN LOS RECIÉN NACIDOS ESTIMULADOS PREVIAMENTE (GRUPO N1) FRENTE A LOS CONTROLES (GRUPO N2)

Si comparamos la tasa media de habituación de los 35 recién nacidos estimulados previamente intraútero, frente a la que presentaron los 26 recién nacidos que no recibieron esta estimulación intraútero, observamos, como para el primer grupo de niños, el valor obtenido es de  $4,11 \pm 4,11$ , mientras que para el segundo grupo asciende a  $7,30 \pm 6,13$  (Tabla 25). Estas diferencias alcanzan significación estadística con una  $p < 0,001$ .



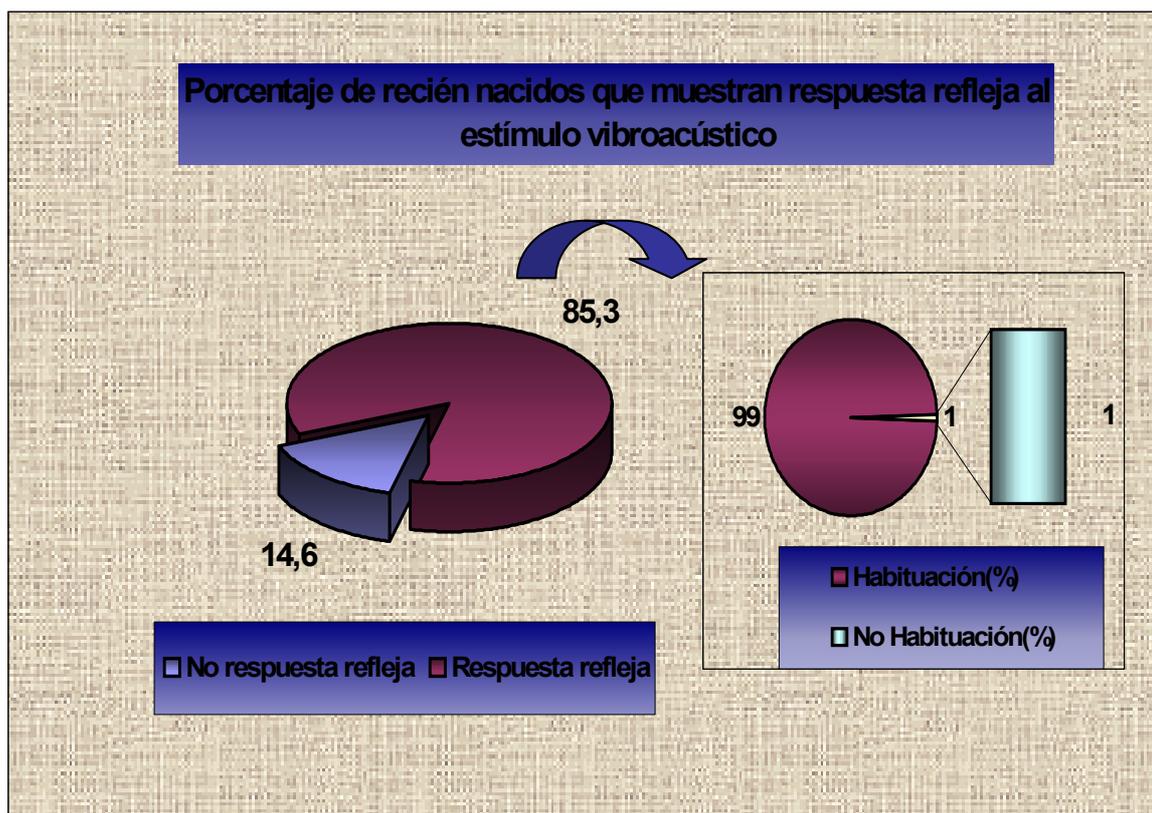
**Figura 16.** Comparación en la tasa de habituación en recién nacidos

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CAPACIDAD DE HABITUACION QUE  
MUESTRAN LOS FETOS INTRAUTERO COMPARADA CON LAS  
CARACTERISITCAS QUE PRESENTAN EN EL PERIODO NEONATAL  
INMEDIATO ANTE LA ESTIMULACION VIBROACUSTICA  
REITERADA. (GRUPO G1- GRUPO N1)**

1.- ANALISIS COMPARATIVO DE LA CAPACIDAD DE HABITUACION G1-N1

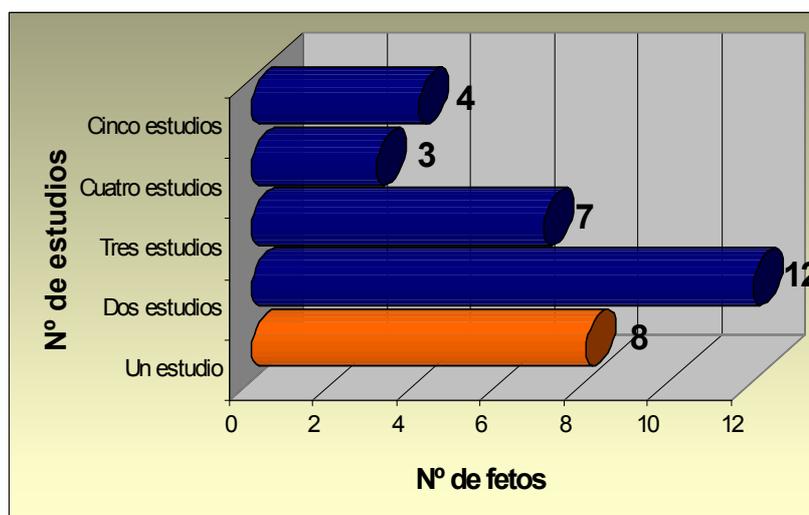
Realizamos un análisis comparativo entre la capacidad de habituación observada tras el EVA reiterado en la etapa de vida intrauterina, frente a la que se produce en esos mismos niños en el periodo neonatal inmediato.

De los 41 niños que fueron estudiados intraútero, 6 (14,63%) no muestran ningún tipo de respuesta refleja al estímulo vibroacústico en el período neonatal. De los recién nacidos que son capaces de responder al EVA(853%), el 99% se habituaron al estímulo reiterado.

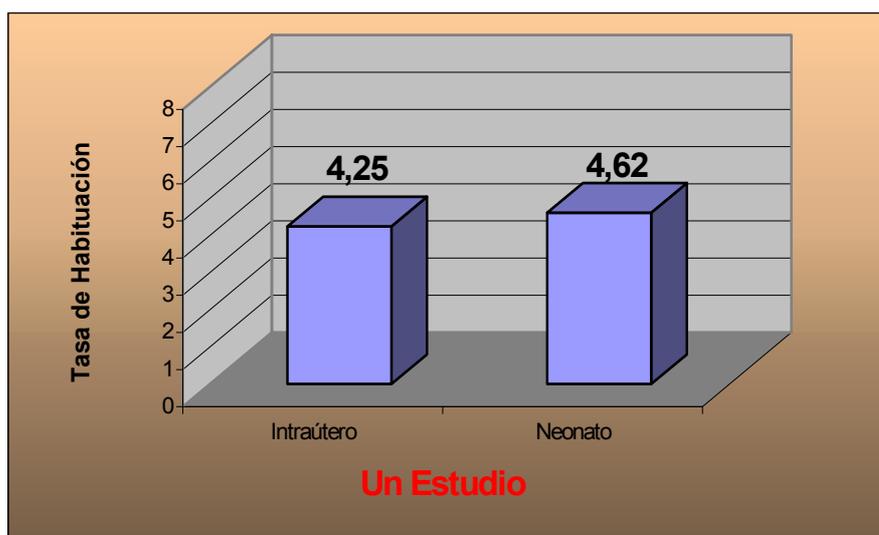


La distribución en cuanto al número de estudios realizados es la siguiente:

- Si consideramos el grupo de recién nacidos sometidos a un único estudio intraútero ( $n=8$ ), encontramos una tasa media de habituación intrauterina de  $4,25 \pm 1,66$  estímulos. Cuando se les valora en el período neonatal inmediato, estos mismos niños presentaron una tasa media de habituación de  $4,62 \pm 2,87$ . Estas diferencias no alcanzan significación matemática.



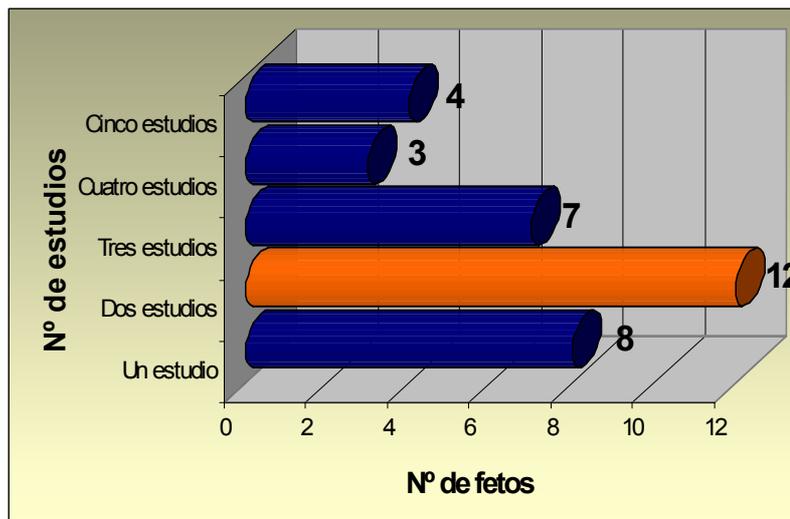
**Figura 18.** Representación gráfica del número de recién nacidos valorados en el primer estudio ( $n=8$ ).



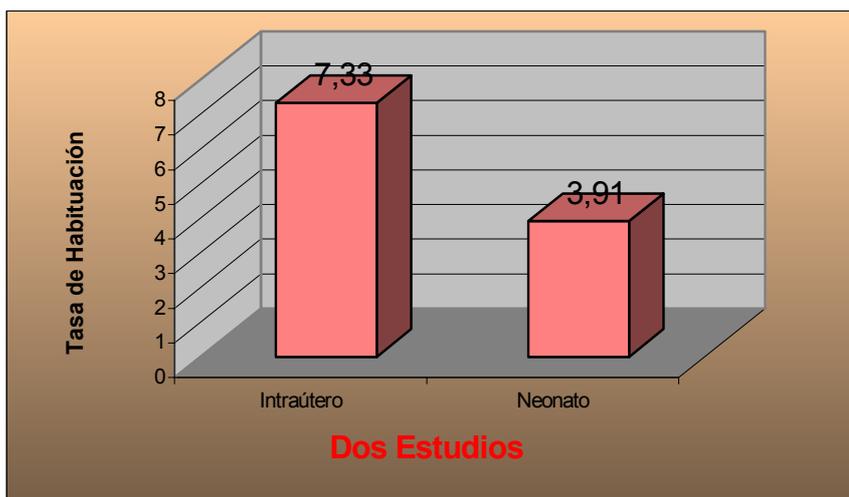
**Figura 19.** Tasa media de habituación intrauterina vs. neonatal de los recién nacidos sometidos a un estudio

- En el grupo de niños a los que se realizaron 2 estudios anteparto (n=12), la tasa media de habituación en la última prueba llevada a cabo fue de  $7,33 \pm 5,63$  estímulos. Cuando se les repitió el estudio en el periodo neonatal inmediato, la tasa de habituación fue de  $3,91 \pm 3,57$ .

Diferencia estadísticamente significativa para una  $p=0,0045$ .

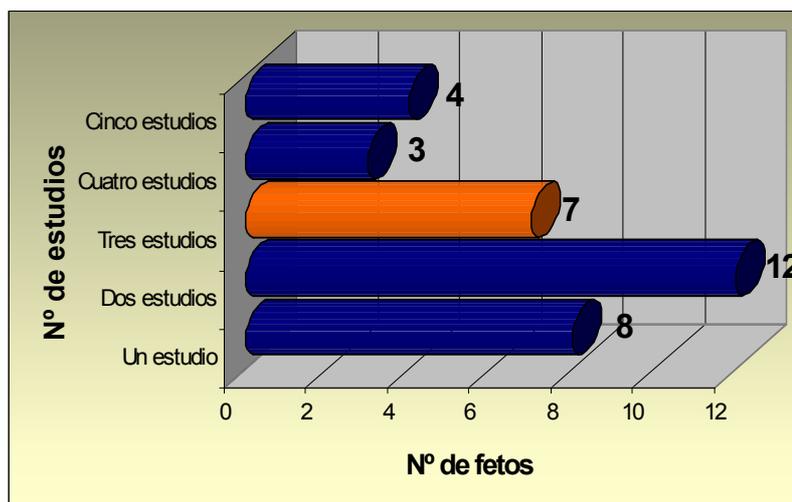


**Figura 20.** Representación gráfica del número de recién nacidos valorados con dos estudios anteparto (n=12)

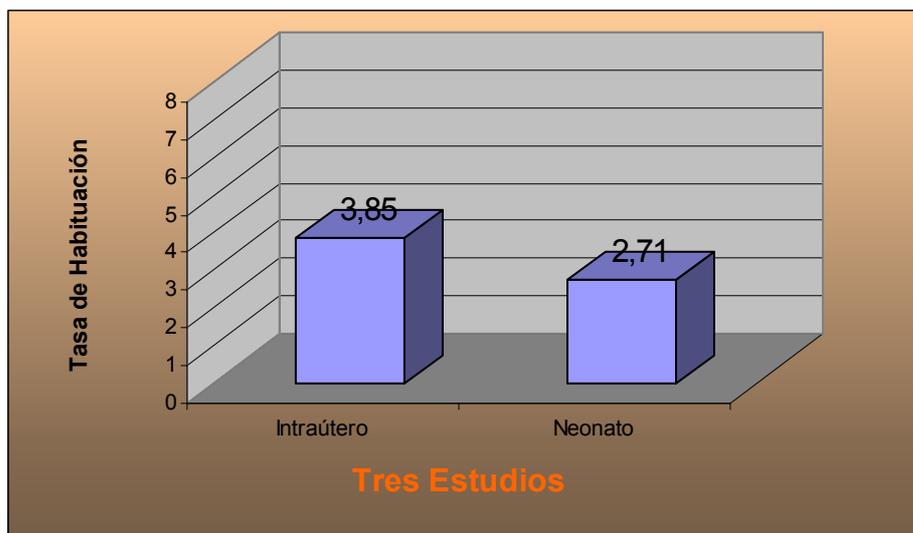


**Figura 21.** Tasa media de habituación intrauterina vs. neonatal de los recién nacidos sometidos a dos estudios

- Se realizaron tres estudios prenatales en 7 fetos; y en ellos la tasa media de habituación al tercer estudio intraútero fue de  $3,85 \pm 2,41$ , la tasa media de habituación que presentaron una vez nacidos pasó a ser de  $2,71 \pm 1,70$ . Diferencias que no son estadísticamente significativas ( $p < 0,13$ ), aunque existe una tendencia hacia la significación.

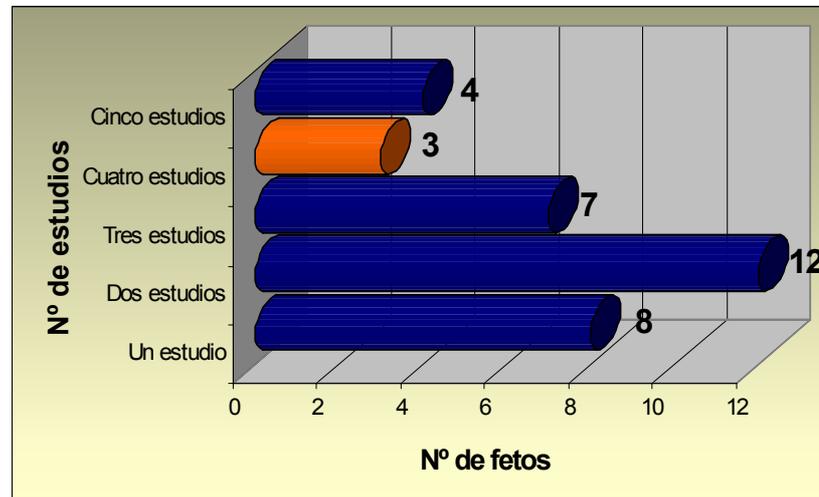


**Figura 22.** Representación gráfica del número de recién nacidos valorados con tres estudios anteparto (n=7)

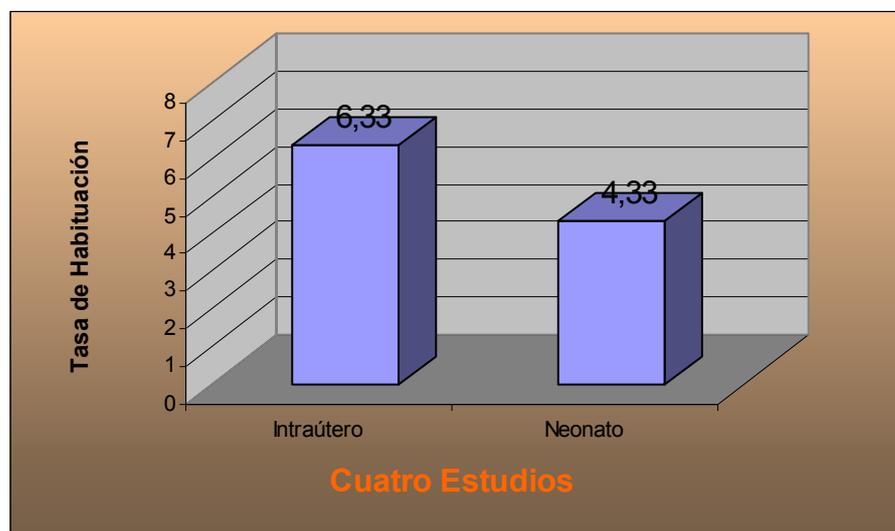


**Figura 23.** Tasa media de habituación intrauterina vs. neonatal de los recién nacidos sometidos a tres estudios

- Se logró realizar cuatro estudios en 3 fetos, siendo la tasa media de habituación en el último estudio intraútero de  $6,33 \pm 8,38$ . Al valorarlos después del parto, la tasa media de habituación fue de  $4,33 \pm 4,16$ .

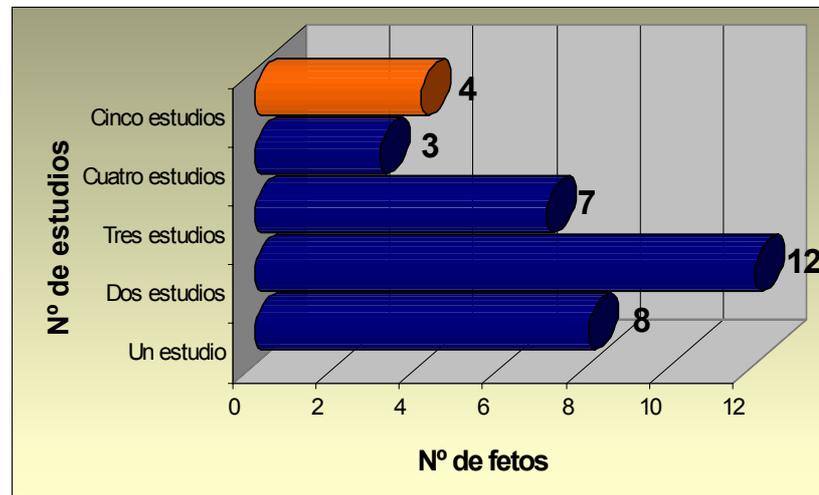


**Figura 24.** Representación gráfica del número de recién nacidos valorados con cuatro estudios anteparto (N= 3)

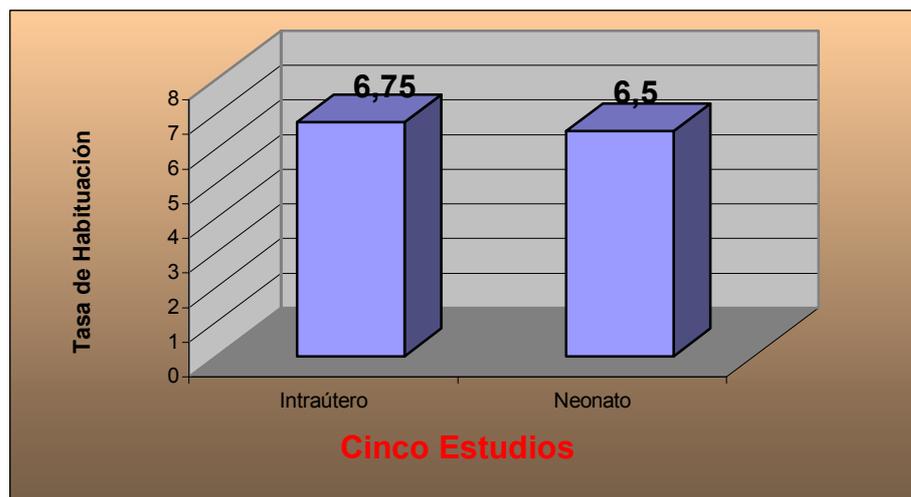


**Figura 25.** Tasa media de habituación intrauterina vs. neonatal de los recién nacidos sometidos a cuatro estudios

- Sólo en 4 fetos se pudo repetir el estudio en cinco ocasiones, en ellos la tasa media de habituación que mostraron en el último estudio fue de  $6,75 \pm 9,53$ . Cuando estos mismos niños son estudiados en las primeras 24 –72 horas, la tasa media de habituación que presentan es de  $6,5 \pm 9,67$ .



**Figura 26.** Representación gráfica del número de recién nacidos valorados con cinco estudios anteparto (N= 4)



**Figura 25.** Tasa media de habituación intrauterina vs. neonatal de los recién nacidos sometidos a cinco estudios

**Tabla 25.** Comparación tasa de habituación de fetos-neonatos

Grupos	n	Tasa de habituación		
		Intraútero	Neonatal	Significatividad
F- 1	8	4,25±1,66	4,62±2,87	n.s
F- 2	12	7,33±5,63	3,91±3,57	<b>p=0,0045</b>
F- 3	7	3,85±2,41	2,71±1,70	n.s
F- 4	3	6,33±8,38	4,33±4,16	-
F- 5	4	6,75±9,53	6,50±9,67	-

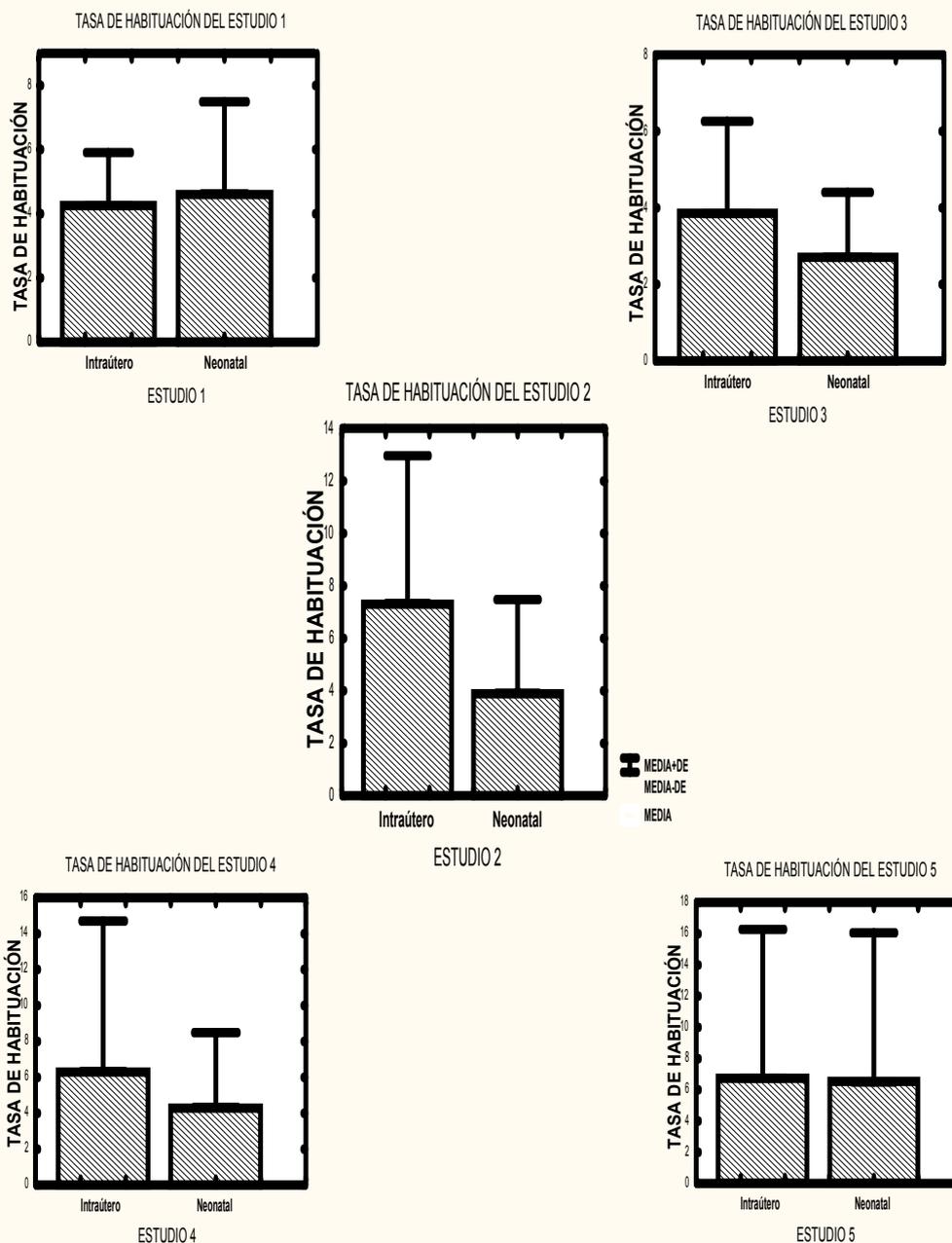
F-2: Grupo de fetos a los que se realizan 2 estudios

F-3: Grupo de fetos con 3 estudios

F-4: Grupo de fetos con 4 estudios

F-5: Grupo de fetos a los que se practican 5 estudios

## COMPARACIÓN DE LA TASA DE HABITUACIÓN FETO-NEONATO EN LOS 5 ESTUDIOS



## **DISCUSSION**

El feto humano está expuesto a estímulos acústicos desde el comienzo de la vida intrauterina, como por ejemplo el sonido procedente de los movimientos intestinales de la madre, que puede alcanzar niveles muy altos, el ruido asociado con la circulación sanguínea y el latido cardíaco de la gestante, así como el relacionado con su voz. Además otros estímulos generados externamente pueden contribuir a la estimulación acústica.

La habituación es la interrupción o descenso progresivo de la respuesta que presenta un organismo cuando es repetidamente estimulado. Esta capacidad se considera como una forma de aprendizaje y su demostración pone en evidencia el buen funcionamiento del sistema nervioso central.

La capacidad de habituación que muestra el ser humano durante la vida intrauterina ante la estimulación vibroacústica (EVA) reiterada ha despertado el interés de distintos investigadores. Pero las conclusiones a las que han llegado resultan controvertidas.

Existen distintas circunstancias que dificultan la interpretación de los escasos resultados obtenidos hasta la fecha. Entre ellas destaca:

- Los tipos de estímulo utilizados han sido fundamentalmente estímulos vibroacústicos, pero las fuentes generadoras han variado, un cepillo de dientes eléctrico<sup>80</sup>, un timbre de vivienda<sup>114</sup>, una bocina de automóvil<sup>100</sup> y en los últimos años, las laringes artificiales y estimuladores vibroacústicos<sup>117</sup> diseñados para otorrinolaringología y utilizados en obstetricia para facilitar la práctica de los tests basales de frecuencia cardíaca fetal.

Es evidente que las características de amplitud y frecuencia de todos estos sonidos-vibraciones utilizados como estímulo difieren ampliamente. No obstante, en este sentido hay que tener en cuenta que las modificaciones que sufre la onda sonora aplicada sobre el abdomen materno al atravesar las cubiertas abdominales de la madre, la pared uterina y el líquido amniótico, hasta alcanzar finalmente al feto, atenúan, al menos en parte, estas diferencias.

- Los aspectos de la respuesta refleja considerados no son uniformes. La respuesta fetal refleja ante un estímulo vibroacústica no es única, sino que se expresa de muy diferentes formas. Así, mientras algunos investigadores fundamentan sus estudios en la atenuación o desaparición de la actividad motora frente a la estimulación fetal reiterada para establecer la existencia de capacidad de habituación<sup>103</sup> otros consideran para sus análisis los diferentes cambios que se producen en los patrones descriptivos de la FCF<sup>117</sup> y en algunas ocasiones valoran conjuntamente estos dos aspectos de la respuesta refleja<sup>114</sup>
- Los estudios en los que se analiza la respuesta fetal al estímulo mediante el control ecográfico de la actividad somática desencadenada difieren en los protocolos seguidos para valorar los movimientos.  
La sonda de ultrasonidos no siempre abarca la misma parte fetal. Algunos autores consideran únicamente los movimientos tronculares<sup>103</sup>, otros incluyen los movimientos de la cabeza y/o los miembros fetales y en algunas series se valoran incluso los movimientos faciales. En un único estudio se ha objetivado la actividad fetal detectada de forma automática por un actógrafo que permite el registro de los movimientos fetales en un canal independiente del trazado de FCF y de actividad uterina<sup>117</sup>.
- La secuencia con la que se realizan las estimulaciones también varía ampliamente entre unas series y otras. Llama la atención como en algunos estudios se utilizan secuencias muy cortas de estímulos<sup>112,114</sup>, mientras que en otros se llegan a practicar hasta 50 estimulaciones reiteradas<sup>78</sup>. Son igualmente fluctuantes los intervalos entre un estímulo y otro en las diferentes series.
- La definición de habituación no es uniforme en todos los estudios, lo que constituye un importantísimo factor de distorsión al analizar los resultados que se obtienen.

En la Tabla 27 se incluyen las fuentes de estímulo utilizadas para analizar la capacidad de habituación fetal en las principales referencias existentes en la literatura, así como las características de la respuesta valorada, el número de estímulos aplicados y la definición de habituación considerada en cada uno de los protocolos de estudio.

**Tabla 27.** Diferentes diseños para el estudio de la habituación fetal

Referencia	Fuente de estímulo	Respuesta	N° de Estímulos		
		valorada Motora / FCF	Máximo	Frecuencia	Criterio → habituación
Leader LR (Early Hum Dev, 1982)	Cepillo eléctrico	Motora	50	-	Ausencia respuesta a 5 estímulos seguidos
Johansson (Acta Obstet Gynecol Scand 1992)	Vibrador 110 dB y 3000 Hz	Motora y FCF	20	1/min	* Modific FCF en <15 seg postestímulo * Ausencia movim.fetales
Van Heteren (Early Hum Dev 2001)	Vibrador	Motora	24	1/30 seg	Ausencia respuesta 4 estímulos consec.
Madison LS. (Child Dev 1986)	Vibrador	Motora	40	10 seg	Ausencia o <5% mov. a 5 estímulos consec.
Groome (Early Hum Dev 1994)	LA	Motora y FCF	8	10 seg	*Disminución mov. fetales * Reactividad cardíaca
Doherty (Early Hum Dev 2000)	LA	Motora	40	2/5 seg	Ausencia respuesta 5 estímulos consec.
Shalev (Gynecol Obstet Invest 1990)	Timbre vivienda	Motora y FCF	50	2/10 seg	Ausencia respuesta 5 estímulos consec.
<b>Nosotros</b>	<b>LA</b>	<b>Motora</b>	<b>24</b>	<b>1 min</b>	<b>Ausencia respuesta 4 estímulos consec.</b>

LA, laringe artificial. Consec., consecutivos. Mov., movimientos. FCF, frecuencia cardíaca fetal.

En el presente estudio se ha utilizado una laringe artificial que emite un sonido con una intensidad que oscila entre 85 y 110 dB y una banda de frecuencias de 100 a 9000 Hz como fuente sonora para la estimulación fetal reiterada porque es el tipo de estímulo que se aplica en las unidades de fisiopatología fetal para uso clínico.

Se estudian las características de la respuesta motora fetal ante la estimulación vibroacústica porque es fácilmente objetivable, más cuando se recurre a la observación ecográfica complementada con los movimientos registrados por un actógrafo, y en cambio es muy difícil, si no imposible, valorar la respuesta que se obtiene en el trazado cardiotocográfico de FCF cuando los estímulos se aplican con intervalos de 1 minuto.

Al ser los fetos estimulados reiteradamente, hasta 24 veces en algunos casos, con intervalos tan cortos entre las estimulaciones, en muchas ocasiones el estímulo se realizará coincidiendo con la aceleración transitoria generada por el estímulo anterior por lo que se hace imposible valorar si se produce una nueva respuesta. En cambio en el estudio preliminar realizado<sup>101</sup> para repetir el estímulo se esperaba a que el feto recuperase las condiciones basales del registro de FCF para repetir la estimulación, y de esta forma se pudo observar como después de aplicar 5 EVA la amplitud y la duración de la respuesta acelerativa obtenida disminuía, si bien no desaparecía la capacidad de respuesta fetal.

La mayoría de los autores que realizan estudios de habituación aplican los estímulos en series de secuencia muy rápida que oscilan entre 2 y 30 segundos. Únicamente Johansson y cols.<sup>119</sup> realizan la estimulación fetal con pausas de 1 minuto interestímulo. Se ha optado por esta pauta en el protocolo de este estudio porque, siendo lo bastante corta para poder detectar habituación, conlleva menos posibilidades de que el agotamiento de la capacidad de respuesta fetal enmascare el fenómeno de habituación a la vez que permite una mejor valoración de la respuesta refleja obtenida.

En cuanto al número de estímulos máximo aplicados para establecer la incapacidad de habituación fetal ante el estímulo existe también una amplia variación entre los distintos autores. Groome (Tabla 27) interrumpe el estudio tras aplicar únicamente 8 estímulos,

mientras que en la mayoría de los protocolos se aplican series de 40-50 estimulaciones. En este trabajo se ha establecido un máximo de 24 estímulos consecutivos para estudiar la habituación fetal escogiendo así un valor intermedio entre el rango del número de estímulos utilizados para estudiar habituación fetal.

El criterio para establecer la existencia de habituación del feto al estímulo no es unánime en la literatura. Aunque, como puede observarse en la Tabla 27, en la mayoría de las publicaciones se considera la ausencia de respuesta motorapersistente al estímulo para establecer que existe habituación, en unos casos se requiere la ausencia de respuesta ante 4 estímulos consecutivos y en otros se exige que 5 estímulos sucesivos no generen respuesta. En otros casos se acepta que la disminución en las características de la respuesta motora desencadenada por la estimulación reiterada<sup>110</sup>, o los cambios en las modificaciones de los patrones de FCF que se producen como reflejo al estímulo<sup>119</sup>, son suficientes para establecer que se ha producido habituación.

En este trabajo se ha considerado que la ausencia de respuesta fetal persistente tras cuatro EVA constituye criterio para definir la existencia de capacidad de habituación fetal ante este estímulo, siguiendo el criterio de Van Heteren y cols.<sup>116</sup> de forma que sea posible comparar los resultados obtenidos.

Aunque existen diversos autores<sup>49</sup> que han constatado que no existe relación entre la capacidad de habituación fetal y el estado de comportamiento previo, en este estudio no se ha tenido en cuenta este factor, ni las características del trazado de FCF, que no son más que una expresión del estado de comportamiento en el que se encuentra el feto, porque González González y cols.<sup>52,53</sup> han comprobado que el feto después de recibir un estímulo vibroacústico entra en el 80% de los casos en un estado de agitación conductual, mostrando aceleraciones transitorias especialmente amplias y prolongadas, o bien aceleraciones periódicas sucesivas. En 16% el feto entra en un estado transicional, o de incoordinación conductual, después del estímulo al no ser capaz de establecer un estado de comportamiento estable.

Es lógico pensar que una vez que se han producido cambios tan importantes en el entorno fetal su capacidad de habituarse ante la repetición del estímulo no tenga porqué

depender del estado en que se encontrase previamente. Si se habitúa es porque es capaz de responder al EVA. Después de recibir los primeros estímulos la respuesta refleja coloca a todos los fetos en un estado similar, en la gran mayoría de los casos de agitación o de incoordinación-transición, y en estas circunstancias es en las que van a tener que demostrar la capacidad de habituación explorada.

Teniendo en cuenta todas las diferencias de diseño existentes en los estudios publicados en la literatura es posible comparar la capacidad de habituación fetal referida en las distintas publicaciones y la obtenida en el presente estudio, según se recoge en la Tabla 28.

**Tabla 28.-** Capacidad de habituación fetal a la estimulación vibroacústica reiterada

<b>Referencia</b>	<b>Tamaño muestral (n)</b>	<b>Capacidad de habituación (% fetos habituados)</b>
Leader (Early Hum Dev 1982)	40	85
Johnansson (Acta Obstet Gynecol Scand 1992)	34	64
Van Heteren (Early Hum Dev 2001)	37	81
Madison LS (Child Dev 1986)	42	96
Groome (Early Hum Dev 1994)	54	-
Doherty (Early Hum Dev 2000)	34	-
Shalev 1990	-	95
<b><i>Nuestra Serie 2001</i></b>	<b><i>41</i></b>	<b><i>95</i></b>

En la primera ocasión en la que los fetos incluidos en esta muestra fueron sometidos a un estudio de habituación 39 de los 41 fetos a término estudiados, el 95.1%, mostraron **capacidad para habituarse** al EVA reiterado. Únicamente 2 fetos absolutamente normales en el período neonatal no fueron capaces de habituarse al EVA (4.8%).

Estos resultado que coinciden con el referido por Maddison y cols.<sup>106</sup> y por Shalev y cols<sup>107</sup>, situándose entre las series que describen una mayor capacidad de habituación fetal, aunque por debajo del 100% encontrado por Jonhansson<sup>119</sup> en un grupo de fetos sanos.

Sin embargo, Van Heteren y cols.<sup>116</sup> refieren que en una serie de 32 gestaciones fisiológicas 6 fetos (18.7%) no consiguieron habituarse después de recibir 21 estímulos y 6, en cambio, lo hicieron rápidamente tras las primeras 5 estimulaciones. Los fetos que no se habituaron tuvieron un resultado perinatal normal. Refieren que fetos aparentemente normales no consiguen habituarse ante estímulos vibroacústicos repetidos, mientras que otros se habitúan más rápidamente, o muestran una respuesta irregular.

Para confirmar que la desaparición de respuesta ante el estímulo repetido era el resultado de una habituación y no de una fatiga motora o una adaptación sensorial<sup>116</sup>, repitieron el test a los 10 minutos de finalizar el primero. La estimulación reiterada puede agotar físicamente al feto o producir “cansancio” en los receptores auditivos o táctiles originando una adaptación de los mecanismos receptores. En la verdadera habituación, cuando se aplica otra vez el estímulo original desencadena inicialmente una respuesta, pero esta respuesta desaparece más rápidamente que cuando se aplicó el estímulo por primera vez. De los 6 fetos que no fueron capaces de habituarse en el primer test, 3 se mostraron igualmente incapaces de hacerlo en la segunda exploración y otros 3 se habituaron después de 15, 13 y 3 estímulos. La tasa de habituación que mostraron los fetos resultó significativamente menor en la segunda prueba que en la primera. Se confirma de esta forma que se está estudiando habituación y no frente a un agotamiento en la capacidad de percepción del estímulo o de generación de la respuesta.

Concluyen que la utilidad clínica de la valoración habituación fetal está aún por dilucidar, dada la variabilidad interindividual que observan. Es evidente la necesidad de ampliar nuestros conocimientos sobre las características de esta función neurológica fetal y determinar si existe alguna causa que condicione las diferencias de respuesta observadas en algunos fetos o si esta variabilidad interindividual puede considerarse fisiológica.

Es un hecho que las características del sonido que llegan al entorno fetal están condicionadas por un importante número de variables físicas (grosor de las distintas cubiertas abdominales, cantidad de líquido amniótico, volumen uterino, distancia desde la fuente emisora, presión ejercida sobre la pared abdominal materna por la membrana vibradora de la fuente que genera el estímulo) que varían ampliamente de una gestante a otra. Es posible que el hecho de que el sonido que llega al feto sea predominantemente grave o agudo condicione las características de habituación fetal ante la estimulación reiterada. Esta posibilidad está refrendada por las diferencias que se observan en la respuesta refleja que generan en el feto estímulos acústicos predominantemente graves o agudos cuando se valora mediante el análisis de los diferentes patrones caracterizadores de la FCF<sup>59</sup> o bien al analizar los diferentes cambios de estado de comportamiento que producen<sup>52,53</sup>.

Así es posible que la incapacidad de habituación de algunos fetos se deba a que el sonido que reciben intraútero tiene unas características diferentes al que recibieron otros fetos y no sea atribuible a diferencias individuales en el funcionamiento de sistema nervioso autónomo. No obstante es evidente que es preciso realizar estudios que permitan confirmarlo y que probablemente existan otros muchos factores implicados, entre ellos las características de los protocolos utilizados para los estudios de habituación.

En nuestra serie no se objetivaron variaciones interindividuales tan manifiestas como las señaladas por Van Heteren y cols.<sup>116</sup> probablemente por la diferencia de metodología utilizada, los intervalos en la secuencia de estímulos fueron mayores, 60 segundos en vez de 30, permitiendo una mejor valoración de la respuesta motora desencadenada y el criterio de respuesta positiva fue más amplio, ya que se consideraron no sólo los movimientos tronculares, sino también los del polo cefálico y/o de los miembros como respuesta.

**La tasa de habituación**, definida como el número de estímulos aplicados antes de que el feto deje de responder a cuatro estímulos sucesivos, obtenida en el grupo de 41 fetos que fueron sometidos al estudio de habituación por vez primera fue de  $6.97 \pm 4.66$  estímulos.

Johansson y cols.<sup>119</sup> estudian un grupo de 31 fetos con alto riesgo de patología auditiva. Fueron sometidos a una EVA reiterada con un vibrador diseñado expresamente para este fin y que emitía una señal de 110 dB de intensidad y 3000 Hz de frecuencia. Comprobaron que en 28 de estos niños desapareció la respuesta motora desencadenada por el estímulo, por lo general después de haber recibido 3 estimulaciones, mientras que persistieron los cambios generados en la FCF a lo largo de los 21 estímulos aplicados. Los tres fetos que no se habituaron no lo hicieron porque inicialmente no mostraron ningún tipo de respuesta refleja al EVA y tras el nacimiento se comprobó que tenían graves anomalías auditivas. Es sorprendente la baja tasa de habituación obtenida por estos autores que utilizaron para la estimulación un sonido de características similares al utilizado por nosotros en este estudio.

Por otro lado, resultan así mismo dispares de los resultados obtenidos en nuestra serie, los referidos por Leader y cols.<sup>78</sup> que si bien coinciden en que la mayoría de los fetos tienen capacidad para habituarse ante la estimulación vibro-táctil repetida, encuentran al valoraron un grupo de 40 fetos, utilizando un cepillo de dientes eléctrico aplicado sobre el abdomen materno como fuente generadora del estímulo, que 37 de los 40 fetos estudiados se habituaron, pero tras recibir entre 10 y 50 estímulos.

Resultados están más próximos a los obtenidos por Shalev y cols.<sup>112</sup>. En su serie alrededor del 85% de los fetos fueron capaces de habituarse después de recibir al menos 20 estímulos y el 95% después de ser sometidos a no más de 30 estimulaciones. En ningún caso se requirieron más de 50 estímulos para conseguir la habituación.

En la serie publicada por Madison y cols.<sup>106</sup> se habituaron 38 de 39 fetos (96%) con una tasa de habituación media que oscilo entre 22 y 18 estímulos según la intensidad del sonido utilizado (100 ó 83 decibelios).

Sí, Doherty y cols<sup>114</sup> en un grupo de 34 fetos sanos encuentran una tasa de habituación de 12 estímulos a las 36 semanas de gestación. Y por Van Heteren y cols.<sup>116</sup> quienes comunican una tasa de habituación a término de 9.5 estímulos.

Es muy probable que el menor valor obtenido en nuestra serie al considerar la tasa de habituación fetal al EVA esté en relación con el mayor intervalo, 1 minuto, con el que se aplicaron las series de estímulos. Si este intervalo se acorta es posible que la actividad motora desencadenada por el estímulo previo sea considerada como una nueva respuesta a un estímulo posterior.

En la Tabla 29 pueden compararse las diferentes tasas de habituación referidas.

**Tabla 29.-** Tasa de habituación fetal a la estimulación vibroacústica reiterada

<b>Referencia</b>	<b>Tasa de habituación (n° de estímulos)</b>
Leader (Early Hum Dev 1982)	10-50
Johnansson (Acta Obstet Gynecol Scand 1992)	> 3 y < 21
Van Heteren (Early Hum Dev 2001)	9,5
MadisonLS (Child Dev 1986)	18 y 22
Doherty (Early Hum Dev 2000)	12
Shalev (1990)	20-30
<b><i>Nuestra serie (2001)</i></b>	<b><i>6,97</i></b>

Con el fin de explorar la **capacidad de aprendizaje, y de memoria**, que eran capaces de mostrar **los fetos durante la vida intrauterina** se repitieron los estudios de habituación con intervalos de 48 horas hasta el momento del parto de forma que de los 41 fetos incluidos en el estudio inicial, 32 fueron sometidos a un segundo estudio, 18 a un tercero y únicamente 8 y 5 fetos pudieron ser sometidos a un cuarto y quinto estudio respectivamente. Se habituaron 95.1% de los fetos en el estudio 1, 93.7% en el estudio 2, el 100% de los que fueron sometidos a un tercer estudio, y el 87.5 y 80 % de los que fueron estudiados en una cuarta y quinta ocasión.

Los dos fetos, del total de 41, que no respondieron en el primer estudio, fueron los mismos que mostraron incapacidad para habituarse al EVA reiterado al ser sometidos a una segunda exploración. En el tercer estudio asciende al 100% la proporción de fetos que se habitúan porque uno de los que no se había habituado en el estudio 1 y 2 sí consiguió mostrar esta capacidad en el estudio 3, y el otro no se incluyó en el estudio porque se había producido el parto.

El feto que no se habituó en el estudio 1 y 2, y aunque sí lo hizo en el estudio 3, tampoco se habituó en los estudios 4 y 5 y su comportamiento es el que condiciona la menor tasa de habituación observada en estos dos grupos constituidos por un número de fetos considerablemente disminuido al haberse producido un gran número de partos en el intervalo entre un estudio y el siguiente.

Se comprueba así que la capacidad de habituación fetal en esta muestra es una variable que no adopta un comportamiento errático. Los fetos que se habitúan continúan haciéndolo en estudios sucesivos. Los fetos que no son capaces de mostrar esta **capacidad de aprendizaje** tienen así mismo un comportamiento estable, similar en estudios repetidos en los que persiste esta incapacidad, salvo uno de ellos que no consiguió habituarse en los dos primeros estudios, se habituó ocasionalmente en el estudio 3 y volvió a perder esta capacidad en los dos estudios a los que fue posteriormente sometido.

Una vez comprobada la persistente capacidad de aprendizaje que muestran los fetos se analizó la posibilidad de que conservasen **memoria** del conocimiento previamente adquirido **durante el periodo de vida fetal**, comprobándose que la tasa de habituación que mostraron los fetos en el primer estudio,  $6.97 \pm 4.66$ , desciende significativamente cuando estos mismos fetos son sometidos a una segunda exploración,  $6.43 \pm 5.09$ . Esta diferencia resulta estadísticamente significativa ( $p < 0.019$ ), lo que permite considerar que los fetos se habitúan antes, tienen memoria del estímulo al que han sido previamente sometidos.

Cuando se procede a realizar un tercer estudio, 48 horas más tarde, se registra nuevamente un descenso en la tasa de habituación de estos fetos que requieren únicamente  $5.33 \pm 4.01$  estímulos para conseguir habituarse. Estas diferencias resultan estadísticamente significativas con respecto a las tasas de habituación registradas en la primera y segunda ocasión en la que fueron sometidos al estudio de habituación.

El número de fetos incluidos en los estudios 4 y 5 imposibilitan la discusión de los resultados y están distorsionados por la permanencia del feto que persistentemente no se habitúa.

Coinciden las conclusiones que pueden obtenerse de estos resultados con las comunicadas recientemente por Van Heteren y cols<sup>116</sup> en un estudio realizado con un diseño similar. Valoran la tasa de habituación fetal a un EVA reiterado en un grupo de 25 fetos sanos a término. La fuente de sonido utilizada fue un estimulador que generaba un sonido de intensidad algo inferior al que producen las laringes artificiales, 74 dB de intensidad media a un 1 metro de distancia en el aire y un rango de frecuencias de 20-9000 Hz. Aplicaron series de 24 estímulos como máximo, de un segundo cada uno, con intervalos entre ellos de 30 segundos. Se consideró que existía una respuesta positiva al EVA cuando el feto desarrollaba un movimiento troncular inmediatamente después del estímulo. Establecieron tres tiempos de estudio, al repetir tras el test inicial una segunda prueba a los 10 minutos de la primera y un tercer estudio 24 horas más tarde. Seis fetos fueron excluidos del estudio porque presentaron movimientos corporales irregulares como respuesta a la estimulación y se veía dificultada la interpretación de al menos 2 de los tests realizados. No consideramos justificada esta actitud

ya que excluir de una muestra de únicamente 25 fetos, todos ellos sanos, a 6 (24% de la muestra inicial) porque la respuesta al estímulo es irregular, creemos que invalida o bien el protocolo de estudio (¿estímulo inadecuado? ¿Valoración incorrecta del reflejo generado?) o los resultados que posteriormente se obtendrán. No obstante, tiene indudable interés señalar que aunque en 2 de los restantes 19 fetos se pudo demostrar habituación únicamente en 2 de los 3 tests realizados, los 17 restantes fueron capaces de habituarse en las tres pruebas a las que fueron sometidos. La tasa de habituación registrada a los 10 minutos del primer estudio y la que se observó 24 horas más tarde fue significativamente menor que la detectada en la primera prueba. Los autores concluyen que los fetos a término tienen capacidad de aprendizaje y memoria a corto plazo (10 minutos) y a largo plazo (24 horas) del conocimiento adquirido.

Este mismo grupo comprueba posteriormente que en las gestaciones prolongadas ( $\geq$  41 semanas) los fetos se habitúan también más rápidamente que en la primera exploración cuando son sometidos a una segunda salva de estímulos 10 minutos más tarde<sup>116</sup>.

Nuestros resultados se sustentan en un protocolo sólidamente fundamentado ya que no se excluye inicialmente ningún feto del estudio.

Es probable que al considerar Van Heteren y cols.<sup>116</sup> únicamente los movimientos tronculares para valorar la respuesta motora al EVA hayan introducido un factor de confusión ya que en estudios previos se ha podido comprobar que los movimientos que realizan los fetos después de un EVA son complejos y no siempre incluyen movimientos tronculares bruscos. Así mismo tampoco es instantánea la respuesta en todos los casos, de ahí que hayamos considerado más oportuno realizar los estímulos con intervalos de 1 minuto y no de 30 segundos. Ha de tenerse en cuenta que el sonido generado por la laringe sobre la pared abdominal materna ha de atravesar todas las cubiertas abdominales y la pared uterina hasta alcanzar el medio fetal y hacer vibrar el líquido amniótico a través del cuál llegará el sonido al oído fetal y la vibración a toda la superficie corporal del feto, posteriormente la información recibida generará la respuesta refleja. En algunos casos esta respuesta es brusca e inmediata, en otros es algo más lenta y moderada ya que a su vez el feto se mueve en un medio líquido limitado.

Son además muchas las variables físicas que pueden condicionar, como ya se ha señalado, las características del sonido que finalmente llega a estimular al feto por lo que considerar aleatoriamente como respuesta positiva al estímulo únicamente la presencia de un movimiento troncular limita a priori la variabilidad de la respuesta fisiológica individual del feto al EVA.

Con un criterio de valoración de la respuesta refleja fetal al EVA e intervalos de observación interestímulo más amplios se consigue demostrar en el presente estudio la existencia de una significativa disminución en la tasa de habituación que se registra 48 horas después de la primera prueba. Tres días más tarde, es decir 96 horas después del primer estudio, los fetos consiguen habituarse más rápidamente que cuando fueron sometidos a la primera prueba y más que a la segunda, si bien al disminuir el tamaño de la muestra esta tendencia no llega a alcanzar significado matemático. Se demuestra que los fetos no sólo tienen capacidad de habituación y aprendizaje sino que pueden memorizar largo tiempo estos conocimientos

Para determinar la posibilidad de que la progresiva maduración del sistema nervioso central que se produce al avanzar la **edad gestacional** condicionase diferencias en la capacidad de habituación fetal se realizó un estudio comparativo entre un grupo de fetos de 34 semanas y un grupo cronológicamente a término. La capacidad de habituación fetal en el grupo de menor edad gestacional fue del 85%, valor que no difiere significativamente del 95% encontrado en los fetos a término. La tasa de habituación de los fetos pretérmino fue de  $6.6 \pm 3.9$  estímulos y de  $6.9 \pm 4.6$  estímulos para los de cronología gestacional más avanzada, resultados evidentemente muy similares.

Difieren estos resultados, de los obtenidos por Shalev y cols<sup>112</sup> valoran un grupo de 103 fetos, con edades gestacionales comprendidas entre 32 y 40 semanas, que fueron sometidos a un estímulo vibroacústico reiterado utilizando un timbre de puesta que generaba un sonido con una intensidad de 80-90 dB. Aplicaron hasta 50 estímulos sucesivos y observaron un descenso en el tiempo requerido para alcanzar la habituación a medida que la edad gestacional avanzaba.

Doherty<sup>114</sup> y Kuhlman y cols<sup>104</sup>, quienes definen la habituación como el cese de todos los componentes de la respuesta refleja, excepto el parpadeo, ante dos estímulos sucesivos cuando el feto es reiteradamente estimulado. En el mismo sentido Groome y cols<sup>102</sup> concluyen tras estudiar cualitativamente las características de la respuesta motora generada por la estimulación vibroacústica repetida en un grupo de fetos entre las 28 y 40 semanas, que la tasa de habituación fetal puede estar determinada por el grado de maduración de los circuitos neuronales que controlan esta forma de aprendizaje no asociativo. A las 28-32 semanas ya existía capacidad de habituación en los fetos incluidos en esta serie y los mayores cambios se observaron en este grupo y en el formado por gestaciones de 32-36 semanas. No se demostraron cambios madurativos adicionales en el grupo de 36-40 semanas de gestación.

Este mismo grupo<sup>113</sup>, en cambio, no consigue demostrar ningún tipo de cambio en la capacidad de habituación fetal en un estudio realizado en 56 pacientes con edad gestacional comprendida entre 34 y 40 semanas. Este resultado coincidente con nuestros hallazgos, al igual que con los resultados obtenidos por Madison y cols<sup>106</sup> al evaluar un grupo de 39 fetos, con edades gestacionales comprendidas entre 28 y 37 semanas, sin encontrar ningún efecto de la edad gestacional sobre la capacidad de habituación fetal.

Van Heteren y cols<sup>116</sup>, al comparar la capacidad de habituación de 18 fetos de 41 semanas con la de un grupo de 32 fetos a término no encuentran diferencias objetivables atribuibles a la edad gestacional, siendo la proporción de fetos capaces de habituarse del 77.7% y de 81.2% respectivamente. El progreso madurativo del sistema nervioso central en las últimas semanas de gestación no parece reflejarse en cambios en la capacidad de habituación de los fetos. No obstante, no parece *a priori* que el diseño del estudio permita apreciar diferencias en la maduración neurológica fetal cuando los intervalos de tiempo comparados difieren únicamente en una semana y el parámetro utilizado para valorarlas sea el número de estímulos necesarios para que se produzca un fenómeno de habituación. Los autores concluyen que las características de los patrones de habituación fetal muestran un patrón errático en el estudio, del que inicialmente eliminan de forma arbitraria a varios fetos, todos ellos sanos, por mostrar una respuesta “no definida” ante el estímulo vibroacústico, lo que hace aún más cuestionables los resultados obtenidos.

**Tabla 30.** Capacidad de habituación fetal a la estimulación vibroacústica reiterada en los diferentes grupos de estudio

Referencia	Edad Gestacional (semanas)	Capacidad de habituación (%)
Nuestra serie (GRUPO G1)	40	95,1
Nuestra serie (GRUPO G2)	34	85
Van Heteren (Early Hum Dev 2001)	41	77,7
	37-40	81,2

Existen algunas referencias en la literatura que analizan si los niños pueden memorizar sonidos, estímulos acústicos, previamente percibidos intraútero<sup>108</sup>. Sin embargo, ningún estudio ha demostrado que el feto sea capaz de memorizar la información que recibe porque no se ha objetivado la existencia de percepción y respuesta cuando los estímulos los recibe durante la vida intrauterina.

Los recién nacidos tienen una amplia variación en los patrones de habituación que muestran ante estímulos reiterados<sup>115</sup>.

El recién nacido puede percibir los sonidos, pero no los escucha ni localiza. A las 4-6 semanas distingue la voz de su madre. A los 4-6 meses vuelve la cabeza hacia la fuente emisora. A los 9 meses se interesa por sonidos suaves, como el que produce un reloj. La función final de la percepción auditiva es la comprensión del lenguaje y su propia elaboración.

En el periodo neonatal inmediato el umbral de alarma y respuesta refleja ante un estímulo está disminuido por la situación de máximo estrés que ha supuesto el parto y la adaptación inicial a la vida extrauterina.

Además, en el recién nacido existe una sordera fisiológica relativa debida a la inmadurez de su sistema nervioso y a que la caja del tímpano, lo mismo que la mastoides,

está llena de sustancia mucosa. El niño inicialmente reacciona a ruidos intensos, en los primeros días reacciona ante una voz y muy pronto identifica la voz de su madre.

Estas pueden ser las causas de que 6 (14.6%) de los 41 recién nacidos que fueron estudiados durante la vida intrauterina y 5 (16.12%) de los 35 neonatos seleccionados como controles, no mostraran ninguna respuesta ante la estimulación vibroacústica cuando fueron estimulados en el periodo neonatal inmediato. La valoración de la función auditiva de todos los recién nacidos incluidos en este estudio, mediante técnicas de impedanciometría, resultó normal en todos los casos.

En un intento de reproducir, al menos parcialmente, las características físicas que rodean al feto cuando es estimulado intraútero, se ha utilizado un símil recurriendo a una bolsa de suero y a un trozo de tejido muscular animal utilizados como interfases entre la membrana del estimulador y la mastoide-oido de los neonatos. En estudios previos en los que se valoraron los cambios electroencefalográficos, la actividad ocular, respiratoria y motora, y las características del trazado electrocardiográfico de recién nacidos sometidos a una estimulación vibroacústica, pero sin utilizar la interfase líquida y aplicando el estímulo selectivamente sobre el oído de los niños, no se obtuvo una respuesta refleja que pudiera considerarse valorable<sup>120</sup>. Los resultados obtenidos en el presente estudio, 85.3% de recién nacidos mostraron respuestas reflejas ante el EVA en el grupo problema y 83.8% en el control, han sido sin embargo claramente objetivables.

Al estudiar la capacidad de habituación de los 35 recién nacidos que habían sido sometidos intraútero y que respondían al EVA se pudo comprobar que, excepto uno, todos se habituaban al estímulo reiterado, siendo la tasa de habituación detectada de  $4.11 \pm 4.11$ . El niño que no se habituó, sólo fue capaz de hacerlo en el tercer estudio de habituación a los que fue sometido intraútero; la impedanciometría que se le realizó resultó absolutamente normal, y no se detectó ninguna diferencia en sus resultados perinatales, o en las características materno-fetales o del recién nacido, con respecto a los demás casos estudiados que justifiquen este comportamiento.

Del grupo de 31 niños que no habían sido nunca sometidos a EVA y que mostraban respuesta refleja al mismo, 26 fueron capaces de habituarse ante la repetición del estímulo mientras que en 5 casos no pudo demostrarse esta capacidad. La tasa de habituación resultante fue de  $7.30 \pm 6.13$  estímulos.

Al comparar las tasas de habituación correspondientes a los niños que habían sido sometidos a estudios de habituación intraútero con la correspondiente a los neonatos que eran estudiados por primera vez se comprueba que existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.0045$ ). Los niños estimulados durante la vida intrauterina reconocen el estímulo y se habitúan antes que los que no han tenido esta experiencia previa. Puede considerarse pues que los recién nacidos tienen memoria del estímulo vibroacústico recibido intraútero y son capaces de reconocerlo en el periodo neonatal y de habituarse con mayor rapidez al mismo tipo de estímulo

No consideramos que la ausencia de respuesta inicial al EVA que han presentado algunos niños pueda estar relacionada con un proceso de memorización y aprendizaje. El hecho de que la proporción de niños que no muestran ningún tipo de respuesta refleja ante el EVA reiterado sea similar en el grupo problema y en el control hace pensar que se trate de un comportamiento fisiológico dependiente de las características del estímulo aplicado y de los recién nacidos y su nuevo entorno, por eso estos casos no fueron incluidos en los cálculos de las tasas de habituación.

Son muy escasas en la literatura las referencias que nos permitan comparar los resultados obtenidos. Los estudios que buscan correlacionar las capacidades que muestra el feto intraútero con las características que manifiesta en la vida intrauterina son muy escasos, estos aspectos suelen ser tratados bien desde el punto de vista obstétrico o desde el del neonatólogo.

Hutt y cols.<sup>87</sup> fueron incapaces de demostrar la existencia de habituación en la respuesta motora generada por un estímulo acústico en un grupo de 10 recién nacidos.

Hace ya casi 20 años Madison y cols.<sup>106</sup> intentaron correlacionar la capacidad de habituación fetal ante un EVA repetido con el comportamiento de esos mismos niños en el periodo neonatal. Estudiaron una serie de 39 fetos que clasificaron en dos grupos en función de que mostrasen una rápida capacidad de habituación o de que requiriesen un mayor número de estímulos para hacerlo. Tras el nacimiento, estos dos grupos de niños fueron valorados en el periodo neonatal, a los 2 y 10 días de vida, mediante un test de comportamiento neonatal según la escala de Brazelton y un test de desarrollo infantil siguiendo la escala de Bayley. Encontraron evidencias de que la tasa de habituación fetal permite predecir algunos aspectos del comportamiento y desarrollo que mostrarán los fetos en el periodo neonatal.

Estos estudios que buscan correlacionar las capacidades que muestra el feto intraútero con las características que manifiesta en la vida intrauterina son muy interesantes ya que estos aspectos suelen ser tratados bien desde el punto de vista obstétrico o desde el del neonatólogo

En 1998 se reunieron en Bethesda, en el marco del Instituto Nacional para el Desarrollo Humano y la Salud Infantil del Instituto Nacional de la Salud Americano<sup>121</sup>, un grupo de expertos con el fin de discutir el papel potencial del estudio del comportamiento fetal en el control del bienestar fetal y en la predicción de los resultados neonatales. Entre los 25 participantes se encontraban especialistas de diferentes campos, obstetras, perinatólogos, neonatólogos, psicobiólogos, especialistas en neurociencia, desarrollo psicológico y matemáticas. Uno de los tres aspectos considerados dentro del comportamiento fetal fue la capacidad de habituación. La primera de las conclusiones alcanzada fue la existencia de un consenso general en que la investigación de este aspecto del comportamiento fetal tiene un alto “payoff” para el control del bienestar fetal así como para la valoración del resultado neonatal que se obtendrá.

## **CONCLUSIONES**

1.- Los fetos a término son capaces de habituarse a la estimulación vibroacústica. Un 97,1% mostraron esta capacidad en un primer estudio, 93,75% al ser sometidos a una segunda prueba, el 100% en el tercer estudio, 87,5% a la cuarta observación y el 80% de los que se estudiaron en una quinta ocasión.

2.- La tasa de habituación mostrada por los fetos en el primer estudio,  $6.97 \pm 4.66$  estímulos, es significativamente mayor ( $p < 0.01$ ) que la que se registró en el segundo estudio,  $6.43 \pm 5.09$  estímulos, y a su vez mayor que la observada en el tercer estudio de habituación,  $5.33 \pm 4.01$  estímulos, aunque las diferencias existentes entre estas últimas no alcanzan significación matemática.

3.- La capacidad de habituación fetal al estímulo vibroacústico está ya presente a las 34 semanas y no difiere de la muestran los fetos a término. El 85% de los fetos estudiados a las 34 semanas de gestación, mostraron capacidad de habituación, siendo la tasa de habituación  $6.6 \pm 3.9$  estímulos. En el grupo de fetos a término fueron capaces de habituarse en la primera observación el 93,75%, con una tasa de habituación de  $6.9 \pm 4.6$  estímulos. Estas diferencias no son estadísticamente significativas.

4.- En el período neonatal inmediato, 85,3% de los niños previamente sometidos a estudios de habituación al estímulo vibroacústico intraútero fueron capaces de mostrar una respuesta refleja ante este tipo de estímulo. El 83,8% de los recién nacidos que no habían sido previamente estimulados intraútero fueron igualmente capaces de responder de forma refleja a la estimulación.

5.- Todos los neonatos capaces de mostrar una respuesta refleja ante la estimulación vibroacústica, tanto los sometidos a estimulación intraútero con laringe artificial, como los que desconocían este tipo de estímulo, consiguieron habituarse ante la estimulación reiterada, excepto un niño, el mismo que fue incapaz de habituarse en los sucesivos estudios a los que fue sometido prenatalmente.

6.- La tasa de habituación que mostraron los neonatos que fueron estimulados en la vida intrauterina fue de  $4.11 \pm 4.11$  estímulos, significativamente menor ( $p < 0.001$ ) que la obtenida en el grupo de recién nacidos que nunca habían recibido este tipo de estímulo en el período prenatal,  $7.3 \pm 6.13$  estímulos.

Los recién nacidos tienen memoria del estímulo vibroacústico al que fueron sometidos intraútero y son capaces de habituarse más rápidamente ante un estímulo reiterado de estas características que los neonatos que no fueron sometidos a este tipo de estimulación prenatal.

7.- La tasa de habituación de los fetos sometidos a un único estudio prenatal no difiere significativamente de la que mostraron estos niños en el período neonatal inmediato.

Sin embargo, la tasa de habituación intraútero que mostraron los fetos sometidos a dos estudios de habituación,  $7.33 \pm 5.63$  estímulos, fue significativamente mayor que la que estos mismos niños presentaron en el período neonatal inmediato,  $3.91 \pm 3.57$  estímulos ( $p < 0.004$ ).

La tasa de habituación es también menor en el período neonatal que en el prenatal en los grupos de fetos sometidos a tres, cuatro o cinco estudios prenatales, pero, aunque se mantiene la misma tendencia, las diferencias no llegan a alcanzar significado matemático.

8.- Los fetos tienen capacidad de aprendizaje, consiguen habituarse ante un estímulo vibroacústico reiterado y guardar memoria de esta capacidad, tanto durante la vida intrauterina, como en el período neonatal inmediato.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Gagnon R, Benzaquen S, Hunse C. The fetal sound environment during vibroacoustic stimulation in labor: Effect on fetal heart rate response. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 950-5.
2. Yao QW, Jakobsson J, Nyman M, Rabaens H, Till O, Westgren H. Fetal responses to different intensity level of vibroacoustic stimulation. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 206-9.
3. Eller DP, Robinson LJ, Newman RB. Position of the vibroacoustic stimulator does not affect fetal response. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1137-9.
4. Fabre E, Pérez-Hiraldo MP, de Agustín JL. Monitorización biofísica fetal anteparto test basal y prueba de la oxitocina. En: Cabero Roura LL. *Perinatología II*. Barcelona: Ed Salvat. 1989;551.
5. Patrick J, Carmichael L, Chess L, Staples C. Accelerations of the human fetal heart rate at 38 to 40 weeks gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:35-41.
6. Forbes HS, Forbes HB. Fetal sense reactions: Heariang. *J Comp Psychol* 1927;353.
7. Sontang LW Wallace RF. Changes on the rate of human fetal heart rate on response to vibratory stimuli. *Am J Dis Child* 1936;51:583.
8. Read JA, Miller FC. Fetal heart rate acceleration in response to acoustic stimulation as a measure of fetal wellbeing. *Am J Obstet Gynecol* 1977;129:512-7.
9. Serafini P, Lindsay MB, Nagey DA. Antepartum fetal heart rate response to sound stimulation: An acoustic stimulation test. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:41-5.
10. Trudinger BJ, Boylan P. Antepartum fetal heart rate monitoring: Value of sound stimulation. *Obstet Gynecol* 1980;55:265-8.
11. Querleu D, Boutville C, Renard X, et al. Diagnostic evaluation of fetal distress during pregnancy by a sound stimulation test. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1984;13:789-96.
12. Smith CV, Phelan JP, Paul RH, Broussard P. Fetal acoustic stimulation testing. A retrospective experience with the fetal acoustic stimulation test. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:567-9.

- 13 Bast TH, Anson BJ. The temporal Bone and the ear. 1949. Thomas Springfield III.USA.
- 14 Ormerod FC. The pathology of congenital deafness in the child. In the modern Educational treatment of deafness 1960; Manchester Univ. Press.
- 15 Pujol R, Lavigne-Rebillard M, Uziel A. Physiological correlates of development of the human cochlea. *Sem Perinatol* 1990;14:275-80.
- 16 Walsh EH, McGee JA. Development of auditory coding in the central nervous system: Implications for in utero hearing. *Semin Perinatol* 1990;14:281-93.
- 17 Rubel EW, Ryals BM. Development of the place principle: Acoustical trauma. *Science* 1983 ;219:512-4.
- 18 Kuhlman KA, Deep R. Acoustic stimulation testing. *Clin Obstet Gynecol* 1988;15:303.
- 19 Birnholtz JC, Benacerrat BR. The development of auditory audition in newborn infants revealed by auditory brainstem potentials. *J Pediat* 1977; 60:831.
- 20 Chunagani HT, Phelps ME. Maturational changes on cerebral function in infants determined by 18 FDG positron emission tomography. *Science* 1986; 231:840-3.
- 21 Gagnon R, Hunse C, Carmichael L, et al. Human fetal responses to vibratory acoustic stimulation from twenty-six weeks to term. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:1375-81.
- 22 Walker DW, Benacerrat BR, The development of fetal hearing. *Science* 1983; 22\_516.
- 23 Vince MA, Armitage Se, Baldwin BA. The fetal sound environment of the sheep. *Science* 1980; 208:1173-4.
- 24 Baldwin BA, Tornen JN, Vince MA y cols. Recording of fetal lamb's sound environment using an implantable radio hydrophone. *J Physiol* 1983; 343-346.
- 25 Vince MA, Billing AC, Baldwin BA y cols. Maternal vocalizations and other sounds in the fetal lamb's sound environment. *Early Hum Devel* 1985; 11: 179-182-90.

- 26 Gerhardt KJ, Abrams RM; Kovaz BM y cols. Intrauterine noise levels in pregnant ewes by sound applied to the abdomen. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:228-232.
- 27 Querleu D, Renard X, Crepin G. Auditory perception and fetal reaction to sound stimulation. *J Gin Obstet Biol Reprod* 1981; 10:307-14.
- 28 Benzaquen S, Gagnon R, Hunse C y cols. The intrauterine sound environment of the human fetus during labor. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:484-490.
- 29 Arulkumarn S, Talbert d, Hsu TS y cols. In-utero sound levels when vibroacoustic stimulation is applied to the maternal abdomen: An assessment of the possibility of cochlea damage in the fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99:43-5.
- 30 González González NL. Rolle dervivro-akustischen stimulierung in userer feten physiopatologie. IV Tagung der deutsch-spanischen gesellchaft für Geburtshilfeund Gynäkologie. Sevilla, 1991; 2.
- 31 González NL, Bencomo MV, Trujillo JL, et al. Respuesta a la estimulación vibroacústica en fetos normales. X Reunión Nacional de Medicina Perinatal. Málaga. Libro de Actas 1989;289
- 32 González NL, Torres ML, Trujillo JL, et al. Respuesta fisiológica al estímulo vibroacústico. *Acta Obstet Gynecol Scand (Ed. Esp.)*1991;4:102
- 33 González NL, Trujillo JL, Parache J. Respuesta fetal a la estimulación vibroacústica anteparto. *Acta Gin* 1992;9:246
- 34 Gagnon R. Estimulación acústica: Efecto en la frecuencia cardíaca y otras variables biofísicas. *Clin Perinatol (ed esp)* 1989;4:697
- 35 Luz NP, Lima CP, Luz SH, Feldens VL. Auditory evoked responses on the human fetus. I. Behavior during progress of labor. *Acta Obstet Scand* 1980;59:395-404.
- 36 Ohel G, Birkenfeld A, Rabinowitz R, Sadovsky E. Fetal response to vibratory acoustic stimulation in periods of low heart rate reactivity and low activity. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:619-21.
- 37 Jensen OH. Fetal heart rate response to controlled sound stimuli during the third trimester of normal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984; 63:193-7.

- 38 Gagnon R, Patrick J, Foreman J, West R. Stimulation of human fetuses with sound and vibration. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:848-51.
- 39 Polzin G, Blakemore K, Petarie R, Amon E. Fetal vibroacoustic stimulation: Magnitud and duration of fetal heart rate accelerations as a marker of fetal health. *Obstet Gynecol* 1988;72:621-6.
- 40 Gagnon R, Hunse C, Carmichael L. Human fetal responses to vibratory acoustic stimulation from 26 weeks to term. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:1375-81.
- 41 Fisk NM, Nicolaides PK, Arulkumaaran G, et al. Vibroacoustic stimulation is not associated with sudden fetal catecholamine release. *Early Hum Dev* 1991;25:11.
- 42 Friedman EH. Neurobiologic mechanisms of fetal heart rate response to vibroacoustic stimulation. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1649.
- 43 González NI, Trujillo JUL, Santiago L, et al. Respuesta fetal adversa al estímulo vibroacústico. *Acta Obstet Scand (ed esp)* 1991;4:152.
- 44 Gelman Sr, Wood s, Spellacy WN, Abrams RM. Fetal movements in response to sound stimulation. *Am J Obstet Gynecol* 1982 ;143:484-5.
- 45 Devoe L, Gadner R, Arnold P, Searle N. The effects of vibratory acoustic stimulation on baseline fetal heart rate un term pregnancy. *Am J obstet Gynecol* 1989;160:1086-90.
- 46 Devoe LD, Searle N, Ruedrich DA, Castillo RA, Metheny WP . The effects of vibroacoustic stimulation on baseline heart rate, breathing activity, and body movements of normal fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1989 ;161:524-8.
- 47 Sarno AP Jr, Bruner JP. Fetal acoustic stimulation as a possible adjunct to diagnostic obstetric ultrasound: A preliminary report. *Obstet Gynecol* 1990;76:688-70.
- 48 Kisilevsky BS, Killen H, Muir DW, Low JA . Maternal and ultrasound measurements of elicited fetal movements: A methodologic consideration. *Obstet Gynecol* 1991;77:889-92.
- 49 Gagnon R, Hunse C, Carmichael L, Fellows F, Patrick J . Effects of vibratory acoustic stimulation on human breathing and gross fetal body movements near term. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1227-30.

- 50 Nijhuis JG, Prechtl HF, Martin CB, Bots RS. Are there behavioural states in the human fetus?. *Early Hum Dev* 1982;6:177-95.
- 51 Visser GH, Mulder HH, Wit HP, Mulder EJ, Prechtl HF . Vibro-acoustic stimulation of the human fetus: Effect on behavioral state organization, *Early Hum Dev* 1989 ;19:285-96.
- 52 González González NL, Martín JI, Marcos Y, Suárez MN, Laynez E, Jiménez A, Parache J. Estados de comportamiento fetal y estimulación vibroacústica con laringe artificial. *Prog Obstet Gynecol* 1998; 41: 295.
- 53 González González NL, Martín JI, Padrón E, Jiménez A, Parache J. Fetal behavioral after different intensity levels of vibroacoustic stimulation. En: 4<sup>o</sup> World Congress of Perinatal Medicine. Voto LS, Margullies M, Cosmi EV ed. Moduzzi, Bologna, 1999:549.
- 54 Jensen OH. Fetal heart rate response to a controlled sound stimulus as a measure of fetal well-being. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984;63:97-101.
- 55 Westgren M, Almstrom H, Nyman M, Ulmsten U. Maternal preception of sound-provoked fetal movements as a measure of fetal well-being. *Br J Obstet Gynecol* 1987 ; 94:523-7.
- 56 Smith CV, Phelan JP, Nyugen HN, Jacobs N, Paul RH. Continuing experience with the fetal acoustic stimulation test. *J Reprod Med* 1988;33:365-8.
- 57 Tan RK, Smyth R. Fetal vibroacoustic stimulation for facilitating test of fetal wellbeing (protocol). Protocol for a Cochrane Review. En: *The Cochrane Library*, Issue 2, 1999.
- 58 Sherer DM, Menashe M, Sadovsky E. Severe fetal bradycardia caused by external vibratory acoustic stimulation. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:334-5.
- 59 González González NL. Parache J. Ormazábal JC, Rodríguez Peña P. Respuesta fetal a la estimulación vobroacústica en condiciones basales con sonidos de baja frecuencia. *Prog Obst Gin* 1995; 38: 374-380.
- 60 Arulkumaran S, Anandakumar C, Wong YC. Evaluation of maternal perception of sound-provoked fetal movement as a test of antenatal fetal health. *Obstet Gynecol* 1989;73:182-6.

- 61 Chittacharoen A, Herabutuya Y, Tangsagonnawattana S, Suthutvoravut S. Maternal perception of sound provoked fetal movement for antepartum assessment of fetal well-being. *J Obstet Gynecol Res* 1997;23:537-41.
- 62 Edersheim TG, Hutson JM, Druzin ML, Kogut EA . Fetal heart rate response to vibratory acoustic stimulation predicts fetal pH in labor. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:1557-60.
- 63 Ingemarsson I, Arulkumaran S, Paul RH, et al. Fetal acoustic stimulation in early labor in patients screened with the admission test. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:70-4.
- 64 Luz NP, Lima CP, Luz SH, Felders VL. Auditory evoked responses of the fetus. I. Behavior during progress o labor. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1980;59:395-404.
- 65 Luz NP. Auditory evoked responses in the human fetus. II. Modifications observed during labor. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1985;64:213-22.
- 66 Richards DS, Cefalo RC, Thorpe JM, Salley M, Rose D . Determinants fetal heart rate response to vibroacoustic stimulation in labor. *Obstet Gynecol* 1988;71:535-40.
- 67 Ohel G, Beyth Y, Sadovsky E. Intrapartum vibroacoustic stimulation in cases of normal and abnormal fetal heart rate patterns. *Gynecol Obstet Invest* 1986;21:1-5.
- 68 Sarno AP, Ahn MO, Phelan JP, Paul RH. Fetal acoustic stimulation in the early intrapartum period as predictor of subsequent fetal condition. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:762-7.
- 69 González NL, Trujillo JL, Pascual MA, et al. El estímulo vibroacústico como test diagnóstico de bienestar fetal al comienzo del trabajo de parto. XXI Congreso Español de Ginecología y Obstetricia, Alicante. Libro de Actas 1991;118.
- 70 Smith DV, Nguyn HN, Phelan JP, et al. Intrapartum assessment of fetal well-being: A comparison of fetal acoustic stimulation with acid-base determination. *Am J Obstet Gynecol* 1984;155:726.
- 71 Polzin GB, Blakoke KJ, Petrie RH. Fetal vibroacoustic stimulation: Magnitude and duration of fetal heart rate accelerations as a marker of fetal health. *Obstet Gynecol* 1988;72:621-6.

72. Ingemarsson I, Arulkumaran S. Reactiv fetal heart rate response to vibroacoustic stimulation in fetuses with low scalp blood pH. *Br J Obstet Gynecol* 1989;96:562-5.
73. Trujillo JI, González NL, Pascual MA. Evolución de la respuesta fetal al EVA a lo largo del trabajo de parto. XXI Congreso Español de Ginecología y Obstetricia. Alicante. Libro de Actas 1991;120.
74. Sarno AP, Major MC. The significance of amniotic fluid volume during intrapartum fetal acoustic stimulation. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:1100-1.
75. Trujillo JL, González NL, Pascual MA. Modificaciones condicionadas por la administración de Meperidina en la respuesta fetal a la estimulación vibroacústica intraparto. *Clin Invest Ginecol Obstet* 1994; 21:212-216.
76. González NL, Ocon L Pascual MA. Valor de la respuesta fetal a la estimulación vibroacústica en pacientes con analgesia epidural. XX Congreso Nacional de Ginecología Y Obstetricia. Palma de Mallorca, Libro de actas 1989;48.
77. Leader LR, Baillie P, Martin B, Vermeuleun E. Fetal habituation in high-risk pregnancies. *Br J Obstet Gynecol* 1982;89:441-6.
78. Leader LR, Baillie P, Martin B, Vermeulen E. The assessment and significance of habituation to repeated stimulus by the human fetus. *Early Hum Develop* 1982;7:211-9.
79. Brackbill Y. The role of the cortex in orienting: orienting reflex in an encefalic infant. *Dev Psychobiol* 1971;5:195-201..
80. Sokolov EN. *Perception and the conditioned reflex*. New York:Pergamon Press,1963.
81. Davis M, Gendelman PM. Plasticity of the acoustic startle response in the acutely decerebrate rat. *J Comp Physiol Psychol* 1977;91:549-63.
82. Hernandez-Peron R. Neurophysiological correlates of habituation and other manifestations of plastic inhibition. *Electroencephalog Clin Neurophysiol(suppl)* 1960;13:101-113.

83. Volpe JJ. Normal and abnormal human brain development. *Clin Perinatol* 1977;4:3-30.
84. Wyers EJ, Peeks HVS, HertzMJ. Behavioral habituation in invertebrates. In: Peeks HVS, Hertz MJ, eds. *Habituation Physiological substrates*, New York: Academic Press 1973:1-57.
85. Holloway EA, Parson Da. Habituation of the orienting response in brain damage patients. *Psychophysiology* 1971;8:623-34.
86. Tizard B. Habituation of EEG and skin potential changes in normal and severely subnormal children. *Am J Ment Defic* 1968;73:34-40.
87. Hutt SJ, Hutt C, Lee D, Ounsted C. A behavioral and electrocephalographic study of autistic children. *J Psychiatrc Res* 1965;3:181-97
88. Barnet AB, Olrich ES, Shanks BL, E.E.G evoked responses to repetitive stimulation in normal and Down`s syndrome infants. *Dev Med Child Neurol* 1974;5:612-17.
89. Eisenberg RS, Coursin DB, Rupp NR. Habituation of an accoustic pattern as an index of different among human neonates. *J Aud Res* 1966;6:239-48.
90. Davis M, Svensson TH, Aghajanian GK. Effects of d-and i-amphetamine on habituation and sensitization of the acoustic startle response in rats. *Psychopharmacology* 1975;43:1-11.
91. Leader LR, Baillie P. The changes in fetal habituation patterns due to a decrease in inspired maternal oxygen. *Br J Obstet Gynecol* 1988, 95:664-8.
92. Leader LR. The effects of cigarette smoking and maternal hypoxia on fetal habituation. In: Maeda K, editor, *The fetus as a patient*, Amsterdam: Elvevier, 1987, 83-8.
93. Leader LR, Bennett MJ. Fetal habituation and its clinical applications. In: Levene MI, Lilford RJ, Bennett MJ, Punt I, editors, *Fetal and neonatal neurology and neurosurgery*, 2<sup>nd</sup> ed, Edinburgh: Churchill Livingstone, 1995, 45-60.
94. Nicola Doherty PhD, Hepper PhD. Habituation in fetuses of diabetic mothers. *Early Hum Dev* 2000. 59 (2) 85-93.

95. Hepper PG, Leader LR. Fetal habituation: another Pandoras box?. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:274-8.
96. Sontag LW and Wallace RF.(1934): Preliminary report of the fetal Fund. *Am J Dis Childh*, 48:1050-1057.
97. Fleischer K.(1955): Untersuchungen zur Entwicklung der Innenohrfunktion (Interuterine Kindsbewegungen nach Schallreizen) *Ztschr. Laryngol Rhinol Otol*,34:733-740.
98. Peiper A. (1963):In: *cerebral Function In Infancy and Childhood*,pp 90. Editor :J. Wortis. Consultants Bureau. New York, NY.
99. Goodlin RC and Lowe EW. Multiphasic fetal monitoring. A preliminary evaluation. *Am J. Obstet Gynecol* 1974; 119: 341-357.
100. Groome LJ, Watson JE, Dykman RA. Heart rate changes following habituation testing of the motor response in normal human fetuses. *Early Hum Dev*, 1994.36: 69-77.
101. Amaya Hernández Fgonzalez Gonzalez NL, Parache Hernández J. Respuesta fetal fisiológica al estímulo vibroacústico. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de la Laguna.
102. Groome LJ, Gotlieb SJ, Neely CL, MD Waters: Developmental trends in fetal habituation to vibroacoustic stimulation. *Am J Perinatol* 1993;10 46-9.
103. Kisilevsky Bs, DW Muir: Human fetal and subsequent newborn responses to sound and vibration. *Inf Behav develop* 14 (1991) 1.
104. Kuhlman KA, Ka Burns, R Depp, Re Sabbagha: Ultrasonic imaging of normal fetal response to external vibratory acoustic stimulation. *Am J Obstet Gynecol* 1988 ;158: 47-51.
105. Lecanuet J\_P, C Granier-Deferre, H Cohen, R Lehouezec, M-C Busnel: fetal responses to acoustic stimulation depend on heart rate variability pattern, stimulus intensity, and repetition. *Early Human Develop* 1986;13: 269-83.
106. Madison LS, SA Adubato, JK Madison; RW Nelson, JC Anderson, J Erickson; L Kuss, RC Goodlin: Fetal response decrement true habituation? *Develop Behav Pediatr* 1986;7:14-20.

107. Shalev E, MJ Bennett, RM Wallace, H Zuckerman: Fetal habituation to sound stimulus in various arousal states. In: Schenker JD, D Weinstein: the intrauterine life-management and therapy. Elsevier Science Publishers BV (Biomedical Division) 1986.
108. Jeffrey WE and Cohen LB. Habituaation in the human infant. *Adv Child Dev Behav* 1971;6:63-97.
109. Einsentein EM and Peretz. Comparative aspects of habituation in invertebrades. In: *Habituation. Physiological substates*. Academic Press New York. 1973,2:2.
110. Weiner E, Serr Dm, Shalev E. Fetal motorical and heart response to sound stimulus in diferent behavioral states. *Gynecol Obstet Invest* 1989;28:141-3.
111. Van Heteren CF, Boekkooi PF, Jongsgma HW, Nijuis JG. Fetal habituation to vibroacoustic stimulation in relationto fetal states and fetal heart rate parameters. *Early Human Develop*.2001;61:135-45.
112. Shalev E, Weiner E, Serr DM. Fetal habituation to sound stimulus in various behavioral states. *Gynecol Obstet Invest* 1990;29: 115-7.
113. Groome LJ, Singh KP, Burgard SL, Neely CL, Deason MA. Motor responsitivity during habituation testing of normal human fetuses. *J Perinat Med*. 1995;23:159-66.
114. Doherty NN, Hepper PH. Habituation in fetuses of dibetic mothers. *Early Hum Dev*.2000;59 :85-93.
115. Birnholz JC. Fetal behavior and condition. IN: Callen PW, ed. *Ultrasonography in obstetric and gynecology*. Philadelphia:WB Saunders, 1983:154-67.
116. Van Heteren CF, Boekkooi PF, Schiphorst RH Jonsgma HW, Nijuis JD. Fetal habituacion to vibroacoustic stimulation in uncomplicated pstterm pregnancies *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 2001;97:178-82.
- 117 Lynn JG, Mooney DM, Roscoe PH, Dykman PD. Motor and cardiac response during habituation testing: demonstration of exaggerated cardiac reactivity in a subgroup of normal human fetuses. *Am J Perinat* 1994;11:73-9.

- 118 Hutt SJ, Hutt ,Lenard GH. Auditory responsivity in the human neonate. *Nature* 1968;218:888-90.
- 119 Johansson B, Wedenberg E, Westin B. Fetal heart rate response to acoustic stimulation in relation to fetal development and hearing impairment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992;71:610-15.
- 120 Gonzalez Gonzalez NL. Die stimulation des feten durch schallreize. V Tagung der Deutsch-Spanischen Gesellschaft fur Geburtshilfe und Gynakologie. Munich 1993.
- 121 National Institute of Child Health and Human Development. Web: <http://www.nih.gov/redirect/nichd-redirect.htm>.