



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DEL LITORAL

Facultad de Ingeniería en Electricidad y Computación

“Optimización del método de triangulación de áreas aplicado a la detección automática del inicio de ondas de pulso en señales con alta variabilidad de frecuencia cardíaca.”

TRABAJO DE TITULACIÓN

Previo a la obtención del Título de:

MAGÍSTER EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

Presentado por:

Julio Antonio Ortiz Matos

GUAYAQUIL - ECUADOR

Año: 2021

DEDICATORIA

A mi padre por su ejemplo
imperecedero.

AGRADECIMIENTOS

Deseo agradecer a todas las personas que de una forma u otra han contribuido a mi formación como profesional y en la realización de este trabajo, ya sea por su apoyo científico o humano. En especial a:

Mi tutor, Manuel B. Cuadra Sanz por ser ejemplo de compromiso profesional, incuestionable excelencia científica y cualidades humanas.

A mi familia por ser mi sostén de la vida, guía y apoyo.

A mi esposa Sandra Lorena Espinoza Salas por su apoyo y comprensión en todo momento.

DECLARACIÓN EXPRESA

“Los derechos de titularidad y explotación, me corresponde conforme al reglamento de propiedad intelectual de la institución; y doy mi consentimiento para que la ESPOL realice la comunicación pública de la obra por cualquier medio con el fin de promover la consulta, difusión y uso público de la producción intelectual”



Ing. Julio Antonio Ortiz Matos

TRIBUNAL DE EVALUACIÓN

Ph.D. María Antonieta Álvarez Villanueva
SUBDECANO DE LA FIEC



MSc. Manuel Bárbaro Cuadra Sanz
DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

PhD. César Antonio Martín Moreno
MIEMBRO PRINCIPAL DEL TRIBUNAL

RESUMEN

En este trabajo se presenta la optimización del método de triangulación de áreas aplicado a la detección del inicio de ondas de pulso, con la finalidad de mejorar su efectividad cuando se aplica a señales con una alta variabilidad de la frecuencia cardíaca y a registros contaminados con ruido blanco gaussiano. El nuevo método propuesto se compone de cuatro etapas: dos primeras de pre-procesamiento y suavizado de la primera derivada de la señal de fotopleitismografía (FPG), que logran hacer eficiente el método frente a registros contaminados con ruido, una tercera etapa compuesta por un delineador de pulsos que los localiza utilizando umbrales de amplitud y tiempo, y una etapa final que utiliza el método de triangulación de áreas para la localización del inicio de las ondas de pulso. El método propuesto se evaluó empleando registros simultáneos de electrocardiograma (ECG) y ondas de pulso obtenidos a 37 pacientes sanos. Los resultados obtenidos mostraron valores elevados de sensibilidad ($SE=99,96\%$), predictividad positiva ($P+=99.99\%$) y razón de detecciones fallidas ($RDF=0,04\%$), cuando se empleó el método para la determinación del inicio de ondas de pulso en señales libres de ruido, y reflejan además valores de sensibilidad del $99,65\%$, predictividad positiva del 99.65% y razón de detecciones fallidas del $0,70\%$ cuando se aplicó el método a señales contaminadas con ruido blanco gaussiano. Todo lo anterior demuestra la robustez del método propuesto y su utilidad cuando es aplicado a la identificación de los puntos de inicio de las ondas de pulso en registros fotopleitismográficos contaminados con ruido.

Palabras Claves: Triangulación de áreas, FPG, inicio de ondas de pulso, variabilidad de la frecuencia cardíaca.

ABSTRACT

This paper presents the optimization of the area triangulation method applied to the detection of pulse waves onset, in order to improve its effectiveness when applied to signals with high heart rate variability and to contaminated records with white Gaussian noise. The novel method presented consists on four stages: the first two stages are in charge of the pre-processing and smoothing of the first derivative of the photoplethysmography (PPG) signal, which manage to make the method efficient against records contaminated with noise; a third stage composed of a pulse delineator that locates them using amplitude and time thresholds, and a final stage which uses the area triangulation method to locate the onset of the pulse waves. The proposed method was evaluated through simultaneous electrocardiogram (ECG) and pulse wave recordings obtained from 37 healthy patients. The results obtained showed high sensitivity values ($SE = 99.96\%$), positive predictivity ($P+ = 99.99\%$) and failed detection rate ($FDR = 0.04\%$), when the method for determining the pulse onset waves in noise-free signals was implemented; they also reflect sensitivity values of 99.65% , positive predictivity of 99.65% , and failed detection rate of 0.70% when the method was applied to signals contaminated with white Gaussian noise. All of the above demonstrates the robustness of the proposed method and its usefulness when applied to the identification of the onset points of pulse waves in noise- contaminated photoplethysmographic recordings.

Keywords: areas triangulation, PPG, pulse waves onset, heart rate variability

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	II
AGRADECIMIENTOS	III
DECLARACIÓN EXPRESA.....	IV
TRIBUNAL DE EVALUACIÓN.....	V
RESUMEN.....	VI
<i>ABSTRACT</i>	VII
ÍNDICE GENERAL	8
ABREVIATURAS.....	11
SIMBOLOGÍA.....	12
ÍNDICE DE FIGURAS	13
ÍNDICE DE TABLAS.....	16
CAPÍTULO 1.....	17
1. Introducción	17
1.1 Descripción del problema	17
1.2 Justificación del problema	19
1.3 Objetivos	20
1.3.1 Objetivo General.....	20
1.3.2 Objetivos Específicos	21
1.4 Metodología.....	21
1.5 Alcance.....	22
CAPÍTULO 2.....	23
2. ESTADO DEL ARTE.....	23
2.1 Sistema Circulatorio Periférico.	23
2.1.1 Estructura y funcionamiento.	23

2.1.2	Onda de pulso y fotopleletismografía digital.....	24
2.1.3	Aplicaciones clínicas de la fotopleletismografía.	27
2.1.4	Variabilidad de la frecuencia cardiaca y variabilidad temporal de la onda de pulso.	28
2.2	Métodos de detección del inicio de ondas de pulso arterial.	30
2.2.1	Método del máximo de la segunda derivada.	31
2.2.2	Método de intersección de tangentes.	32
2.2.3	Método de aproximación del pie de la onda de pulso.....	33
2.2.4	Método de intersección de la línea recta inferior y tangente frontal.....	34
2.2.5	Método de Sumas de Pendiente Ponderada.....	35
2.2.6	Método automatizado para la detección del inicio y el pico de la OP a partir de la frecuencia cardiaca y filtrado propuesto por Chen <i>et al</i> (2009).	36
2.2.7	Método de la primera derivada combinado con umbrales de amplitud y tiempo propuesto por Li <i>et al</i> (2010).....	38
2.2.8	Método de triangulación de áreas combinado con umbrales de amplitud y tiempo propuesto por Denis <i>et al</i> (2013).	40
2.3	Ruidos y artefactos presentes en la señal de onda de pulso fotopleletismográfica.	43
CAPÍTULO 3.....		48
3.	OBTENCIÓN DEL INICIO DE ONDAS DE PULSO POR EL MÉTODO DE TRIANGULACIÓN DE ÁREAS.....	48
3.1	Adquisición de las señales fotopleletismográficas.	48
3.2	Método para la detección del inicio de la onda de pulso.	49
3.2.1	Pre-procesamiento de la señal de fotopleletismografía.....	49
3.2.2	Suavizado de la primera derivada de la señal de FPG.....	51
3.2.3	Delineador de pulsos.....	52
3.2.4	Decisión del Inicio.....	54
3.3	Parámetros empleados para la evaluación del método de detección del inicio de ondas de pulso.	56

3.4	Ruido y parámetros empleados para la evaluación del método de detección del inicio de ondas de pulso.	57
3.5	Protocolo Experimental.	61
CAPÍTULO 4.....		62
4.	Resultados Y ANÁLISIS	62
4.1	Mejora del algoritmo de triangulación de áreas relacionada con el criterio del umbral de tiempo establecido.....	62
4.2	Evaluación y análisis del método propuesto frente a señales contaminadas con ruido. 63	
4.3	Influencia de la aplicación del filtro de media móvil en el método propuesto. ..	65
CAPÍTULO 5.....		68
5.	Conclusiones Y Recomendaciones	68
	Conclusiones	68
	Recomendaciones.....	68
BIBLIOGRAFÍA.....		69

ABREVIATURAS

OP	Onda de Pulso
ECG	Electrocardiograma o electrocardiografía.
FPG	Fotopletismografía
FPGD	Fotopletismografía Digital
SE	Sensibilidad
P+	Predictividad positiva
RDF	Razón de detecciones fallidas
PTT	Tiempo de tránsito de la onda de pulso
VOP	Velocidad de la onda de pulso
OPD	Onda de pulso directa
OPR	Onda de pulso reflejada
FP	Falso positivo
VP	Verdadero Positivo
FN	Falso Negativo
VFC	Variabilidad de la frecuencia cardíaca
VtOP	Variabilidad temporal de la onda de pulso
MAVG	Filtro de Media Móvil

SIMBOLOGÍA

ms	Milisegundos
s	Segundos
dB	Decibelios

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1 Sistema Circulatorio Periférico.	23
Figura 2.2 Representación de la OP (línea discontinua) y las ondas que la forman, la OPD y la OPR (líneas continuas) [32]	25
Figura 2.3 Modos de operación de los sensores de fotopleitismografía, a) transmisión, b) reflexión [15].	26
Figura 2.4 Representación de la señal de VFC obtenida a partir de la detección de la onda R, (a) Señal de ECG con los intervalos RR, (b) Intervalo del tacograma, (c) Señal de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca [5]	29
Figura 2.5 Representación de la VtOP.	30
Figura 2.6 (a) Punto de inicio de la OP, (b) máximo de la primera derivada de la OP, (c) máximo de segunda derivada de la OP [10].	32
Figura 2.7 (a) ECG, (b) primera derivada de la OP arterial, (c) OP arterial, línea recta final de la OP (línea roja), línea recta frontal de la OP (línea azul).	33
Figura 2.8 (a) ECG, (b) primera derivada en la OP, (c) Onda de pulso arterial, (d) intervalo de búsqueda ampliado [10].	34
Figura 2.9 (a) ECG, (b) primera derivada de la OP, (c) onda de pulso arterial, línea recta inferior de la OP (línea roja), línea recta frontal de la OP (línea azul).	35
Figura 2.10 Relación entre la onda de pulso arterial y la señal de sumas de pendientes, a) señal de presión arterial sanguínea, b) función de sumas de pendientes [15].	35
Figura 2.11 Algoritmo de detección del inicio y pico de la onda de pulso de FPG, a) Forma de onda preprocesada w_o , b) Espectro de Potencia de w_o (frecuencia de los latidos del corazón aproximadamente de 1,5 Hz para este ejemplo), c) Muestra las 3 formas de ondas derivadas de w_o , d) Picos iniciales y picos potencialmente falsos identificados por el algoritmo, e) Ubicación de picos reales, f) Ubicación de los inicios de cada onda de pulso [12].	37
Figura 2.12 Forma de la onda de pulso y su primera derivada [13].	39
Figura 2.13 Diagrama en bloques para la detección del inicio de la onda de pulso [13].	39
Figura 2.14 Representación del método propuesto por [13] para la localización de cada pulso, (a) Señal de FPG filtrada, los puntos rojos señalan la ubicación temporal de los máximos de la primera derivada, (b) Primera derivada de la FPG, las líneas discontinuas	

horizontales y verticales representan el umbral de amplitud y tiempo respectivamente de un segmento de 8 segundos de la señal, (c) Espectro de densidad espectral de potencia con la representación de la frecuencia cardiaca máxima.	41
Figura 2.15 Método de triangulación de áreas: Trazado superior, OP arterial (2 períodos consecutivos son mostrados); trazado inferior, primera derivada de la OP arterial [14].	42
Figura 2.16 Señal de FPG con interferencia de la red eléctrica (izquierda), espectro de densidad de potencia de la señal (derecha) [15].	44
Figura 2.17 Efecto en la señal de FPG de la saturación de los amplificadores para valores mínimos (izquierda) y valores máximos (derecha) [15].	45
Figura 2.18 (a) Señal de FPG con artefactos de movimientos, (b) Temblor de las manos o dedos [3].	47
Figura 3.1 Diagrama en bloques del método de detección automática del inicio de pulso.	49
Figura 3.2 Señal fotopleletismográfica obtenida de la plataforma de hardware y mostrada en el MatLab.	50
Figura 3.3 Señal de fotopleletismografía filtrada.	50
Figura 3.4 Efecto del filtro de media móvil en el suavizado de la primera derivada de la señal de FPG contaminada con ruido blanco gaussiano (relación Señal – Ruido: 15 dB).	52
Figura 3.5 Representación del método propuesto en este trabajo para la localización de cada pulso, (a) Señal de FPG filtrada, los puntos rojos señalan la ubicación temporal de los máximos de la primera derivada, (b) Primera derivada de la FPG, las líneas discontinuas horizontales y verticales representan el umbral de amplitud y tiempo respectivamente de un segmento de 8 s de la señal, (c) Espectro de densidad espectral de potencia con la representación de la frecuencia cardiaca media.	53
Figura 3.6 Método de triangulación de áreas, (a) onda de pulso arterial por FPG, (P1, P2 y P3 son los vértices del triángulo), (b) Primera derivada de la onda de pulso.	55
Figura 3.7 Ejemplos de Falso Positivo (FP) y Falso Negativo (FN) en la señal de FPG (a), a partir de un fallo en la detección del máximo de la primera derivada (b).	57
Figura 3.8 Distribución Gaussiana de las amplitudes de la señal de ruido en el dominio del tiempo.	58
Figura 3.9 Diagrama en bloques de la metodología utilizada para la evaluación del método de detección de inicios de OP en señales contaminadas con ruido.	59

Figura 4.1 Representación del error de dispersión frente a diferentes niveles de ruido.
.....65

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 4.1 Evaluación Cuantitativa del método propuesto con diferentes definiciones de UT respecto al método original.....	62
Tabla 4.2 Evaluación Cuantitativa del método propuesto frente a señales contaminadas con diferente relación Señal – Ruido.....	64
Tabla 4.3 Evaluación Cuantitativa del método propuesto empleando diferentes tamaños de ventana de tiempo en el Filtro de Media Móvil	66

CAPÍTULO 1

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Descripción del problema

La onda de pulso (OP) es consecuencia de la sístole del corazón y su ocurrencia se relaciona con el volumen de sangre que sale del mismo para luego propagarse a través de las arterias por todo el organismo, dicha onda puede ser tomada como resultado de la ocurrencia del latido cardíaco y se ha comprobado que por cada región del cuerpo por donde se desplaza la misma, cambia su morfología así como la velocidad del flujo sanguíneo [1].

Existen varios métodos para el registro de la OP, siendo el fotopletimográfico uno de los más usados debido a su facilidad y bajo costo de implementación. Dicho método emplea principios ópticos para la detección de los cambios en el volumen de sangre que se produce en el territorio micro vascular de los tejidos [2]–[4]. La implementación práctica de la fotopletimografía (FPG) es simple y no – invasiva, por lo que ha sido empleada para medir las OP en la superficie de la piel, utilizando un transductor conformado por una fuente de luz que ilumina el tejido y un fotodetector con el cual se miden pequeñas diferencias en la intensidad de la luz relacionadas con los cambios superficiales del volumen de sangre [5], [6].

La FPG ofrece ventajas en comparación con otros métodos de obtención de la OP, ya que, al emplear sensores ópticos de bajo costo resistentes en el tiempo, se logran una disminución en el consumo de los dispositivos en los que la misma es empleada, siendo esto de gran utilidad para su uso en aplicaciones ambulatorias. Por otro lado, entre las limitaciones de este método se encuentra que la señal puede verse afectada por artefactos de movimiento y ruido, lo que dificulta el análisis de la señal y la detección en la misma de puntos de referencias con potencial valor diagnóstico como el inicio de la OP [7], [8]. Teniendo en cuenta esta limitación se han desarrollado otros métodos orientados a determinar con precisión el inicio de las ondas de pulso, los cuales se clasifican en asistidos por la señal de electrocardiografía (ECG) y los no asistidos por la misma.

Los métodos asistidos por señales de ECG se usan en conjunto con la señal electrocardiográfica, empleando las ondas R de la misma para ubicar de forma automática los inicios de la OP sobre registros de FPG. Entre dichos métodos se encuentran los que determinan el punto máximo de la segunda derivada, los basados en la intersección de la línea tangente, el método de aproximación del inicio de la OP y el método de intersección de la línea recta inferior y tangente frontal [9], [10], todos los cuales tienen asociados un alto costo de implementación práctica y al estar basados en el cálculo de la derivada de la señal, son poco robustos al ruido y artefactos, lo que dificulta en gran medida su aplicación clínica en los diferentes sistema de salud.

Entre los métodos no asistidos por señales de ECG se encuentran los que utilizan las Sumas de Pendientes Ponderada para maximizar la pendiente de subida de la OP arterial y minimizan el resto de la forma de la onda [11], los que aplican filtros y estiman la frecuencia cardíaca para la detección del punto de inicio [12], y los que se basan en el cálculo de la primera derivada combinado con umbrales de amplitud [13]. Haciendo un breve análisis de dichos métodos resulta importante señalar que el método de Sumas de Pendientes Ponderada [11] presenta una elevada sensibilidad del 99.31%, pero no es robusto a artefactos de movimientos ni a ruidos debido a que la función de suma de pendientes es sensible a cambios bruscos de la señal, y a la vez no ha sido evaluada su precisión y exactitud frente a ruidos y artefactos. Por otra parte, y en relación al método de aplicación de filtros y estimación de la frecuencia cardíaca para la detección del punto de inicio propuesto en [12], si bien ha sido validado con 100 registros de FPG de 30 s de duración cada uno, en los cuales logró identificar 4605 picos y 4505 inicios, no se ha evaluado estadísticamente su sensibilidad y precisión. Por último, el método de cálculo de la primera derivada combinado con umbrales de amplitud propuesto por [13] si bien alcanzó un buen desempeño con una sensibilidad de 99.43%, una predictividad positiva del 99.45% y una tasa de error promedio de 1,14%, no ha sido evaluado en registros con presencia de ruidos y artefactos.

Como en general, los métodos desarrollados para la detección automática del inicio de las ondas pulso por FPG sin la asistencia del ECG, mostraban poca exactitud y precisión frente a artefactos de movimiento y ruidos [14], en el año 2013, se propone un nuevo método para la detección del inicio de la OP por FPG [15] orientado a mejorar la exactitud y precisión de los métodos descritos anteriormente. En dicho método se emplearon

umbrales adaptativos de amplitud y tiempo que permiten la localización de cada pulso, en conjunto con un método de áreas de triángulos para determinar el inicio de cada pulso, de manera que calculando el espectro de potencia de la señal de FPG se pudiera estimar la frecuencia cardiaca máxima, siendo su recíproco utilizado como umbral de tiempo. Este método demostró tener muy buenos índices de sensibilidad (SE = 99,85%), predictividad positiva (P+ = 99,87%) y la razón de detecciones fallidas (RDF = 0,28%). No obstante, a estos resultados, se ha encontrado que, frente a sujetos sanos, con una elevada variabilidad entre latidos, la diferencia de tiempo entre ellos es menor al umbral de tiempo, trayendo consigo que el método ignore la detección de algunas ondas de pulso.

Finalmente, y pesar de que se ha trabajado en el desarrollo de un conjunto de métodos orientados a la identificación de puntos de referencia sobre registros de ondas de pulso, a partir de los cuales se has logrado establecer parámetros con alto valor diagnóstico, sigue siendo necesarias nuevas propuestas, orientadas de manera particular, a la detección del inicio de las ondas de pulso sin necesidad de registrar otras bioseñales para poder hacerlo, y por otro lado evaluarlas y validar su comportamiento cuando se emplean en presencia de registros de ondas de pulso con elevada variabilidad entre latidos y en señales contaminadas con diferentes niveles de ruido.

1.2 Justificación del problema

La OP al desplazarse por cada región del cuerpo cambia su forma en dependencia de varios factores entre los que se encuentran, las propiedades viscoelásticas de la pared arterial, la dispersión de la onda producto de la contracción del corazón que permite la estimulación del endotelio vascular para vasodilatar y extender longitudinalmente la pared de la arteria, el reflejo de la onda desde los sitios periféricos producido por el estímulo del endotelio de contraerse y recuperar longitudinalmente la pared arterial, y la rigidez arterial [16]–[18]. Dichas modificaciones de la forma de la onda pueden afectar tanto la parte diastólica o sistólica de misma, aunque generalmente no se observan al comienzo de la sístole. Por tal motivo, el pie de la OP es una región que mantiene su identidad durante la onda propagada y está libre de reflejos, siendo el punto característico más utilizado para localizar el inicio de la onda [19].

La detección del inicio de la OP ha sido muy utilizada para obtener marcadores que han sido empleados para determinar importantes parámetros relacionados con ella, entre los que se encuentran el tiempo de tránsito de la OP (PTT), la velocidad de la OP (VOP), el índice de rigidez arterial, así como la estimación de la de la edad vascular [20], [21]. Dichos parámetros han sido empleados como indicadores de enfermedades cardiovasculares [21], aterosclerosis [22], diabetes mellitus[23] e insuficiencia renal [24]. Por otro lado el inicio de la OP, ha sido utilizado además para obtener la variabilidad temporal de la OP [25], la cual es una alternativa aceptable para el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, por la alta correlación que existe entre sus parámetros [6], [26], pudiéndose estimar a partir de la misma la influencia que ejerce el sistema nervioso autónomo sobre el sistema cardiovascular [27].

Finalmente se puede afirmar que la mayoría de los métodos que han sido implementados para la detección automática del inicio de las ondas pulso por FPG, sin la asistencia del ECG, no han sido evaluados frente a ruidos y artefactos, y aquellos que han sido evaluados frente a ruidos y artefactos, han demostrado tener poca exactitud y precisión, lo que ha imposibilitado ampliar su empleo. El método propuesto por [15] para la detección automática del inicio de las ondas de pulso sin utilizar el pico de la onda R de la señal de ECG, mediante la combinación de técnicas temporales, espectrales y método de triangulación de áreas, ha demostrado tener una aceptable sensibilidad, predictividad positiva y razón de detecciones fallidas, para la detección de las ondas de pulso, y aunque ha tenido un buen comportamiento frente a registros que contengan artefactos, su desempeño disminuye cuando se ha aplicado a registros provenientes de sujetos con elevada variabilidad entre latidos. Por tal motivo, el método propuesto en este trabajo tiene la finalidad de mejorar el comportamiento de los métodos anteriormente desarrollados, y poder ser empleado sin señales de ECG, tomadas como referencia, en registros de alta variabilidad entre latidos y con presencia de ruido en los mismos.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Optimizar el método de triangulación de áreas aplicado a la detección automática del inicio de las ondas de pulso en señales con alta variabilidad de la frecuencia cardíaca.

1.3.2 Objetivos Específicos

1. Rediseñar y optimizar el método de triangulación de áreas aplicado a la detección automática del inicio de ondas de pulso, en registros de FPG con alta variabilidad de la frecuencia cardíaca.
2. Determinar, mediante el empleo de parámetros cuantitativos, el desempeño del método optimizado, en registros de FPG con alta variabilidad de la frecuencia cardíaca y en señales fotopletimográficas contaminadas con diferentes niveles de ruido blanco gaussiano.
3. Evaluar el comportamiento del método optimizado, cuando es aplicado en conjunto con un filtro de media móvil, en registros fotopletimográficos contaminados con altos niveles de ruido blanco gaussiano.

1.4 Metodología

En este acápite se describirá la metodología seguida para la optimización del método de triangulación de áreas aplicado a la detección del inicio de ondas de pulso, con el objetivo de mejorar su efectividad cuando el mismo es aplicado a registros con elevada variabilidad entre latidos, e incrementar la sensibilidad y exactitud de dicha detección en presencia de ruido blanco gaussiano.

En una primera etapa se seleccionaron los registros de ondas de pulso sobre los cuales se llevaría a cabo de las detecciones, se implementó en Matlab el método optimizado y se establecieron los parámetros estadísticos tomados como referencia para la evaluación del mismo.

En una segunda etapa, empleando los parámetros estadísticos seleccionados y con el objetivo de establecer el umbral de tiempo óptimo para la detección del inicio de las ondas de pulso, se comparó el método que define el umbral de tiempo como el recíproco de la frecuencia cardíaca máxima con el método propuesto basado en múltiples umbrales definidos a partir de la frecuencia cardíaca media.

En una tercera etapa se determinaron el tipo y los niveles de ruido a ser empleados como contaminante de las ondas de pulso a partir del análisis de las principales fuentes de ruido que afectan las mismas en el entorno práctico, y posteriormente se analizó la

efectividad en la detención del inicio de las ondas de pulso, a partir del método propuesto, aplicando el mismo a señales contaminadas con diferentes niveles de ruido. Finalmente se evaluó el efecto que, en la disminución de los niveles de ruido presentes en las señales analizadas, tuvo la inclusión de un filtro de media móvil.

1.5 Alcance.

Este trabajo se enfocó en proponer un método de detección de inicios de ondas de pulso que permitiera por un lado mejorar el comportamiento de los métodos anteriores cuando se aplica a registros de señales fotopletimográficas con una alta variabilidad entre latidos, y por otro lado fuese capaz de lograr un mejor desempeño en cuanto a eficacia, cuando las señales sometidas a análisis presentan significativos niveles de ruido blanco gaussiano.

Con la propuesta realizada, se contribuye al desarrollo de métodos eficientes para la detección del inicio de ondas de pulso, que permitan, reducir los costos de implementación al no requerir de la utilización de otras bioseñales como el ECG, tomadas como referencia y puedan además ser utilizados para obtener indicadores útiles en el diagnóstico de enfermedades vasculares, cardíacas, diabetes mellitus, insuficiencia renal, entre otras.

CAPÍTULO 2

2. ESTADO DEL ARTE

2.1 Sistema Circulatorio Periférico.

La circulación de la sangre se divide en circulación sistémica y circulación pulmonar. Debido a que la circulación sistémica aporta flujo sanguíneo a todos los tejidos del cuerpo excepto a los pulmones, también se le denomina circulación mayor o circulación periférica.

2.1.1 Estructura y funcionamiento.

El Sistema Circulatorio Periférico está formado por arterias, arteriolas, capilares, vénulas y venas (Figura 2.1). La función de este sistema es satisfacer las necesidades de los tejidos: transportar nutrientes a los mismos tejidos, retirar los productos de desecho, conducir hormonas de una parte del cuerpo a otra y, en general, mantener un ambiente apropiado para una supervivencia y funcionamiento óptimo de las células [28].

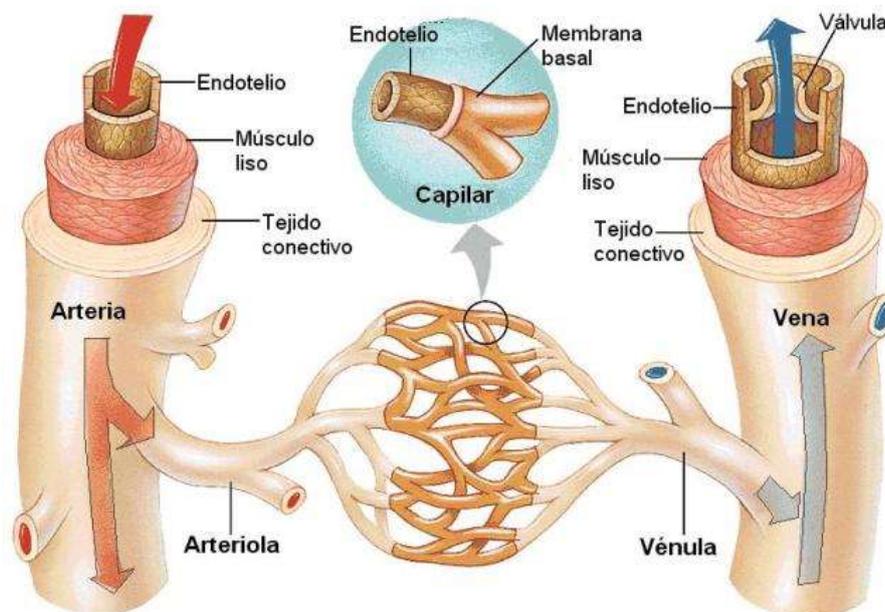


Figura 2.1 Sistema Circulatorio Periférico.

[Tomado de: *Biología Celular y Humana*, http://www.genomasur.com/BCH/BCH_libro/capitulo_13.htm, visitado el 28 de agosto del 2020]

La función de las arterias es transportar sangre a una presión elevada a los tejidos. Por esta razón tienen paredes vasculares fuertes y la sangre fluye con rapidez a través de ellas.

Las arteriolas son las últimas ramas del sistema arterial y actúan como conductos de control a través de los cuales la sangre pasa a los capilares. Las arteriolas tienen una fuerte pared muscular que puede cerrarse por completo o dilatarse varias veces, dándole la capacidad de alterar enormemente el flujo sanguíneo que llega a los capilares en respuesta de las necesidades de los tejidos.

La función de los capilares es intercambiar líquido, nutrientes, electrolitos, hormonas y otras sustancias entre la sangre y las células de los tejidos corporales. Para garantizar esta función, las paredes capilares son muy delgadas y poseen numerosos poros permeables al agua y otras moléculas pequeñas. Esta característica facilita los procesos de nutrición y excreción, así como el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono.

Las vénulas recogen la sangre de los capilares y gradualmente se unen para formar venas cada vez mayores.

Las venas se caracterizan por tener sangre desoxigenada y desechos metabólicos procedentes de los tejidos y actúan como conductos de transporte hacia los órganos encargados de su eliminación (los pulmones, los riñones o el hígado). Debido a que la presión de la sangre en el sistema venoso es muy baja, las paredes venosas son delgadas. No obstante, tienen el músculo suficiente como para contraerse y dilatarse y, por tanto, actuar como un reservorio controlable de sangre adicional, dependiendo de las necesidades de la circulación [28].

2.1.2 Onda de pulso y fotopleletismografía digital.

La OP es consecuencia de la sístole del corazón, donde cierto volumen de sangre es expulsado y se propaga a través de las arterias para ir a todo el organismo, es decir las ondas de pulso ocurren cuando surge un latido cardíaco. En cada región del cuerpo a través de la cual las ondas de pulso se desplazan, cambia la presión, la velocidad de flujo sanguíneo, así como el contorno de ésta [29].

La morfología de la OP está determinada por la superposición de la OP directa (OPD) que se origina a partir del impulso de la sangre por los vasos sanguíneos generado por el corazón y la OP reflejada (OPR) que es el eco que ocurre como consecuencia del paso de la OPD por el sistema circulatorio. Como se muestra en la Figura 2.2, la OP se caracteriza por tener un ascenso brusco generado por la OPD y un descenso lento que es interrumpido por un ascenso (dicotismo) creado por la OPR, y luego continúa con el descenso hasta que ocurre otro latido [30], [31].

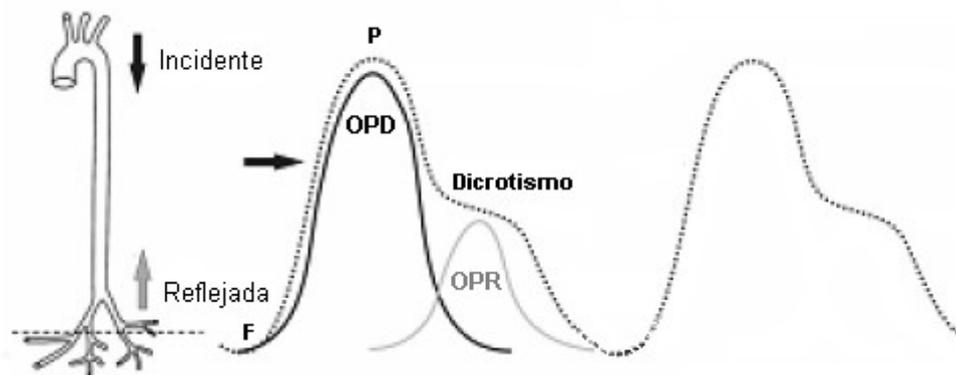


Figura 2.2 Representación de la OP (línea discontinua) y las ondas que la forman, la OPD y la OPR (líneas continuas) [32]

La OP, tiene varios puntos fundamentales, el pie de la OP (F), el pico (P), el dicotismo, entre otros. El desarrollo de métodos a partir de los cuales se pueden determinar dichos puntos, ha posibilitado el surgimiento de múltiples aplicaciones, entre los que se encuentran, para determinar el índice de rigidez arterial, el cual está relacionado con el cálculo de la velocidad de la OP (VOP) midiendo el retardo de tiempo entre 2 puntos característicos del cuerpo separados a una distancia conocida, como puede ser desde la arteria carótida hasta la femoral [29], [30], [33], [34]. También, la determinación del pie de la OP (F) o del pico (P) ha sido utilizado para calcular el intervalo de tiempo entre latidos consecutivos, para determinar la frecuencia cardíaca y la variabilidad de la OP debido a la alta correlación que existe con el intervalo R-R del electrocardiograma [25], [35], [36].

La medida de los cambios de volumen en cualquier parte del organismo que resultan de las pulsaciones de la sangre que se producen en cada latido del corazón, está relacionada con la medida del flujo sanguíneo. Tales medidas son de gran utilidad en el

diagnóstico de obstrucciones vasculares, así como para la medida de la velocidad de la OP [37], [38]. Los instrumentos que miden cambios de volumen sanguíneo o que proporcionan salidas que se pueden relacionar con los mismos, se denominan pletismógrafos, y la medida de estos cambios de volumen sanguíneo, se denomina pletismografía [2].

Los pletismógrafos que emplean un método de registro basado en principios ópticos usados para detectar los cambios de volumen de sangre que se producen en el territorio micro vascular de los tejidos, se denominan fotopletismógrafos [2], [3]. La FPG es una técnica óptica simple, de bajo costo y no invasiva usada para hacer las mediciones en la superficie de la piel por medio de una fuente de luz que ilumina el tejido y un fotodetector con el cual se miden pequeñas diferencias en la intensidad de la luz relacionadas con los cambios superficiales del volumen de sangre [3], [5].

Existen dos configuraciones de operación de la FPG, modo transmisión y modo reflexión. El modo transmisión es aquel donde la parte del cuerpo donde se pretende registrar las ondas de pulso se ubica entre la fuente de luz y el detector, siendo la cantidad de luz detectada por el elemento receptor inversamente proporcional al volumen de sangre que llega del corazón en cada momento. En cambio, en el modo reflexión la fuente de luz y el detector se colocan uno adyacente otro, y la cantidad de luz detectada por el sensor fotopletismográfico es directamente proporcional al volumen de sangre que llega del corazón en cada momento [3]. En la Figura 2.3 se muestra ambos modos de operación.

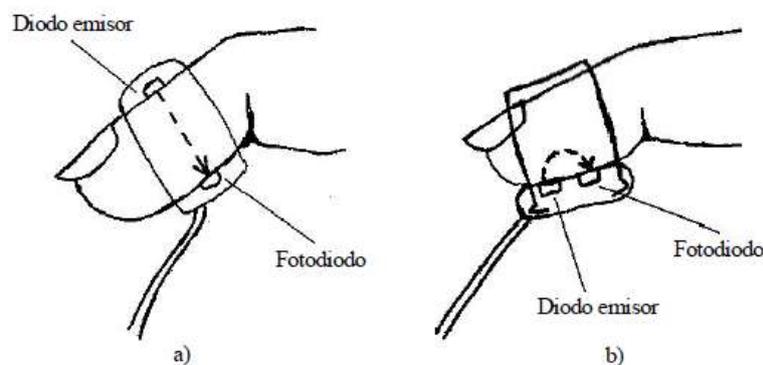


Figura 2.3 Modos de operación de los sensores de fotopletismografía, a) transmisión, b) reflexión [15].

La morfología de la OP arterial obtenida por FPG consta de dos componentes: una componente pulsátil (AC) que se atribuye a los cambios de volumen sanguíneo que se produce en cada latido del corazón provocando variaciones rápidas en la señal, y una componente no pulsátil que representa el flujo de sangre estático y los tejidos subyacentes que envuelven las arterias produciendo una señal de lenta variación (DC) y que está influenciado por la respiración, la actividad del sistema nervioso simpático y la termorregulación [3].

2.1.3 Aplicaciones clínicas de la fotopletismografía.

La FPG ha sido utilizada en una amplia gama de dispositivos comerciales para la monitorización fisiológica clínica (saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca, presión arterial, gasto cardíaco y respiración), evaluación vascular (para detectar enfermedades vasculares periféricas, distensibilidad arterial y envejecimiento, función endotelial, afecciones vasoespásticas), y evaluar la función autonómica (función vasomotora y termorregulación, variabilidad de la presión arterial y frecuencia cardíaca, neurología) [3].

La oximetría de pulso se ha utilizado para la monitorización clínica del paciente ya que puede obtener información sobre la saturación de oxígeno en sangre arterial (SpO_2) y la frecuencia cardíaca utilizando mediciones de FPG [39]. Para estimar la SpO_2 , esta técnica combina los principios de la FPG con las características de absorción óptica diferencial de los dos principales derivados de la hemoglobina: la oxihemoglobina (HbO_2) y la desoxihemoglobina (Hb), utilizando la absorción de la luz roja e infrarroja cercana. A partir de la relación de amplitud de la componente pulsátil (AC) del rojo y del infrarrojo cercano y de las componentes de DC se puede estimar la SpO_2 . La oximetría de pulso se utiliza en hospitales, pacientes ambulatorios, medicina deportiva, uso domiciliario y clínicas veterinarias [3].

La FPG también ha sido utilizada para evaluar el gasto cardíaco. El gasto cardíaco es igual al volumen sistólico multiplicado por la frecuencia cardíaca, donde el análisis del contorno del pulso por FPG ha sido utilizado para estimar el volumen sistólico y la componente pulsátil (AC) del pulso arterial está sincronizado con los latidos del corazón, estimando de esta forma la frecuencia cardíaca. Este volumen de sangre bombeado por

el corazón en un adulto sano es del orden de 5 litros por minuto, pero puede verse afectado en pacientes con enfermedad cardiovascular [3].

La monitorización de la frecuencia respiratoria resulta muy importante en varios escenarios clínicos como en cuidados intensivos y neonatales, la evaluación de estudios del sueño y anestésicos. Debido a que la respiración provoca variaciones en la circulación periféricas, es posible realizar su monitoreo a través de un sensor óptico (infrarrojo) de FPG ubicado en la superficie de la piel [3]. Si se utiliza un filtro pasa banda (0,13 – 0,48 Hz), se eliminan las variaciones relacionadas con el ciclo cardiaco y las frecuencias por debajo de la frecuencia respiratoria en la señal de FPG, obteniéndose la señal respiratoria [40].

El proceso de endurecimiento de las arterias (rigidez arterial) se ha demostrado que comienza alrededor de la primera o la segunda década de vida en sujetos sanos, pero puede acelerarse por enfermedades como la diabetes mellitus, enfermedad renal e hipertensión [41], siendo éste último un importante factor de riesgo de accidentes cerebrovasculares y enfermedades cardíacas. A medida que la arteria se vuelve más rígida, la OP viajará más rápido a través de las arterias hasta la periferia, aumentando la velocidad de la OP (VOP) [42] y siendo más rápido el retorno de la onda reflejada. Utilizando sensores de FPG colocados en 2 puntos característicos del cuerpo separados por una distancia conocida, se puede calcular la VOP y determinar el índice de rigidez arterial.

2.1.4 Variabilidad de la frecuencia cardiaca y variabilidad temporal de la onda de pulso.

La Variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) se define como la variación que ocurre en el intervalo de tiempo entre latidos consecutivos (Figura 2.4 [a]). Desde los inicios de la electrocardiografía, se sabe que la frecuencia cardiaca varía latido a latido y es debido a que el Sistema Nervioso Autónomo (SNA) recibe información de muchos otros sistemas como son el respiratorio, el vasomotor, el termorregulador, el renal y actúa sobre el corazón modulando el ritmo cardiaco [27], [43]. Como ambas ramas del SNA actúan simultáneamente sobre el corazón produciendo oscilaciones alrededor de la frecuencia cardiaca media, el origen de la VFC es la interacción del sistema simpático y

parasimpático sobre el corazón [43]. Entre los factores que afectan la VFC se encuentran que la misma disminuye progresivamente con la edad en sujetos sanos y con el aumento de la frecuencia cardíaca [44], [45]. Condiciones ambientales como la temperatura, la altitud, cambios de postura y la respiración modifican la VFC [27]. Después de un infarto agudo de miocardio se ha demostrado que existe una disminución de la VFC como consecuencia de una disminución del grado de inervación del SNA sobre el corazón, perdiendo cierto control sobre ese órgano [46]–[48]. También, la VFC se ha aplicado en el diagnóstico de neuropatías, observándose una disminución de la VFC en pacientes diabéticos [49]. El estrés físico y mental disminuye la VFC, en cambio, la relajación la incrementa [50], [51].

Para obtener la señal de la VFC primeramente se mide el ECG, luego se detecta cada onda R y se calcula el tiempo entre ondas R sucesivas o intervalo RR que posteriormente ésta serie de intervalos RR en función del número de latidos es lo que se conoce como la VFC. En la Figura 2.4 se representa una señal de VFC obtenida a partir de la detección de la onda R en $t_{(i)}$ y calculando el tiempo consecutivo entre ondas R o $RR_{(i)}$. Los tiempos $t_{(i)}$ y $RR_{(i)}$ se usan para reconstruir la amplitud y frecuencia de la señal de VFC.

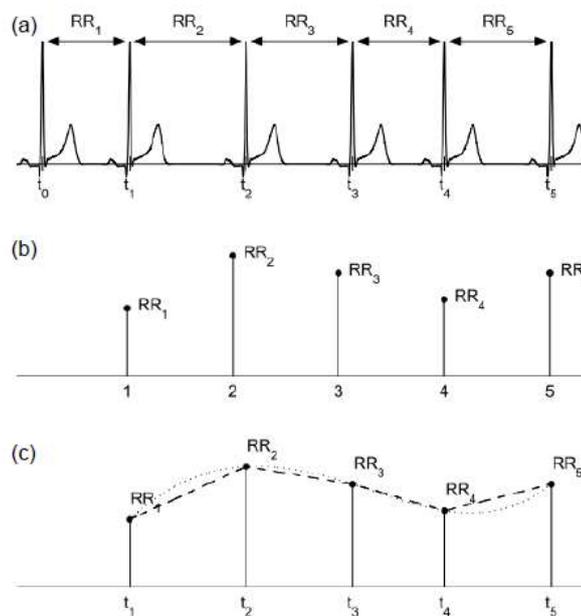


Figura 2.4 Representación de la señal de VFC obtenida a partir de la detección de la onda R, (a) Señal de ECG con los intervalos RR, (b) Intervalo del tacograma, (c) Señal de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca [5]

La Variabilidad temporal de la OP (VtOP) entendida como las modificaciones temporales en la ocurrencia del pulso (Figura 2.5) ha sido hasta el momento poco estudiada, es decir, pocos estudios han sido efectuados para investigar cuantitativamente el uso de la VtOP como una alternativa efectiva y suficientemente precisa para medir la dinámica de las fluctuaciones del ritmo cardiaco [6].

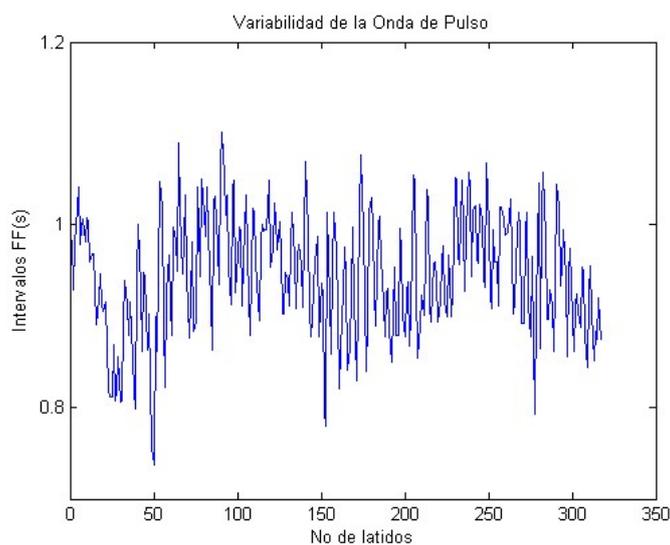


Figura 2.5 Representación de la VtOP.

No obstante, algunos estudios han mostraron que existe una alta correlación entre los parámetros de VFC y VtOP adquiridos de forma simultánea [6], [26], por lo que en caso de que el registro de ECG no esté disponible, la VtOP puede ser usada como una alternativa aceptable para el análisis de la VFC. La determinación del inicio de las ondas de pulso arterial resulta imprescindible para obtener la VtOP.

2.2 Métodos de detección del inicio de ondas de pulso arterial.

Para evaluar el estado de la salud arterial, existen varios métodos y algoritmos basados en el cálculo de marcadores importantes como la velocidad de la OP (VOP) y el tiempo de tránsito de la OP (PTT), los cuales proponen utilizar el punto de inicio de ondas de pulso como punto característico para el cálculo de dichos marcadores. Existen varios métodos que se han desarrollado con el objetivo de determinar con precisión el inicio de las ondas de pulso, los cuales se clasifican en asistidos por la señal de electrocardiografía y los no asistidos. Entre los métodos matemáticos asistidos por señales de ECG para la detección del inicio de ondas de pulso se encuentran: máximo

de la segunda derivada, intersección de tangentes, aproximación del pie de la OP, intersección de la línea recta inferior y frontal. En todos los métodos mencionados anteriormente, el punto máximo de la onda R de la señal del electrocardiograma (ECG) se utiliza como marcador para indicar el comienzo de un ciclo cardíaco [10]. Independientemente de cualquiera de los métodos utilizados, no existe un patrón de referencia para definir el inicio de la OP [52], por lo que la precisión y la reproducibilidad de los resultados de los cálculos es lo que lo valida como un algoritmo aceptable [10], [53].

Entre los métodos no asistidos por el ECG, se encuentran los que utilizan las Sumas de Pendientes Ponderada que maximiza la pendiente de subida de la OP arterial y minimiza el resto de la forma de la onda [11], los que aplican filtros y estimación de la frecuencia cardíaca para la detección del punto de inicio [12], los que se basan de la primera derivada combinado con umbrales de amplitud [13] y el de triangulación de áreas [14]. A continuación, se detalla el funcionamiento de cada uno de los métodos mencionados.

2.2.1 Método del máximo de la segunda derivada.

El inicio de la OP corresponde al punto donde la señal de FPG adquiere la aceleración máxima. Para implementarlo, a la señal de FPG se le realiza un filtrado de baja frecuencia caracterizado por una fase en línea recta (filtro de fase lineal) para eliminar gran parte de ruidos e interferencias. Posteriormente, se procede a calcular la primera derivada de la señal de FPG filtrada, y a esta señal de la primera derivada se le calcula nuevamente la derivada, obteniéndose la segunda derivada de la señal de FPG filtrada. Como la segunda derivada de la señal es muy sensible a ruidos e interferencias, de manera que, si hay presencia de ruido en la señal de FPG, en la primera derivada no se notara tanto como en la segunda derivada, se procede antes de ubicar el punto máximo de la segunda derivada a aplicar un filtro de promedio móvil triangular a la segunda derivada para suavizarla. Una vez suavizada la segunda derivada de la señal de FPG, el punto máximo de la misma corresponde al punto del pie de la OP como se muestra en la Figura 2.6 [10].

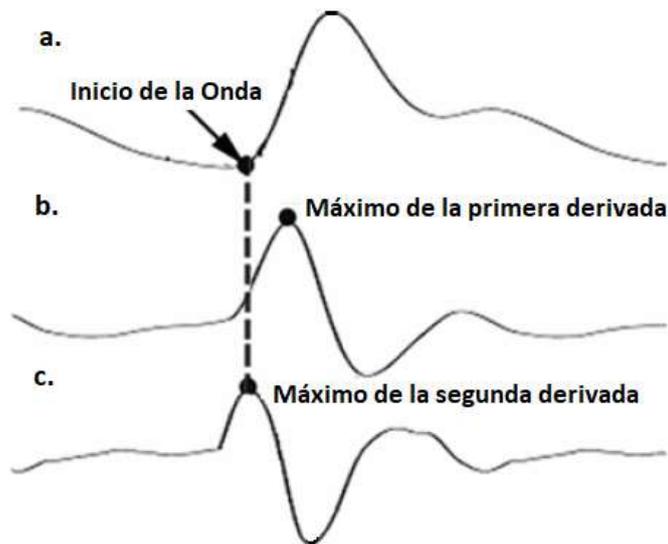


Figura 2.6 (a) Punto de inicio de la OP, (b) máximo de la primera derivada de la OP, (c) máximo de segunda derivada de la OP [10].

2.2.2 Método de intersección de tangentes.

La ubicación del inicio de la OP utilizando este método se obtiene mediante la intersección de las líneas rectas trazadas en la parte final y frontal de la OP arterial.

Las líneas rectas se obtienen mediante el método de mínimos cuadrados medios. Para trazar la línea recta final de la OP, el primer punto corresponde el punto máximo de la onda R del electrocardiograma y el segundo punto corresponde a las $2/5$ partes del intervalo RR entre latidos consecutivos. Para trazar la línea recta frontal de la OP, los dos puntos que conforman la recta se determinan a partir del punto máximo de la primera derivada y 5 puntos por debajo de este punto máximo de la primera derivada en la señal de FPG. El valor de la abscisa del punto de intersección de las rectas tangentes coincide con el valor de la abscisa del pie de la OP [10]. En la Figura 2.7 se muestra una representación gráfica de este método.

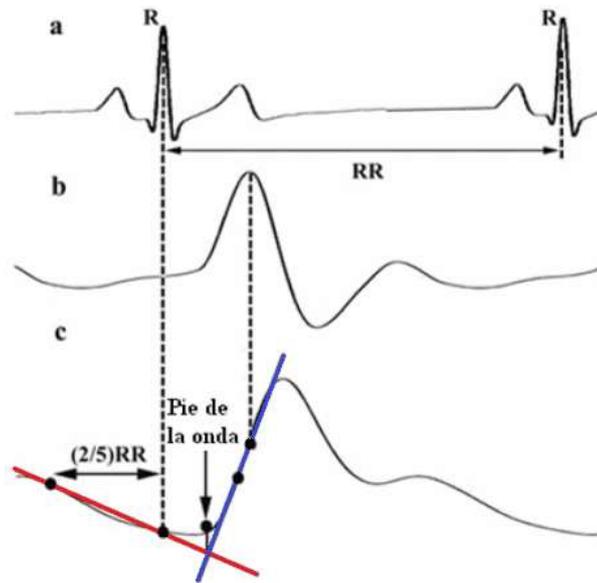


Figura 2.7 (a) ECG, (b) primera derivada de la OP arterial, (c) OP arterial, línea recta final de la OP (línea roja), línea recta frontal de la OP (línea azul).

2.2.3 Método de aproximación del pie de la onda de pulso

Este método se basa en determinar un intervalo alrededor del inicio de la OP. Para determinar del inicio del intervalo se toma como referencia la ocurrencia de la onda “R” en el registro electrocardiográfico, mientras que el final del intervalo toma como referencia el punto máximo de la primera derivada de la OP. Este intervalo de búsqueda se divide en 10 segmentos y se trazan líneas rectas a través de los valores de estos segmentos. El valor de la abscisa del punto inicial de la línea recta actual se suma con el valor de la abscisa del punto final de la línea recta anterior y se calcula el valor medio de abscisa en un punto particular. Con los valores medios se calcula el polinomio cúbico que lo ajusta y se busca el valor mínimo del polinomio. Este valor mínimo del polinomio se considera el punto de inicio de la OP como se muestra en la Figura 2.8.

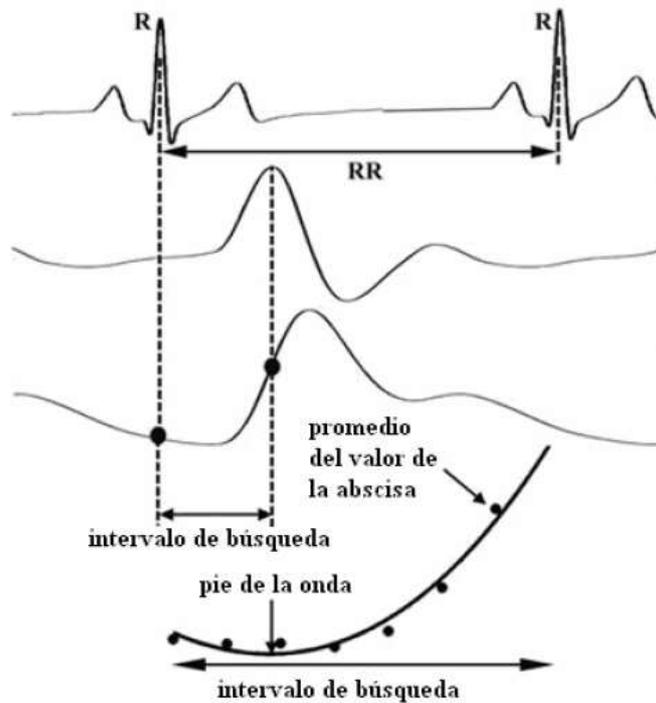


Figura 2.8 (a) ECG, (b) primera derivada en la OP, (c) Onda de pulso arterial, (d) intervalo de búsqueda ampliado [10].

2.2.4 Método de intersección de la línea recta inferior y tangente frontal.

En este método, el punto de inicio de la OP se determina a partir de la intersección de la línea recta trazada en la parte inferior de la secuencia de la OP arterial y la línea recta trazada en la parte frontal de la OP.

Los valores de la OP que están relacionados con los picos de la onda "R" del electrocardiograma se obtienen para trazar la línea recta inferior. Para trazar la línea recta de la parte frontal de la OP, los dos puntos que conforman la recta se determinan a partir del punto máximo de la primera derivada y 5 puntos por debajo de este punto máximo de la primera derivada en la señal de FPG. El punto donde se interceptan la línea recta inferior de la secuencia de ondas de pulso arterial y la línea tangente frontal es llamado inicio de la OP, como se muestra en la Figura 2.9.

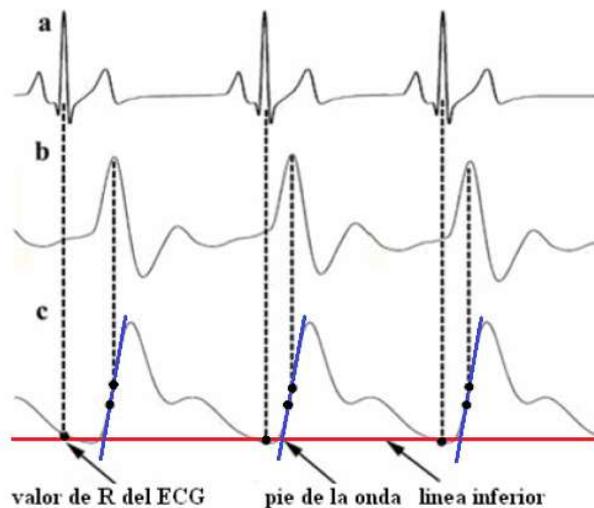


Figura 2.9 (a) ECG, (b) primera derivada de la OP, (c) onda de pulso arterial, línea recta inferior de la OP (línea roja), línea recta frontal de la OP (línea azul).

2.2.5 Método de Sumas de Pendiente Ponderada.

Este método no asistido por el ECG fue propuesto por [11] para la detección del inicio de la OP en registros de presión sanguínea. Consta de 3 componentes: un filtro pasa bajo, una función de suma de pendientes ponderada y una regla de decisión que permite la detección de cada inicio de la OP. El filtro pasa bajo con una frecuencia de corte de 16Hz se utiliza para reducir el ruido de alta frecuencia que puede afectar la detección del inicio de la OP. Luego se realiza el cálculo de una función de sumas de pendientes que maximiza la pendiente de subida del pulso arterial y minimiza el resto de la forma de la onda como se muestra en la Figura 2.10.



Figura 2.10 Relación entre la onda de pulso arterial y la señal de sumas de pendientes, a) señal de presión arterial sanguínea, b) función de sumas de pendientes [15].

Posteriormente, sobre la función de sumas de pendientes se aplica un umbral de amplitud adaptativo que permite la ubicación del inicio de la OP. Cuando la señal de sumas de pendientes cruza este umbral, el algoritmo busca los valores mínimos y máximos de la señal de sumas de pendientes en una ventana de tiempo de 150 ms anterior y posterior al punto de cruce del umbral, de manera que la detección del inicio del pulso se acepta si la diferencia entre el máximo y el mínimo excede un cierto valor, de lo contrario se rechaza la detección del pulso. Cuando el pulso es aceptado, el algoritmo busca hacia atrás en el tiempo desde el punto de cruce del umbral y estamos en presencia del punto de inicio de la señal de función de sumas de pendientes cuando la señal supera el 1% del valor máximo de la función de sumas de pendiente. Debido a que la señal de la función de sumas de pendientes solo aumenta cuando aumente la señal del pulso de presión sanguínea, se considera que el inicio del pulso de la función de sumas de pendientes generalmente coincide con el inicio del pulso de presión sanguínea. Este método detectó el 99.31% de los pulsos correspondiente a 368364 latidos totales anotados en el ECG. También, para el 96.41% de los 39848 latidos tomados de una base de datos de señales de presión sanguínea, el algoritmo tuvo un error menor o igual a 20 ms [11]. Esta propuesta no es robusta a artefactos de movimientos ni a ruidos debido a que la función de suma de pendientes es sensible a cambios bruscos de la señal [15].

2.2.6 Método automatizado para la detección del inicio y el pico de la OP a partir de la frecuencia cardiaca y filtrado propuesto por Chen *et al* (2009).

Otro método no asistido por el ECG fue propuesto por [12] para la detección del inicio y del pico de la OP de FPG. El método se basa primeramente en la implementación de una etapa de preprocesamiento de la señal para la eliminación de valores atípicos en la señal que no son más que puntos de datos faltantes o puntos de datos con valores mayores a 20 veces la altura de la forma de onda media, dando como resultado una señal de OP denominada como w_0 . En caso de no haber valores atípicos, la OP resultante w_0 será igual a la OP original. Posteriormente, se procede a estimar la frecuencia de los latidos de la señal de OP w_0 calculando la densidad del espectro de potencia en el dominio de la frecuencia utilizando la transformada rápida de Fourier en Matlab, la cual se calcula determinando el punto máximo en el espectro de potencia dentro del rango de 0.8 – 3.0 Hz que corresponde a las frecuencias cardíacas normales

se encuentran en un rango de 50 – 180 latidos/min. En la Figura 2.11 (b) se observa que la frecuencia de los latidos del corazón para ese ejemplo es de aproximadamente 1.5 Hz, y su recíproco es de 0.67 s que corresponde al intervalo de tiempo promedio entre latido a latido.

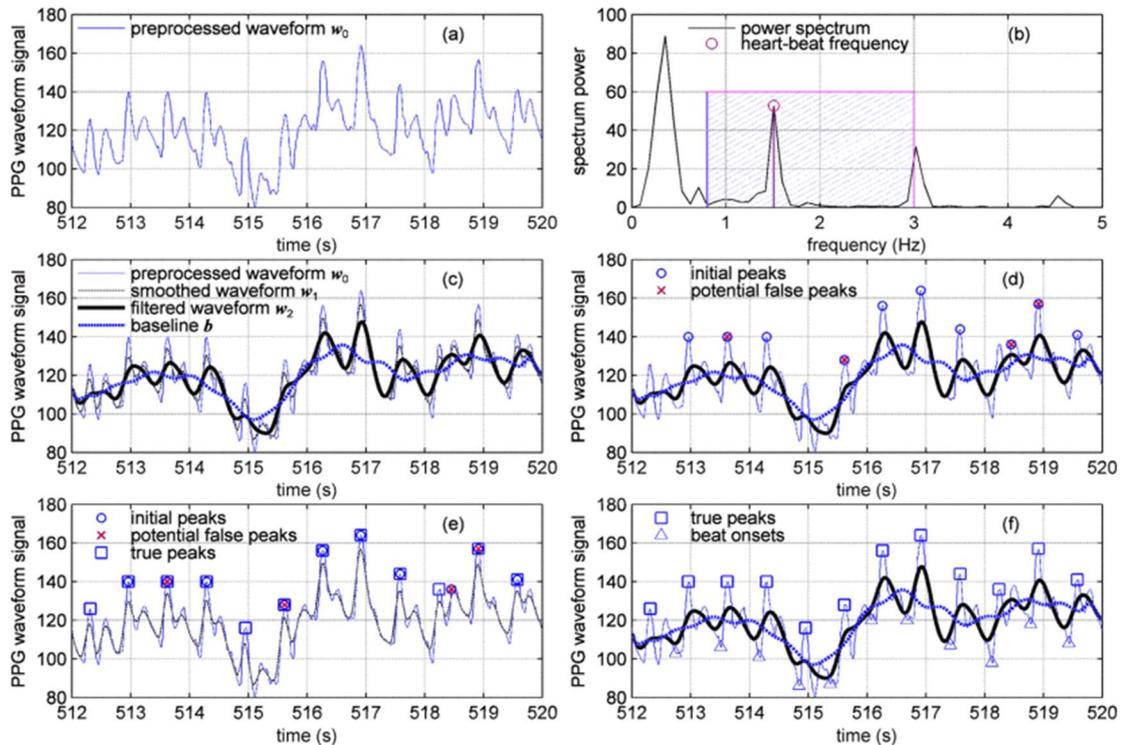


Figura 2.11 Algoritmo de detección del inicio y pico de la onda de pulso de FPG, a) Forma de onda preprocesada w_0 , b) Espectro de Potencia de w_0 (frecuencia de los latidos del corazón aproximadamente de 1,5 Hz para este ejemplo), c) Muestra las 3 formas de ondas derivadas de w_0 , d) Picos iniciales y picos potencialmente falsos identificados por el algoritmo, e) Ubicación de picos reales, f) Ubicación de los inicios de cada onda de pulso [12].

Una vez estimado el intervalo de tiempo promedio entre latido a latido, se procede a calcular 3 formas de ondas más suavizadas. El objetivo del suavizado es producir cambios lentos en la señal eliminando picos, tendencias y valores atípicos no deseados de la señal [54], [55]. Primeramente, se procede a suavizar ligeramente la forma de onda w_0 utilizando un filtro de mediana central y seguido un filtro de media móvil central, ambos con un tamaño de ventana establecido como la quinta parte del intervalo de tiempo promedio entre latido a latido. Ambos filtros eliminan el ruido y los picos agudos y se obtiene una forma de onda ligeramente suavizada, denotada como w_1 y mostrada en la Figura 2.11 (c). Luego esta forma de onda suavizada w_1 pasa a través de un filtro de

Butterworth pasa bajo de tercer orden con una frecuencia de corte de 1,5 veces la frecuencia estimada de los latidos del corazón, eliminando los picos cuyas frecuencias eran superiores a 1,5 veces la frecuencia estimada de los latidos del corazón, resultando una forma de onda filtrada denominada como w_2 y mostrada en la Figura 2.11 (c). Posteriormente, a esta forma de onda w_2 se le aplica un filtro de media móvil central para obtener la línea base b con un tamaño de ventana establecido en 1,5 veces el intervalo entre latidos. Una vez obtenidas estas tres formas de ondas más suavizadas (w_1 , w_2 , b), se procede a identificar el inicio y el pico de las ondas de pulso. Para identificar el inicio de las ondas de pulso, se busca el valor mínimo en cada rango de la señal preprocesada w_0 que esté por debajo de la forma de onda filtrada w_2 y la línea base b como se observa en la Figura 2.11 (f). Para identificar el pico de las ondas de pulso, se busca el punto máximo en cada intervalo de tiempo de la señal preprocesada w_0 donde la forma de onda filtrada w_2 está por encima de la línea base b como se observa en la Figura 2.11 (d) [12].

Este método fue evaluado con 100 registros de FPG de una duración de 30 s cada uno, de los cuales identificó 4605 picos y 4505 inicios, encontrándose 15 picos probablemente erróneos, aunque no ha sido evaluado estadísticamente la sensibilidad y precisión. Éste método es capaz de adaptarse a diferentes morfologías de la OP la cual puede cambiar rápidamente debido a la intervención del médico, movimiento del paciente y el ruido natural de los dispositivos de medición de FPG [12].

2.2.7 Método de la primera derivada combinado con umbrales de amplitud y tiempo propuesto por Li et al (2010).

Este método se basa en detectar los cruces por cero de la primera derivada de la OP combinados con umbrales de amplitud y tiempo para estimar el inicio del pulso, el pico sistólico y el discrotismo. La detección del inicio de la OP utilizando este método se basa en detectar el cruce por cero de la primera derivada de la OP antes de una inflexión máxima, mientras que el pico sistólico está relacionado con el punto de cruce por cero después de esa inflexión. Cada cruce por cero que ocurra en la derivada de la OP corresponde al punto máximo o mínimo de la OP arterial, por lo que se utiliza para detectar tanto el inicio de la OP como el pico máximo de la misma, como se muestra en la Figura 2.12.

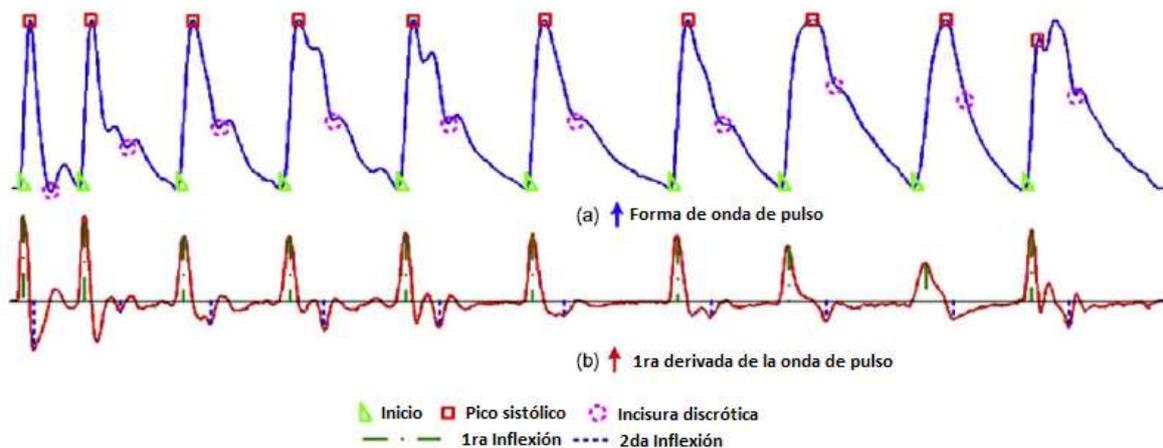


Figura 2.12 Forma de la onda de pulso y su primera derivada [13].

En la

Figura 2.13 Diagrama en bloques para la detección del inicio de la onda de pulso [13].

se muestra el diagrama en bloques correspondiente al método de detección del inicio de la OP, donde primeramente se aplica a la señal de FPG un filtro Bessel pasa bajo de tercer orden para suprimir ruidos y artefactos. Luego se calcula la derivada mediante un método de aproximación calculando las diferencias de amplitud entre puntos consecutivos y a estimar los umbrales adaptativos de amplitud y tiempo para estimar la posición correcta de los puntos. Este método logró tener una sensibilidad de 99.43%, una predictividad positiva del 99.45% y una tasa de error promedio de 1,14% para la detección del inicio y del pico sistólico [13], no obstante, es muy poco robusto a ruidos y artefactos debido a que la operación de derivar amplifica el ruido y los artefactos presentes en la señal [15].

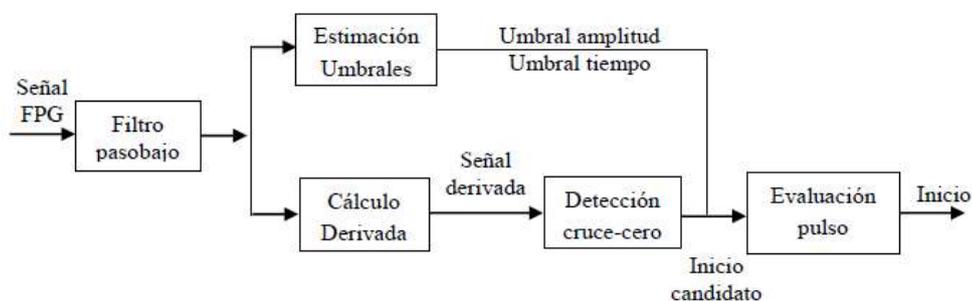


Figura 2.13 Diagrama en bloques para la detección del inicio de la onda de pulso [13].

2.2.8 Método de triangulación de áreas combinado con umbrales de amplitud y tiempo propuesto por Denis *et al* (2013).

Este método para la detección del inicio de la OP por FPG propuesto por [15] surge en 2013 con el objetivo de mejorar la exactitud y precisión de los métodos descritos anteriormente. Este método no asistido por el ECG, utiliza umbrales adaptativos de amplitud y tiempo que permite la localización de cada pulso, en conjunto con un método de áreas de triángulos para determinar el inicio de cada pulso.

La primera etapa de este método consiste en un pre-procesamiento de la señal de FPG, utilizando un filtro de Butterworth pasabajo, 2do orden, frecuencia de corte de 16Hz, fase cero, para la eliminación de ruido e interferencia que afecta la señal de FPG. Posteriormente, la señal filtrada pasa por una etapa delineador de pulsos que utiliza umbrales de amplitud y tiempo para la localización de cada pulso. A la señal de FPG filtrada se le obtiene el espectro de potencia, donde la componente de frecuencia que contiene aproximadamente la mitad de la potencia máxima en el rango de 0.8 Hz – 3.0 Hz (50 – 180 latidos/minutos) es estimada para determinar la frecuencia cardiaca máxima, siendo el recíproco de esta frecuencia cardiaca máxima utilizada como umbral de tiempo (UT). Para la estimación del umbral de tiempo (UT) a partir del espectro de potencia, independientemente del método utilizado como la Transformada Rápida de Fourier, Periodograma de Welch y Yuler-Walker, se obtuvieron los mismos resultados de pulsos verdaderos, falsos positivos, falsos negativos, sensibilidad, predictividad positiva y razón de detecciones fallidas durante la evaluación. [15].

Para la determinación del umbral de amplitud, la primera derivada de la señal de FPG se divide en ventanas de 8 segundos de duración con un 50% de solapamiento. A cada una de las ventanas se le calcula un umbral de amplitud (UA). En la Figura 2.14 se muestra la frecuencia cardiaca máxima estimada del espectro de potencia de la señal de FPG, la cual para este ejemplo de la figura mostrada es de aproximadamente 0,98 Hz, siendo el umbral de tiempo de 1,02 s aproximadamente. Los picos consecutivos de la primera derivada de la señal de FPG son elegidos como verdadero, si sus valores de amplitud y el intervalo de separación son mayores al UA y UT [15].

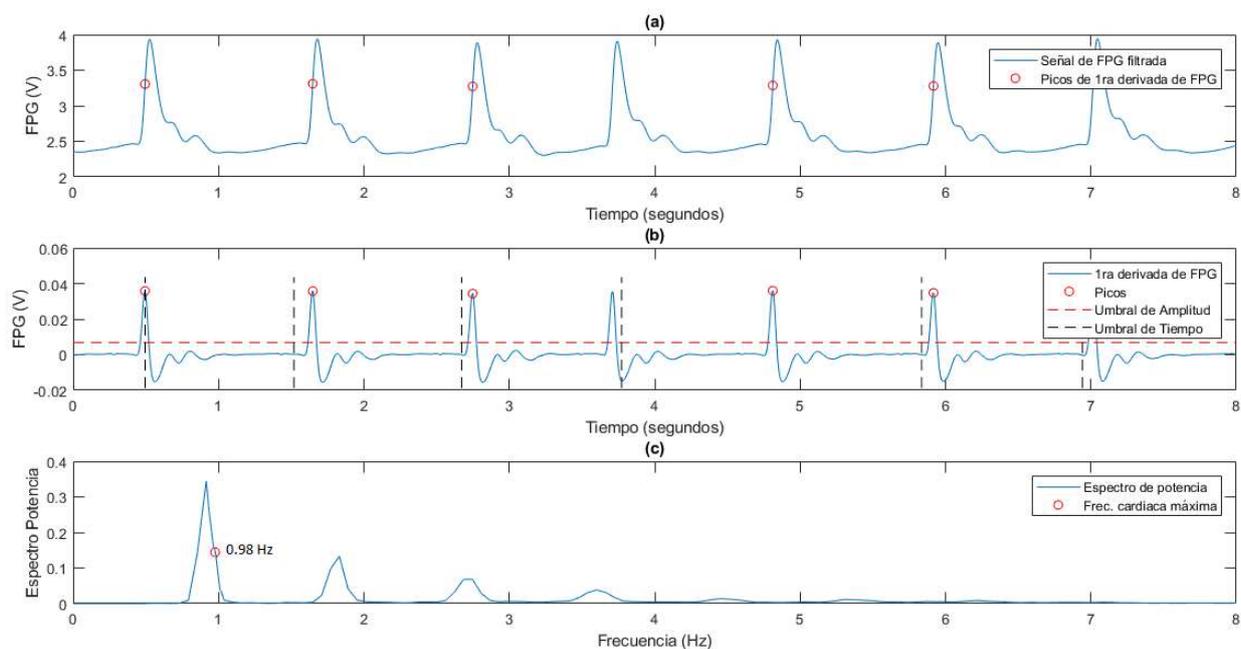


Figura 2.14 Representación del método propuesto por [13] para la localización de cada pulso, (a) Señal de FPG filtrada, los puntos rojos señalan la ubicación temporal de los máximos de la primera derivada, (b) Primera derivada de la FPG, las líneas discontinuas horizontales y verticales representan el umbral de amplitud y tiempo respectivamente de un segmento de 8 segundos de la señal, (c) Espectro de densidad espectral de potencia con la representación de la frecuencia cardíaca máxima.

Una vez que el máximo local de la primera derivada de la onda de pulso ha sido ubicado, se procede a la siguiente etapa de localización del inicio de las ondas de pulso utilizando el método de triangulación de áreas. Este método de triangulación de áreas es un método matemático que ha sido utilizado para la detección de puntos fiduciales de señales fisiológicas, como por ejemplo, para la detección de puntos inicial y final de la onda T en registros de electrocardiograma (ECG) [56], inicio y fin de movimientos sacádicos en registros de electrooculograma (EOG) [57] y la ubicación del inicio de la OP en registros de FPG [14].

Para la localización del inicio de la OP, el método de triangulación de áreas calcula áreas sucesivas de triángulos formados por dos puntos fijos (P1 y P2) y uno móvil (P3) que se desplaza desde P1 a P2 (Ver Figura 2.15). Primeramente, los puntos fijos se localizan en la OP arterial; para esto la primera derivada de la OP es calculada y el valor máximo de la misma coincide en tiempo con P1. El punto P2 es fijado 200 ms antes de P1. La decisión del tiempo entre P1 y P2 se basó en el retardo relativamente constante de 200

ms que existe entre el pico de la onda R del ECG y las señales de presión arterial registradas periféricamente [11]. Para determinar el inicio de la OP, se traslada de forma progresiva el punto P3 desde P1 hasta P2 y se calcula el área de los triángulos obtenidos. Finalmente, el inicio de la OP queda determinado por la ubicación del punto P3 a partir del cual se obtiene el triángulo de mayor área [14].

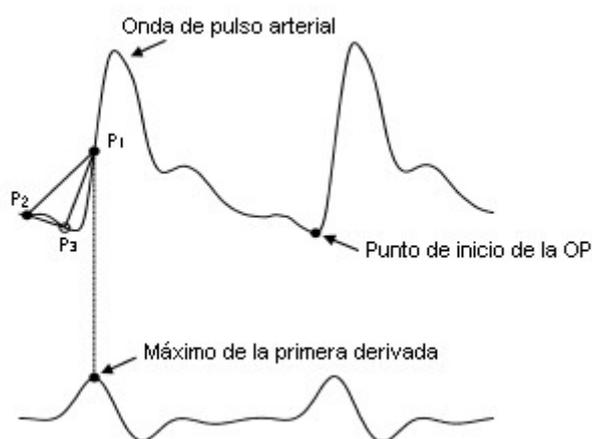


Figura 2.15 Método de triangulación de áreas: Trazado superior, OP arterial (2 períodos consecutivos son mostrados); trazado inferior, primera derivada de la OP arterial [14].

Este método demostró tener muy buenos índices de sensibilidad ($SE = 99,85\%$), predictividad positiva ($P+ = 99,87\%$) y la razón de detecciones fallidas ($RDF = 0,28\%$). Su desempeño depende en gran medida de la selección de un umbral de tiempo óptimo, encontrándose que frente a sujetos sanos los cuales presentan una elevada variabilidad entre latidos, la diferencia de tiempo entre ellos es menor al umbral de tiempo, trayendo consigo que el método ignore la detección de algunas ondas de pulso. Esta es una de las limitaciones en la que este trabajo ha hecho énfasis en términos de optimizar este método, modificando el umbral de tiempo para que el método siga teniendo un buen desempeño frente a estos tipos de sujetos sanos que corresponde a los grupos de control en toda investigación científica, el cual será tratado en el capítulo de resultados.

2.3 Ruidos y artefactos presentes en la señal de onda de pulso fotopleletismográfica.

La FPG es una técnica muy utilizada en dispositivos médicos para medir la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria, para evaluar la función autónoma y detectar enfermedades vasculares periféricas, sin embargo, los artefactos de movimiento y ruido pueden provocar estimaciones erróneas [58]. Los artefactos se definen como cualquier variación no deseada en la señal medida debido a fuentes externas al parámetro de interés [59]. La señal de FPG puede verse afectada por tres fuentes distintas de artefactos de movimiento y ruido. Estos se pueden clasificar como artefactos ambientales, fisiológicos y experimentales.

- **Artefactos ambientales:** Se originan principalmente de los cables de alimentación de la red eléctrica en forma de zumbido de 50/60 Hz. Esta **interferencia de la red eléctrica** puede acoplarse capacitivamente en algunas partes del dispositivo de adquisición como son en los amplificadores de instrumentación, sensores y los cables de los sensores si es que no se encuentran rodeados con una malla conductora conectada a un potencial constante. Este artefacto introduce en la señal un componente sinusoidal a la frecuencia fundamental y sus armónicos más altos. Para el caso de Ecuador, este componente tiene una frecuencia de 60 Hz, por lo que la interferencia periódica se muestra en el espectro como un pico no solo en su frecuencia fundamental de 60 Hz, sino también en sus armónicos más altos a partir de 120 Hz [60]. Se puede eliminar mediante un filtro simple pasa-bajo ya que la banda de frecuencia de este ruido se encuentra fuera del ancho de banda de la señal fotopleletismográfica [59]. En la Figura 2.16 se muestra la señal de FPG afectada por la interferencia de la red eléctrica y su espectro de densidad de potencia correspondiente.

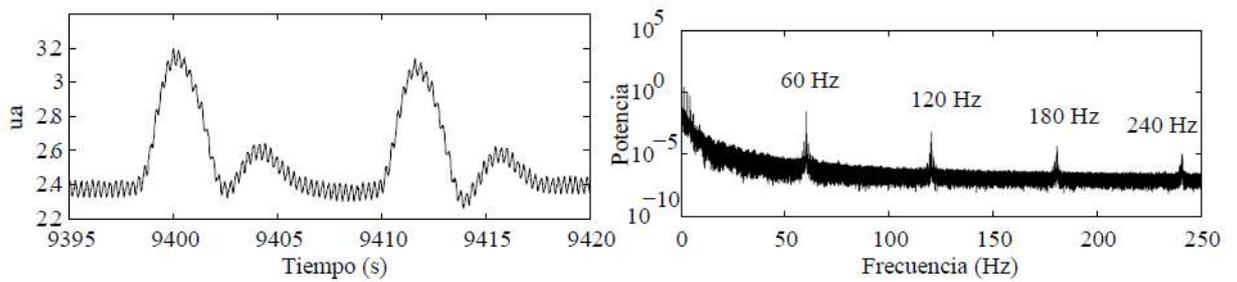


Figura 2.16 Señal de FPG con interferencia de la red eléctrica (izquierda), espectro de densidad de potencia de la señal (derecha) [15].

El **ruido de instrumentación** es otro artefacto ambiental que se origina dentro de los propios componentes del circuito. Dentro de los amplificadores operacionales, existen varias fuentes de ruido de voltaje electrónico, cuya potencia se encuentra uniformemente distribuida para todas las frecuencias, conocido como **ruido blanco**. Filtrando los componentes de alta frecuencia no deseados se elimina la mayor parte del ruido y se mejora de esta forma la relación Señal – Ruido. También, en toda resistencia que compone un circuito eléctrico se puede observar el **ruido térmico**, causado por la agitación térmica de los electrones y siendo su espectro igual que el ruido blanco. En los circuitos integrados es frecuente que se presente mezclados ruido blanco y **ruido rosa**. En el ruido rosa el espectro de potencia es inversamente proporcional a la frecuencia y es un tipo de ruido de baja frecuencia [59], [61].

La señal de FPG está sujeta a cambios repentinos de amplitud debido al control de ganancia automático de los amplificadores que ajusta la ganancia automáticamente en función de la amplitud de la señal de entrada. Esto puede ocasionar una saturación de amplitud de la señal para los valores máximos y mínimos [60]. La Figura 2.17 muestra el efecto de la saturación de los amplificadores para los valores máximos y mínimos de la señal.

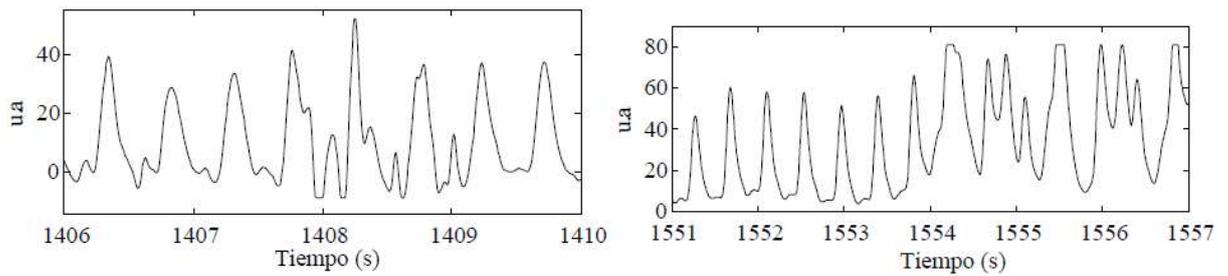


Figura 2.17 Efecto en la señal de FPG de la saturación de los amplificadores para valores mínimos (izquierda) y valores máximos (derecha) [15].

La señal de FPG también es sensible a los artefactos ambientales de **fuentes de luz natural y artificial**, los cuales se pueden reducir llevando a cabo un procedimiento correcto y asegurándose que ninguna iluminación externa pueda afectar la adquisición de la señal [59].

- **Artefactos fisiológicos:** Este tipo de artefacto se debe a variaciones en la señal debido a procesos fisiológicos que ocurren en el cuerpo. Uno de estos procesos fisiológicos que afectan la señal de FPG es la respiración del paciente, la cual provoca fluctuaciones en la amplitud de la señal pero la forma o contorno del pulso permanece casi constante. La banda de frecuencia de la respiración es de 0.04 Hz – 1.6 Hz [59], [62]. Las fluctuaciones de baja frecuencia del volumen de sangre y la amplitud de la señal de FPG se debe a las fluctuaciones espontáneas en la actividad del sistema nervioso simpático. El sistema nervioso simpático provoca la vasoconstricción del sistema vascular, lo que da como resultado un menor volumen de sangre circulando por el tejido y una mayor rigidez del sistema arterial, provocando una disminución del volumen sanguíneo y de la amplitud de la señal de FPG [63]. La baja amplitud de la señal puede atribuirse directamente a la pérdida de la presión sanguínea central o a la constricción de la perfusión de las arteriolas de la piel [60]. La temperatura local de los dedos también influye en los cambios de la amplitud del pulso arterial, donde el frío disminuye la amplitud y el calor lo contrario, sin efecto significativo en el contorno de la OP [64], [65].

Los latidos ventriculares prematuros interrumpen el ritmo cardíaco normal y causan un latido irregular que puede repetirse varias veces provocando alteraciones del ritmo cardíaco y afectando la exactitud de la detección de los principales eventos en

las señales de FGP [60]. Estos latidos deben ser detectados y excluidos del análisis [15].

- **Artefactos experimentales:** También llamados errores experimentales, se considera una variación no controlada / no deseada en la configuración experimental. Se debe en su mayor parte, al **error humano** durante la configuración experimental o al **movimiento del sujeto** durante la adquisición de datos. Puede reducirse mediante un procedimiento y una planificación adecuada durante la adquisición de la señal. El movimiento del paciente (movimiento o temblor de los dedos) durante la adquisición de la señal fotopleletismográfica puede causar dos tipos de artefactos. Primero, el movimiento del diodo emisor de luz o del detector con respecto a la piel provoca un cambio en la longitud del camino que toma la luz transmitida por el diodo emisor de luz hasta llegar al detector. Segundo, el movimiento del sujeto causa un efecto de acumulación de sangre en el sitio de registro alterando la correcta funcionalidad de la circulación de la onda pulsátil. El artefacto de movimiento del paciente es difícil de filtrar ya que no tienen una banda de frecuencia predeterminada y su espectro a menudo se superpone con el de la señal FPG deseada [58], [59]. El artefacto de movimiento también puede deberse a una inadecuada sujeción del sensor que provoca que haya un mal contacto entre el sensor y la piel [60]. En la Figura 2.18 se presenta un segmento de la señal de FPG afectado por artefactos de movimiento y temblor de los dedos.

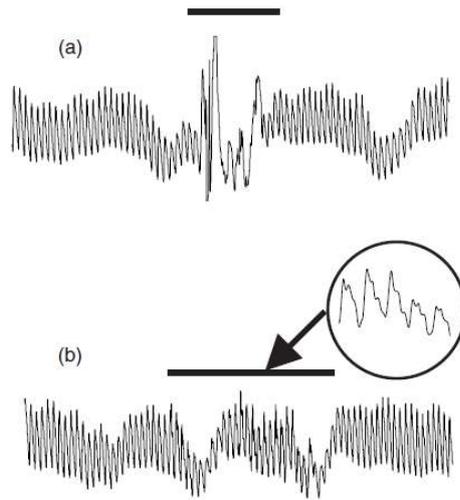


Figura 2.18 (a) Señal de FPG con artefactos de movimientos, (b) Temblor de las manos o dedos [3].

CAPÍTULO 3

3. OBTENCIÓN DEL INICIO DE ONDAS DE PULSO POR EL MÉTODO DE TRIANGULACIÓN DE ÁREAS.

3.1 Adquisición de las señales fotopletismográficas.

Para la detección del inicio de las ondas de pulso y el análisis del comportamiento ante ruido del método de triangulación de áreas, se utilizó una plataforma de hardware orientada a obtener registros simultáneos de ECG y ondas de pulso diseñada en el departamento de Bioingeniería del Centro Biofísica Médica, de la Universidad de Oriente en Cuba. Dicha plataforma de hardware se construyó cumpliendo las normas y los estándares establecidos internacionalmente para este tipo de aplicación (registro de ECG), entre las que se incluyen la CEI IEC 60601-1-1 (norma la seguridad de sistemas electromédicos, con el fin de asegurar la protección del paciente, del operador y del entorno) [66] y la CEI IEC 60601-2-25 (norma particular internacional que especifica los requisitos particulares referentes a la seguridad de electrocardiógrafos destinados a la producción de electrocardiogramas independientes con propósito de diagnóstico) [67].

La plataforma está compuesta por tres canales analógicos, uno de ECG que permite la recogida de una derivación estándar (DI) empleando electrodos superficiales de carbón, y dos de Fotopletismografía Digital (FPGD) para el registro bilateral de las OP, empleando un sensor compuesto por un diodo infrarrojo (emisor) de una longitud de onda de 850 nm y un fotodiodo (receptor) con un ancho de banda de 600 nm a 1050 nm. La frecuencia de muestreo de las señales registradas es de 1 KHz.

Luego que las señales son muestreadas y digitalizadas con una resolución de 10 bits, los datos digitales son transferidos a una computadora con mediante el módulo UART del microcontrolador que adapta los niveles de señal al protocolo USB a partir del empleo de un convertidor UART-USB (MOD3USB). A la computadora empleada se le integra un programa que guarda los datos recibidos por el puerto USB a código ASCII en un fichero con extensión txt para posteriormente poder trabajar con las señales [68].

3.2 Método para la detección del inicio de la onda de pulso.

El método propuesto para la detección del inicio de la OP mostrado en la Figura 3.1 está compuesto por 4 etapas:

1. Pre-procesamiento de la señal de fotopleletismografía.
2. Suavizado de la primera derivada de la señal de FPG.
3. Delineador de pulsos.
4. Decisión del inicio

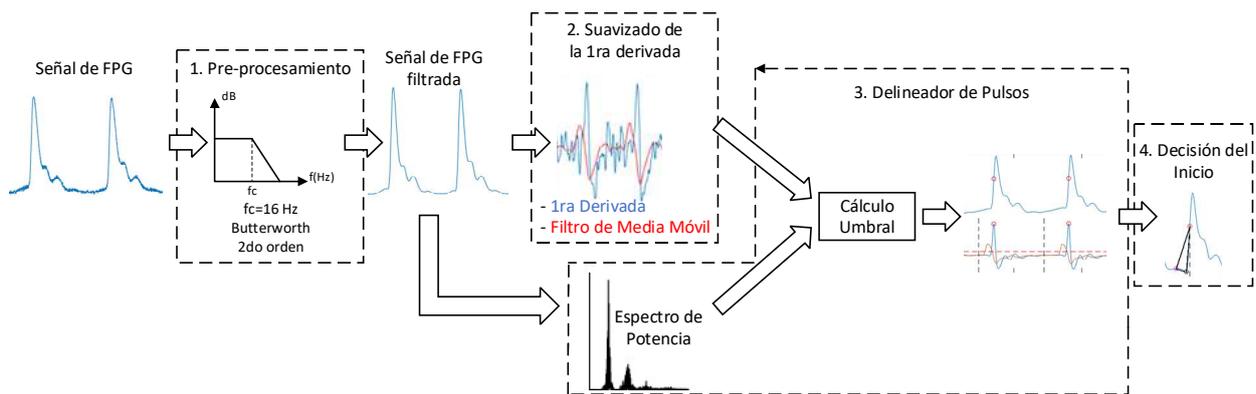


Figura 3.1 Diagrama en bloques del método de detección automática del inicio de pulso.

3.2.1 Pre-procesamiento de la señal de fotopleletismografía.

Una vez que es adquirida mediante la plataforma de hardware la señal de OP de FPG, la cual es la señal de interés para este estudio, ésta todavía no debe utilizarse ya que presenta una serie de ruidos de instrumentación e interferencia de la red eléctrica los cuales fueron descritos en el epígrafe 2.3. Esta interferencia de la red eléctrica y los ruidos de instrumentación contaminan la señal de la OP y provoca que a la señal original se le superponga otra señal de cierto nivel que puede enmascarar rasgos significativos de la misma como se muestra en la Figura 3.2.

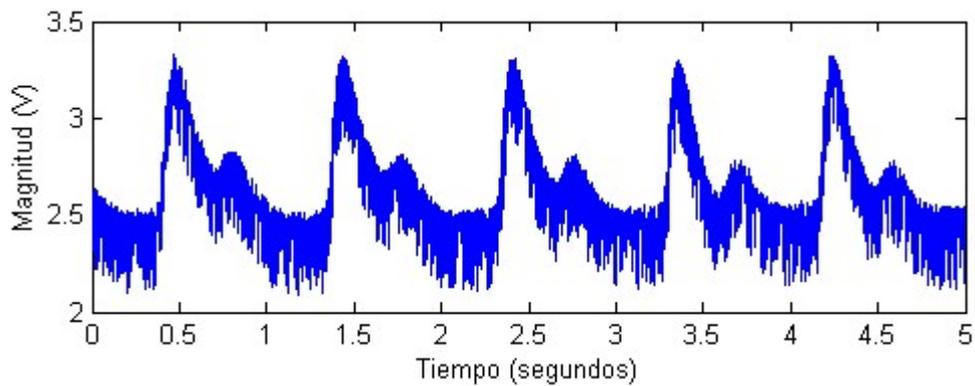


Figura 3.2 Señal fotopleletismográfica obtenida de la plataforma de hardware y mostrada en el MatLab.

Los ruidos e interferencias deben ser aislados y minimizados para una mejor detección del inicio de la OP. Para esto se utilizó un filtro de Butterworth pasabajo, 2do orden, frecuencia de corte de 16Hz, fase cero. Se elige este tipo de filtro porque nos garantiza la respuesta más plana posible en la banda de paso que es la zona donde se encuentra la información de la señal de FPG, se aproxima a cero en la banda de rechazo y no producen distorsión en fase. Para el caso concreto de la aplicación de este trabajo es necesario que la señal filtrada no tenga variaciones en fase porque afectaría la evaluación del algoritmo de triangulación de áreas a la hora de detectar los puntos significativos en la OP. Este filtro eliminó aquellas componentes frecuenciales que se encuentran fuera del ancho de banda de la señal de FPG (0,01 Hz a 16 Hz) y que le agregan ruido a esta [15]. En la Figura 3.3, se puede observar la señal de FPG filtrada.

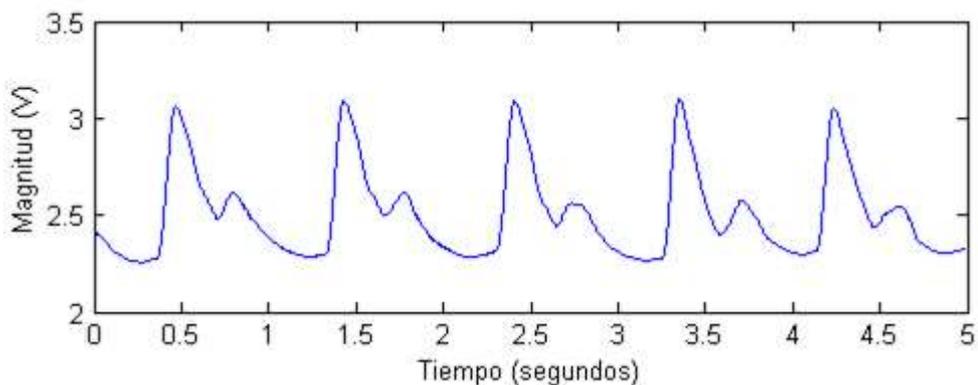


Figura 3.3 Señal de fotopleletismografía filtrada.

3.2.2 Suavizado de la primera derivada de la señal de FPG.

En esta etapa, se procede a calcular la primera derivada de la señal de FPG filtrada mediante un método de aproximación calculando las diferencias de amplitud entre puntos consecutivos. La operación de derivar amplifica el ruido y los artefactos presentes en la señal, por lo que se procede luego a suavizar la señal de la primera derivada utilizando un filtro de media móvil.

Para implementar el filtro de media móvil, se utilizó la siguiente ecuación:

$$y[n] = \frac{1}{M} \sum_{k=0}^{M-1} x[n+k] \quad (3.1)$$

Donde x es la primera derivada de la señal de FPG filtrada, M es el número de muestras a promediar definido como el tamaño de la ventana, y es la señal de salida que corresponde a la primera derivada de la señal de FPG suavizada.

Este filtro consiste en promediar las siguientes M muestras de la entrada para sustituir el punto actual, obteniéndose una señal suavizada que elimina gran parte del ruido y artefactos. El tamaño de la ventana M tiene una gran influencia en el comportamiento del filtro, debido a que si aumentamos el tamaño de la ventana, obtendremos una señal más suavizada pero disminuye la amplitud de la misma, la cual es un factor importante para la detección de cada pulso en este método propuesto, en cambio, si disminuimos el tamaño de la ventana, obtendremos una señal menos suavizada y menos robusta al ruido, de ahí que exista un compromiso entre el suavizado de la señal y la amplitud de la misma para disminuir el ruido y aumentar la sensibilidad del algoritmo en la detección de cada latido que está determinado por el tamaño de la ventana.

En la Figura 3.4 se muestra el efecto de aplicar un filtro de media móvil con una ventana de tiempo de 120 ms a la primera derivada de la señal de FPG, el cual elimina gran parte del ruido de alta frecuencia al suavizarla, y disminuye también la amplitud en los puntos máximos. El punto máximo de la primera derivada de la señal de FPG se ajusta en 80 ms posterior al punto máximo de la forma de onda suavizada, para compensar el desfase entre la señal original y la señal suavizada.

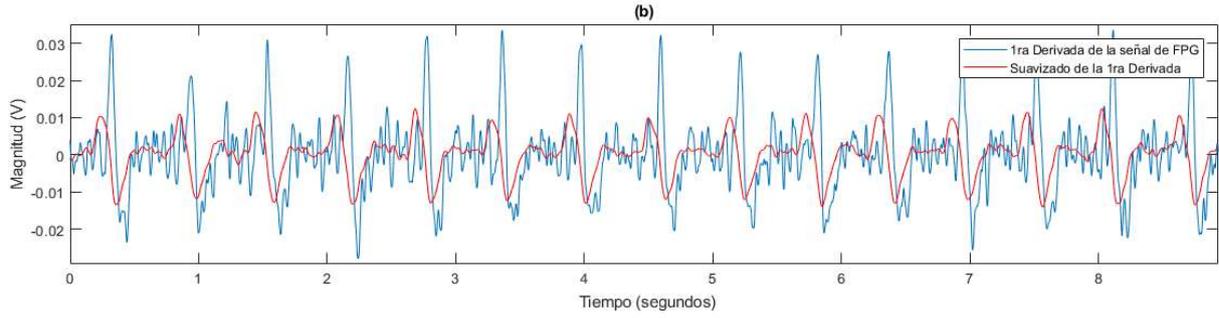


Figura 3.4 Efecto del filtro de media móvil en el suavizado de la primera derivada de la señal de FPG contaminada con ruido blanco gaussiano (relación Señal – Ruido: 15 dB).

3.2.3 Delineador de pulsos.

Esta etapa utiliza umbrales adaptativos de amplitud y tiempo para la localización de cada pulso. Se encarga de detectar el máximo local de la primera derivada de la OP a partir del máximo local de la primera derivada de la OP suavizada como se indica en el epígrafe anterior. El máximo local de la primera derivada de la OP corresponde al punto (P₁) de la pendiente de subida de la onda incidente como se muestra en la Figura 3.6. Para la determinación del umbral de amplitud, la primera derivada de la señal de FPG suavizada se divide en ventanas de 8 s de duración con un 50% de solapamiento. Se escogió una ventana de 8 s ya que mostró mejor desempeño respecto a ventanas de 24 y 40 s, con un 50% de solapamiento para estimar el umbral de amplitud con una mayor adaptabilidad a las características de la señal, ya que la ventana actual contiene información morfológica acerca de la ventana anterior [69]. A cada una de las ventanas se le calcula un umbral de amplitud (UA) a partir de las siguientes expresiones (3.2) y (3.3):

$$RCM_k = \sqrt{\frac{1}{N} \left(\sum_{i=1}^N y_i^2 \right)} \quad (3.2)$$

$$UA_k = \begin{cases} RCM_k + 0.2(RCM_k) & \text{para } k = 0 \\ \frac{UA_{k-1} \times RCM_k}{RCM_{k-1}} & \text{para } 0 < k < W - 1 \end{cases} \quad (3.3)$$

Donde y es la primera derivada de la señal de FPG suavizada, W es el número total de ventanas de corta duración ($k = 0, 2, 3, \dots, W-1$), N es el número de muestras de cada

ventana, RCM es la raíz cuadrática media y UA es el umbral de amplitud de la ventana k respectivamente [15].

La frecuencia de los latidos de la señal de FPG puede estimarse determinando el espectro de la densidad de potencia en el dominio de la frecuencia utilizando la Transformada Rápida de Fourier. En el espectro de potencia de la señal de FPG, la frecuencia cardiaca media corresponde a aquella frecuencia que posee la máxima potencia en el rango de 0.8 – 3.0 Hz, que pertenece a las frecuencias cardiacas normales de 50 – 180 latidos/min [12], [15]. El recíproco de esta frecuencia cardiaca media es utilizada como referencia para el cálculo del umbral de tiempo (UT).

En la Figura 3.5 se muestra la frecuencia cardiaca media estimada del espectro de potencia de una señal de FPG, la cual para este ejemplo de la figura mostrada es de aproximadamente 0,9 Hz, con un intervalo de tiempo promedio entre latidos de 1,11 s aproximadamente. De esta forma, los picos consecutivos de la primera derivada de la señal de FPG son elegidos como verdadero, si sus valores de amplitud y el intervalo de separación son mayores al UA y UT [15].

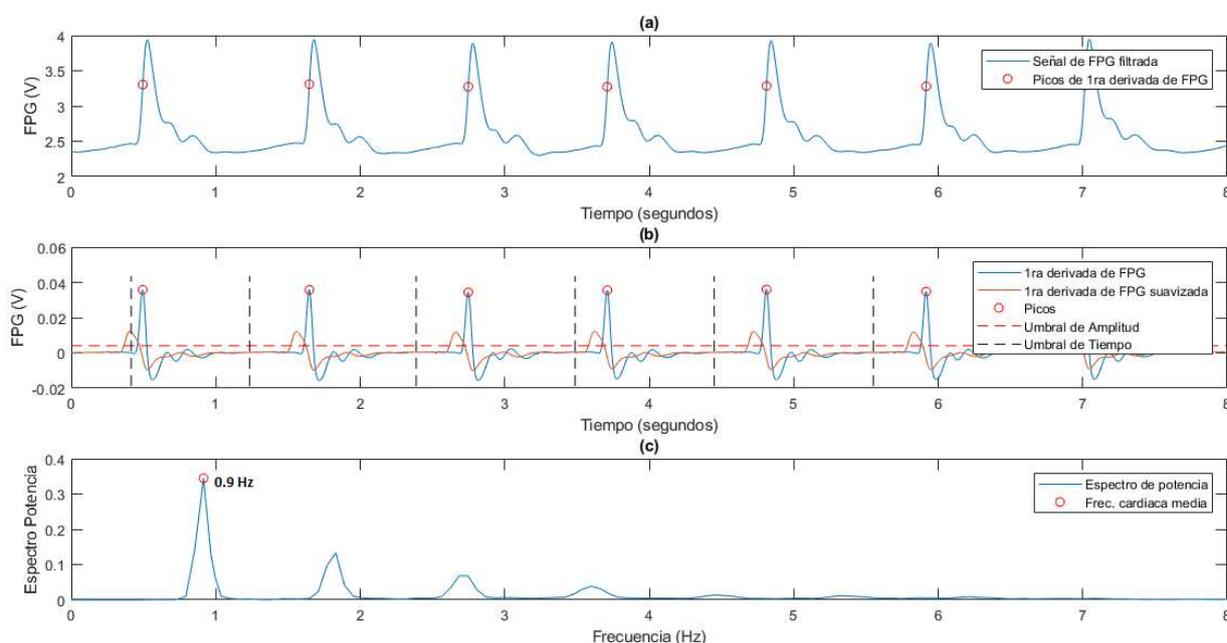


Figura 3.5 Representación del método propuesto en este trabajo para la localización de cada pulso, (a) Señal de FPG filtrada, los puntos rojos señalan la ubicación temporal de los máximos de la primera derivada, (b) Primera derivada de la FPG, las líneas discontinuas horizontales y verticales representan el umbral de amplitud y tiempo

respectivamente de un segmento de 8 s de la señal, (c) Espectro de densidad espectral de potencia con la representación de la frecuencia cardíaca media.

3.2.4 Decisión del Inicio.

En esta etapa se procede a utilizar el método de triangulación de áreas para determinar el inicio de cada OP [14]. Este método calcula áreas sucesivas de triángulos formados por dos puntos fijos (P_1 y P_2) y uno móvil (P_3) que se desplaza desde P_1 a P_2 (Ver Figura 3.6). Primeramente, los puntos fijos se localizan en la OP arterial, donde el punto P_1 ya fue localizado en la etapa anterior expuesto en el epígrafe 3.2.3. El punto P_2 es fijado 200 ms antes de P_1 , considerando el intervalo de tiempo que existe entre el pico de la onda R del ECG y el registro periférico de la OP arterial utilizado por [11] para la evaluación de su propuesta. Para determinar el inicio de la OP, se traslada de forma progresiva el punto P_3 desde P_1 hasta P_2 y se calcula el área de los triángulos obtenidos. Finalmente, la ubicación de P_3 que corresponde con el triángulo de mayor área es el inicio de la OP.

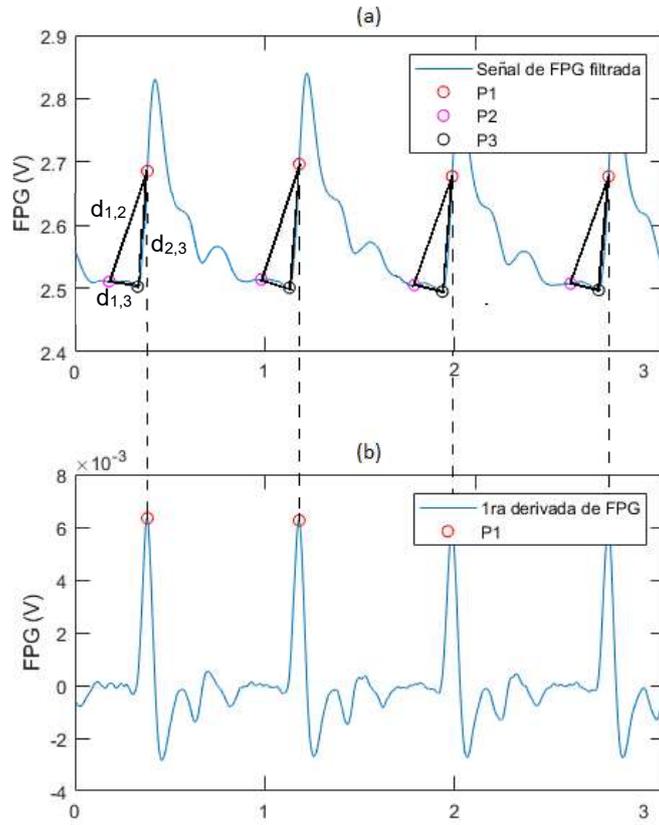


Figura 3.6 Método de triangulación de áreas, (a) onda de pulso arterial por FPG, (P1, P2 y P3 son los vértices del triángulo), (b) Primera derivada de la onda de pulso.

Las áreas de triángulos son calculadas por las siguientes expresiones (3.4) – (3.8):

$$d_{1,2} = \sqrt{(P_{1X} - P_{2X})^2 + (P_{1Y} - P_{2Y})^2} \quad (3.4)$$

$$d_{1,3} = \sqrt{(P_{1X} - P_{3X})^2 + (P_{1Y} - P_{3Y})^2} \quad (3.5)$$

$$d_{2,3} = \sqrt{(P_{2X} - P_{3X})^2 + (P_{2Y} - P_{3Y})^2} \quad (3.6)$$

$$S_p = \frac{d_{1,2} + d_{1,3} + d_{2,3}}{2} \quad (3.7)$$

$$A = \sqrt{S_p(S_p - d_{1,2})(S_p - d_{1,3})(S_p - d_{2,3})} \quad (3.8)$$

donde P_1, P_2, P_3 son los vértices del triángulo, P_{ix} y P_{iy} ($i=1,2,3$) las abscisas (número de muestras) y ordenadas (unidades arbitrarias) del mismo, $d_{1,2}, d_{1,3}, d_{2,3}$ son las longitudes de los lados del triángulo, S_p es el semiperímetro y A es el área del triángulo.

3.3 Parámetros empleados para la evaluación del método de detección del inicio de ondas de pulso.

Para la evaluación cuantitativa del método propuesto para la detección del inicio de ondas de pulso de volumen sanguíneo se utilizaron parámetros como la sensibilidad (SE), predictividad positiva (P+) y razón de detecciones fallidas (RDF). A continuación, se definen cada uno de los parámetros:

- **Sensibilidad (SE):** Indica el porcentaje de inicios de ondas de pulso detectados de forma correcta con respecto al total de inicios de ondas de pulso de la señal completa.

$$SE(\%) = \frac{VP}{VP + FN} \times 100 \quad (3.9)$$

- **Predictividad Positiva (P+):** Indica el porcentaje de inicios de ondas de pulso detectados de forma correcta respecto al total de inicios de OP detectados por el método propuesto.

$$P + (\%) = \frac{VP}{VP + FP} \times 100 \quad (3.10)$$

- **Razón de detecciones fallidas (RDF):** Indica el porcentaje total de detecciones fallidas respecto al total de puntos detectado por el método propuesto.

$$RDF(\%) = \frac{FP + FN}{Total\ de\ puntos} \times 100 \quad (3.11)$$

Para el cálculo de los parámetros anteriores se utilizaron los siguientes índices:

- **Falso Positivo (FP):** Número de inicios de ondas de pulso que el método declara como positivo y en realidad no lo son, son inicios de ondas de pulso detectados erróneamente.
- **Verdadero Positivo (VP):** Número de inicios de ondas de pulso que el método declara como positivo y que realmente son positivos.

- **Falso Negativo (FN):** Número de inicios de ondas de pulso que el método declara como negativo y en realidad son inicios de ondas de pulso positivos.

En la Figura 3.7 se puede observar un ejemplo de falso positivo (FP) y falso negativo (FN) en la señal de FPG durante la detección de los inicios de ondas de pulso.

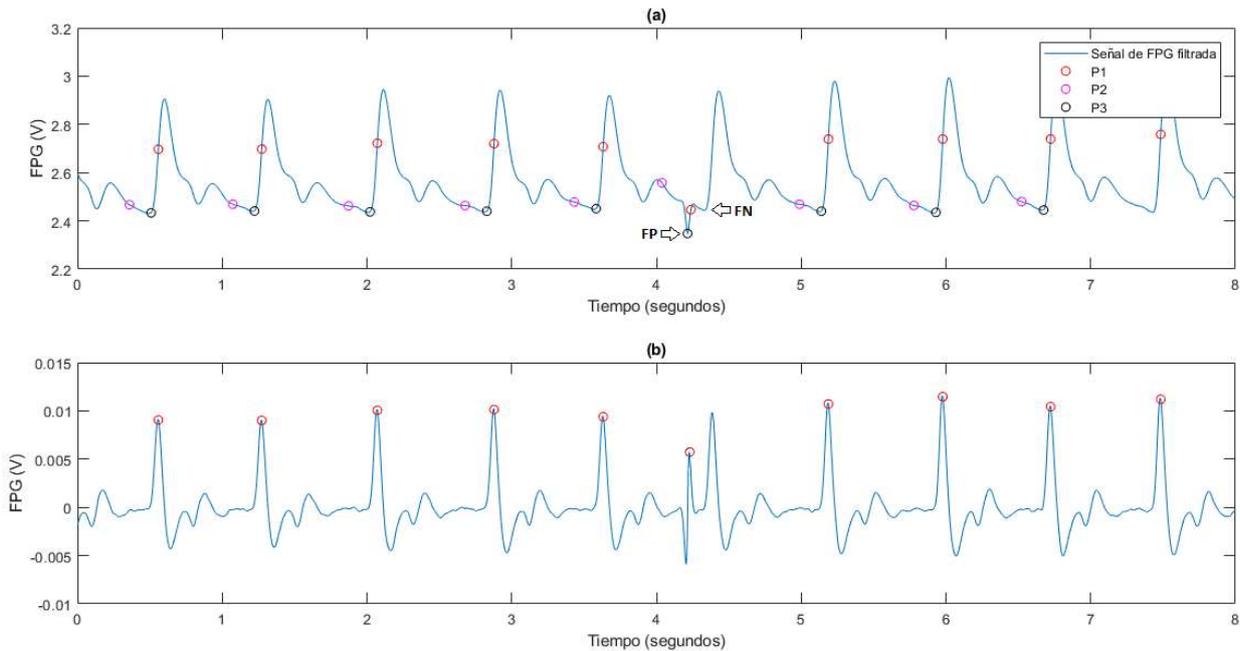


Figura 3.7 Ejemplos de Falso Positivo (FP) y Falso Negativo (FN) en la señal de FPG (a), a partir de un fallo en la detección del máximo de la primera derivada (b).

Cada uno de estos parámetros fueron evaluados para diferentes umbrales de tiempo calculados a partir de la frecuencia cardiaca media, donde se seleccionó aquel umbral de tiempo que le ofrezca al método un mejor desempeño para la detección de los inicios de las ondas de pulso y el mayor umbral de tiempo posible para que tenga la capacidad de minimizar los fallos frente a artefactos, de ahí que exista un compromiso entre desempeño y discriminación de artefactos para la selección del umbral de tiempo óptimo.

3.4 Ruido y parámetros empleados para la evaluación del método de detección del inicio de ondas de pulso.

En un entorno clínico, la adquisición de las señales de OP por FPG se encuentran frecuentemente afectadas por el ruido inherente y artefactos. Para la evaluación cuantitativa del método propuesto frente a señales de OP contaminadas con ruido, se

utilizó el ruido blanco gaussiano, el cual es muy utilizado para imitar varios procesos aleatorios vistos en la naturaleza como es el ruido de instrumentación. El ruido blanco gaussiano es un ruido con un espectro de potencia constante para todas las frecuencias y la distribución de las amplitudes de la señal de ruido en el dominio del tiempo sigue una distribución Gaussiana (fluctuaciones sobre la media absoluta que es cero, en amplitud positiva y negativa, Figura 3.8).

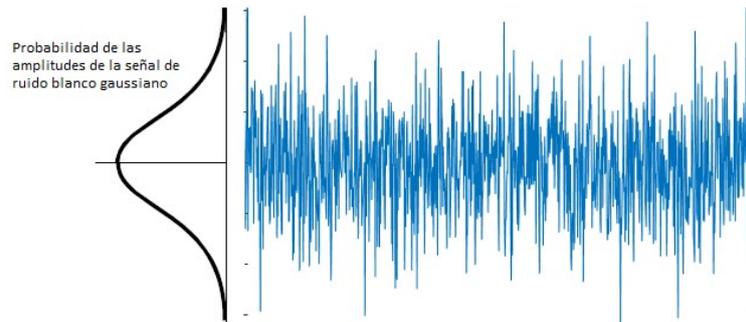


Figura 3.8 Distribución Gaussiana de las amplitudes de la señal de ruido en el dominio del tiempo.

Debe tenerse en cuenta que, al ser este ruido muy difícil de eliminar totalmente, debido a que su potencia se encuentra uniformemente distribuida para todas las frecuencias, afectando de esta manera al ancho de banda de la señal de FPG, se requirió del empleo de un filtro pasa bajo con una frecuencia de corte de 16 Hz, para eliminar las componentes de alta frecuencia y mejorar de esta forma la relación Señal – Ruido.

Para agregar el ruido blanco gaussiano a la señal se utilizó la función en Matlab **awgn(x,snr,'measured')**, con diferentes valores de relación Señal – Ruido (SNR(dB)=40, 30, 20, 15) lo que fue empleado para evaluar el desempeño del método propuesto en la detección del inicio de la OP. Al añadir este ruido a las señales de OP se logró comprender mejor cómo se comportó el método propuesto en presencia de este tipo de ruido, así como se pudo evaluar su impacto frente a varios niveles del mismo. La Figura 3.9 ilustra la metodología empleada para la evaluación del método frente a señales contaminadas con ruido blanco gaussiano.

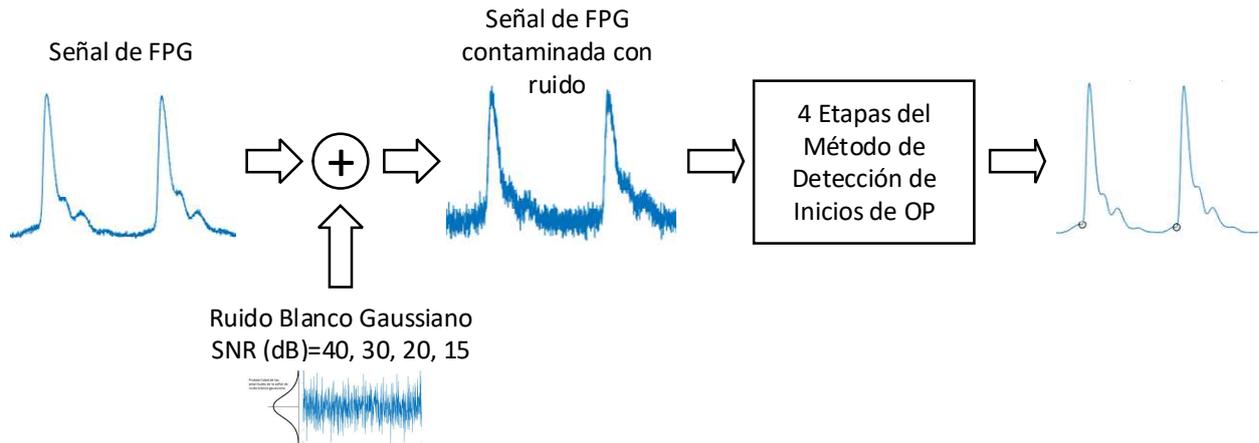


Figura 3.9 Diagrama en bloques de la metodología utilizada para la evaluación del método de detección de inicios de OP en señales contaminadas con ruido.

Una estrategia típica de validación de métodos de detección de puntos en la señal de OP para evaluar la exactitud, es establecer como ubicaciones correctas, aquellos puntos anotados manualmente por personas entrenadas, a las que se les denomina “observadores” [13], [14], [52], [70]. La detección “correcta” por el método automatizado se admite si sus resultados están alrededor de las anotaciones de los “observadores”, previo establecimiento de un límite de diferencia. En este sentido algunos trabajos muestran que en ocasiones existen variaciones significativas entre los resultados establecidos por más de un observador [14], [71].

En el presente trabajo se utilizó una estrategia similar a la propuesta por [52], donde primeramente se evaluó el método propuesto frente a la señal de OP libres de ruido como referencia, y luego se añadieron diferentes niveles de ruido blanco gaussiano a la señal de OP para comparar estas detecciones de inicios de OP con las identificadas utilizando la señal libre de ruido como referencia.

Para evaluar el algoritmo propuesto frente a señales contaminadas con ruido, aparte de los parámetros cuantitativos utilizados anteriormente como la sensibilidad, predictividad positiva y razón de detecciones fallidas, se agregan otros como el error entre las ubicaciones identificadas de la señal de referencia y la versión contaminada con los diferentes niveles de ruido blanco gaussiano. Este error se define como:

$$e_i = |t_i - \hat{t}_i| \quad (3.12)$$

Donde t_i es la ubicación del punto de inicio frente a la señal libre de ruido y \hat{t}_i es la ubicación del punto de inicio frente a la señal contaminada con ruido, e_i representa el error. Suponiendo que existe N latidos en una señal de FPG adquirida, el promedio del error para una sola repetición de la señal se puede calcular como:

$$\bar{e}_j = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N e_i \quad (3.13)$$

Luego, el promedio de los errores (\bar{E}) obtenidos para (n) repeticiones bajo la misma condición de repetibilidad de relación Señal - Ruido se calcula de la siguiente manera:

$$\bar{E} = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \bar{e}_j \quad (3.14)$$

La desviación estándar del error (σ) se calcula mediante la siguiente expresión:

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{j=1}^n (\bar{e}_j - \bar{E})^2} \quad (3.15)$$

Para obtener resultados más confiables, se deben realizar varias repeticiones (n) de la señal para la misma condición de relación Señal – Ruido. Para determinar el número de repeticiones óptimas (n), se realizó un ensayo piloto de 35 repeticiones sobre los registros de FPG adquiridos de personas sanas. El número de repeticiones realizadas fue de 87 y se calculó a partir de la siguiente expresión:

$$E = Z_{1-\alpha/2} \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad (3.16)$$

Despejando (n) tenemos:

$$n = \left(Z_{1-\alpha/2} \frac{\sigma}{E} \right)^2 \quad (3.17)$$

Donde $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ para un nivel de confianza del 95%, σ es la desviación estándar determinada sobre la muestra piloto y E es el error definido como 0.8 ms.

3.5 Protocolo Experimental.

Para la evaluación del método propuesto de triangulación de áreas, para la detección automática del inicio de ondas de pulso en señales con alta variabilidad de frecuencia cardíaca, se desarrolló un protocolo experimental mediante el cual se registraron simultáneamente el ECG correspondiente a una derivación bipolar (DI) y las ondas de pulso detectadas en el dedo índice a cada uno de los 37 participantes sanos (17 varones y 20 hembras) de entre 20 - 46 años de edad (promedio de edad de 26 años) en posición decúbito supino con un previo descanso de 5 minutos. Todos los registros fueron tomados de manera supervisada en horarios de la mañana (8:30 -12:00 am) de los cuales se seleccionaron luego 5 minutos libres de ruido y latidos ectópicos. La temperatura del local se mantuvo siempre en un rango de entre 24 °C y 27 °C.

A todos los participantes se les realizó una encuesta que contenía el nombre, la edad, carné de identidad y antecedentes de salud. En total se registraron 13449 latidos entre todas las personas.

CAPÍTULO 4

4. RESULTADOS Y ANÁLISIS

En este capítulo se presentan los resultados correspondientes a las detecciones del inicio de las ondas de pulso registradas a cada participante en el estudio y se hace un análisis de la efectividad del método empleado mediante el uso de los parámetros estadísticos establecidos. De igual manera se presentan las evaluaciones realizadas de la influencia del ruido sobre las ondas de pulso, cuando las mismas fueron contaminadas con diferentes niveles de ruido blanco gaussiano simulados en Matlab. Finalmente se evalúa el efecto que, en la disminución de altos niveles de ruido presentes en las señales analizadas, tuvo la inclusión de un filtro de media móvil.

4.1 Mejora del algoritmo de triangulación de áreas relacionada con el criterio del umbral de tiempo establecido.

Teniendo en cuenta la fuerte dependencia del método de triangulación de áreas con relación a la determinación del umbral de tiempo establecido, se muestra a continuación los resultados asociados a la determinación del umbral óptimo de tiempo establecido a partir de diferentes definiciones del mismo.

Tabla 4.1 Evaluación Cuantitativa del método propuesto con diferentes definiciones de UT respecto al método original.

METODOS	Pulsos	VP	FP	FN	SE (%)	P+ (%)	RDF (%)
Método Original	13449	12516	10	933	93,06	99,92	7,53
UT=1/F _{Cmax}							
Método Propuesto							
UT=1/F _{cm}		9728	59	3721	72,33	99,4	38,62
UT=95%(1/F _{cm})		11761	36	1688	87,45	99,69	14,61
UT=90%(1/F _{cm})		12916	8	533	96,04	99,94	4,19
UT=85%(1/F _{cm})		13294	3	155	98,85	99,98	1,19
UT=80%(1/F _{cm})		13418	1	31	99,77	99,99	0,24
UT=75%(1/F_{cm})		13444	1	5	99,96	99,99	0,04
UT=70%(1/F _{cm})		13445	1	4	99,97	99,99	0,04

$F_{c_{max}}$ (Frecuencia cardiaca máxima), F_{cm} (Frecuencia cardiaca media), UT (Umbral de tiempo), VP (Verdaderos positivos), FP (Falsos positivos), FN (Falso negativo), SE (Sensibilidad), P+ (Predictividad positiva), RDF (Razón de detecciones fallidas).

De los resultados mostrados en la Tabla 4.1 se infiere que, a medida que disminuye el umbral de tiempo, aumenta la sensibilidad, predictividad positiva y disminuye la razón de detecciones fallidas, sin embargo, aumenta la posibilidad de fallos frente a artefactos siempre y cuando estos ocurran después del umbral de tiempo y antes del próximo latido. Teniendo en cuenta lo anterior, se escogió como umbral de tiempo óptimo el 75% del intervalo de tiempo promedio entre latidos, estimado a partir del recíproco de la frecuencia cardiaca media, lográndose mejorar de esta manera los índices de sensibilidad (SE=99,96%), predictividad positiva (P+=99.99%) y la razón de detecciones fallidas (RDF=0,04%) respecto al método original.

De igual forma se puede apreciar que entre el 75% y el 70% del valor correspondiente al recíproco de la frecuencia cardiaca media definido como umbral de tiempo, no hay diferencias estadísticamente significativas entre los parámetros de sensibilidad, predictividad positiva y razón de detecciones fallidas, al emplear una prueba Z con un nivel de significancia $\alpha = 0.05$, sin embargo, se evidencia una diferencia en el umbral de tiempo que hace al método más robusto a la ocurrencia de artefactos al emplearse el mayor valor correspondiente al umbral de tiempo, lo que también fue tenido en cuenta para elegir el 75% del recíproco de la frecuencia cardiaca media como el umbral de tiempo óptimo a utilizar.

4.2 Evaluación y análisis del método propuesto frente a señales contaminadas con ruido.

En la Tabla 4.2 se muestran los resultados correspondientes a la aplicación del método de detección propuesto a señales libres de ruido y a registros de ondas de pulso contaminadas con diferentes niveles de ruido blanco gaussiano. Los datos mostrados permitieron realizar un análisis cuantitativo del error medio existente entre los inicios de ondas de pulso de la señal libre de ruido tomada como referencia y los registros de ondas de pulso y sus correspondientes señales contaminadas con 4 niveles de ruido establecidos. También se incluyen los parámetros correspondientes a la sensibilidad, predictividad positiva y razón de detecciones fallidas para cada señal analizada. Para

cada nivel de ruido se utilizó la prueba Z para probar la hipótesis nula de que la sensibilidad, predictividad positiva y la razón de detecciones fallidas no tiene una diferencia estadísticamente significativa al compararla con las señales libres de ruido, con un nivel de significancia de $\alpha = 0.05$.

Tabla 4.2 Evaluación Cuantitativa del método propuesto frente a señales contaminadas con diferente relación Señal – Ruido.

Relación Señal - Ruido	SE (%)	P+ (%)	RDF (%)	Error Medio (\bar{E}) \pm Desviación Estándar (σ) (ms)
Señales libres de ruido	99,96	99,99	0,04	
40 dB	99,96	99,99	0,04	0,74 \pm 0.30
30 dB	99,96	99,99	0,06	2,42 \pm 1.09
20 dB	99,61*	99,64*	0,75*	8,54 \pm 3.30
15 dB	94,62*	94,85*	10,55*	13,63 \pm 4.24

SE (Sensibilidad), P+ (Predictividad positiva), RDF (Razón de detecciones fallidas).

* Indica que se aceptó la hipótesis alternativa de que el parámetro en cuestión si es estadísticamente diferente con un nivel de significancia de $\alpha = 0.05$.

Un análisis de los valores de las relaciones Señal – Ruido mostradas en la tabla anterior, permite afirmar que, por encima de 30 dB, no existen diferencias estadísticamente significativas para los parámetros de sensibilidad, predictividad positiva y razón de detecciones fallidas, correspondientes a la señal de referencia y los valores obtenidos para las señales contaminadas con diferentes niveles de ruido. Sin embargo, para valores de relación Señal - Ruido de 20 dB y 15 dB ha sido rechazada la hipótesis nula (*), aceptando la hipótesis alternativa de que, si hay una diferencia estadísticamente significativa entre las señales comparadas, disminuyendo los índices de sensibilidad, predictividad positiva y la razón de detecciones fallidas hasta 94,62%, 94,85% y 10,55% respectivamente. Lo anterior evidencia una disminución significativa del desempeño del método propuesto cuando el nivel de ruido se incrementa.

En la Figura 4.1 se representa la dispersión del error del método propuesto para diferentes niveles de relación Señal-Ruido en registros de FPG de personas sanas.

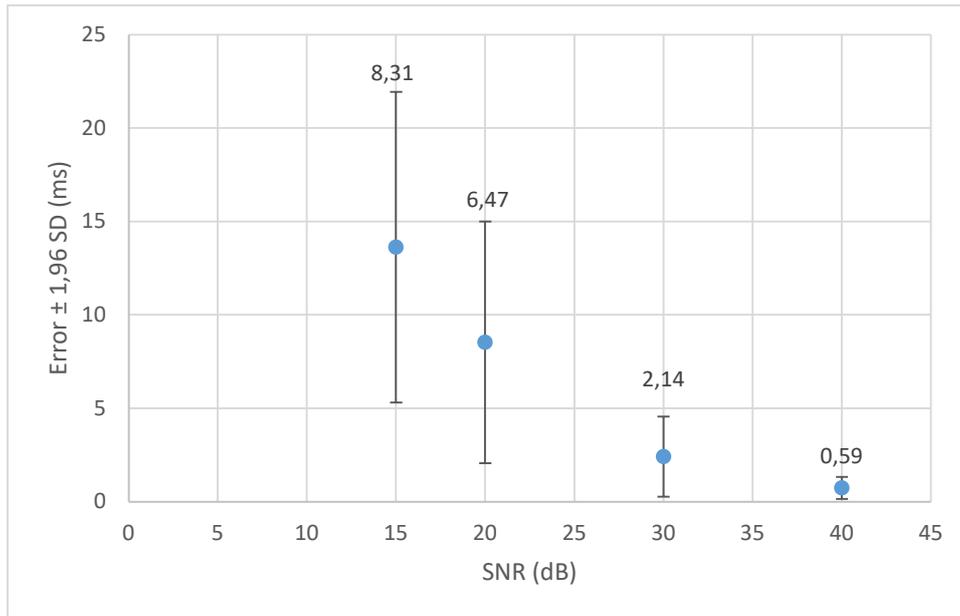


Figura 4.1 Representación del error de dispersión frente a diferentes niveles de ruido.

El análisis del comportamiento de la dispersión de los errores con relación a los diferentes niveles de ruido, podría ser útil como referencia a la hora de evaluar el desempeño del método propuesto con otros métodos desarrollados.

4.3 Influencia de la aplicación del filtro de media móvil en el método propuesto.

De acuerdo a los resultados mostrados en el epígrafe anterior, y teniendo en cuenta que el método propuesto de detección automática de inicios de ondas de pulso disminuye significativamente su desempeño cuando la señal es contaminada con un alto nivel de ruido, o sea con una relación Señal – Ruido de 15 dB, se decidió incluir al método propuesto una etapa adicional conformada por un filtro de media móvil con el objetivo de suavizar la primera derivada de la señal de FPG y eliminar la mayor parte del ruido. Los resultados de la Tabla 4.3 permiten comparar el desempeño del método propuesto con y sin el filtro de media móvil utilizando varios tamaños de la ventana de tiempo para una relación Señal – Ruido de 15 dB.

Tabla 4.3 Evaluación Cuantitativa del método propuesto empleando diferentes tamaños de ventana de tiempo en el Filtro de Media Móvil

Ventana de Tiempo para una SNR de 15 dB (ms)	SE (%)	P+ (%)	RDF (%)	Error Medio (\bar{E}) \pm Desviación Estándar (σ) (ms)
Sin Filtro de MAVG	94,62	94,85	10,55	13,63 \pm 4,24
80	99,38*	99,43*	1,19*	13,48 \pm 3,86
100	99,56*	99,58*	0,86*	13,48 \pm 3,84
120	99,65*	99,65*	0,70*	13,48 \pm 3,84
130	99,61*	99,62*	0,76*	13,44 \pm 3,89
140	99,57*	99,58*	0,85*	13,36 \pm 3,91

SE (Sensibilidad), P+ (Predictividad positiva), RDF (Razón de detecciones fallidas).

* Indica que se aceptó la hipótesis alternativa de que el parámetro en cuestión es estadísticamente diferente con un nivel de significancia de $\alpha = 0.05$.

Teniendo en cuenta los parámetros relacionados con la sensibilidad, predictividad positiva y razón de detecciones fallidas mostrados en la tabla anterior, se puede afirmar que la utilización de un filtro de media móvil mejora significativamente el desempeño del método sin afectar la precisión del mismo debido a la no existencia de una diferencia estadísticamente significativa en el error medio correspondiente a las comparaciones del método propuesto con señales libres de ruido y sin filtro de media móvil como referencia y el método propuesto con señales contaminadas con 15 dB de relación Señal – Ruido sin y con filtro de media móvil.

En la Tabla 4.3 se muestran además los resultados obtenidos cuando se evaluó la efectividad del método propuesto con filtro de media móvil para diferentes tamaños de ventana. Para cada ventana de tiempo del filtro de media móvil empleado se utilizó la prueba Z para probar la hipótesis alternativa de que los parámetros de sensibilidad, predictividad positiva, razón de detecciones fallidas y el error medio si muestran diferencias estadísticamente significativas cuando son calculados para el método propuesto sin emplear el filtro de media móvil y cuando se obtienen para diferentes ventanas de tiempo del filtro de media móvil. De igual forma se puede observar también que a medida que aumenta el tamaño de la ventana en el filtro de media móvil, mejora la sensibilidad, predictividad positiva y razón de detecciones fallidas hasta un valor de ventana de tiempo de 120 ms, eliminando gran parte del ruido y obteniéndose una señal más suavizada. Sin embargo, por encima de 120 ms, la disminución de la amplitud de la señal suavizada comienza a ser un factor importante en el desempeño del método

propuesto, produciéndose una disminución paulatina de la sensibilidad y predictividad positiva, así como un incremento de la razón de detecciones fallidas. Por este motivo, se eligió un tamaño de ventana de 120 ms en el filtro de media móvil como el tamaño óptimo para el cual se obtienen los mejores resultados en la evaluación del método propuesto.

CAPÍTULO 5

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Los resultados mostrados en este trabajo permiten afirmar que, con el método propuesto, basado en una combinación de técnicas temporales y espectrales, empleadas en conjunto con el método de triangulación de áreas, se logra una adecuada efectividad en la detección del inicio de ondas de pulso en registros fotopletimográficos, sin necesidad del empleo del ECG señal de referencia. De igual forma se alcanzó un alto desempeño del método cuando el mismo fue usado para la detección automática de inicios de ondas de pulso, tanto para señales fotopletimográficas con elevada variabilidad de la frecuencia cardíaca, como para registros de dicha señal contaminados con altos niveles de ruido blanco gaussiano. Finalmente, también se corroboró que la efectividad del método mejora aún más cuando se agrega un filtro de media móvil como parte de su implementación, incrementándose de esta manera su potencial aplicabilidad para el cálculo de múltiples indicadores con potencial valor diagnóstico de enfermedades cardiovasculares entre los que se encuentran el tiempo de tránsito y la velocidad de la OP.

Recomendaciones

Se recomienda evaluar el método propuesto utilizando una base de datos que incluya múltiples registros de ondas de pulso asociados a diferentes tipos de afecciones y patologías relacionadas con el sistema cardiovascular, con el objetivo de validar su desempeño y potencial utilidad para un mayor número de aplicaciones médicas. De igual forma sería conveniente, evaluar el comportamiento del método propuesto sobre registros fotopletimográficos que muestren inestabilidades asociadas a la línea base, con la finalidad de analizar la capacidad de adaptación de dicho método a diferentes morfologías de ondas de pulso.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] D. Korpas and J. Halek, "Pulse wave variability within two short-term measurements," *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, vol. 150, no. 2, pp. 339–344, Nov. 2006, doi: 10.5507/bp.2006.052.
- [2] R. B. Navarro, "Instrumentación Biomédica," Tema 5: Pletismografía, Universidad de Alcalá, Departamento de electrónica, España, 1994, pp. 1–11.
- [3] J. Allen, "Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement," *Physiol. Meas*, vol. 28, Jan. 2007.
- [4] E. Sutjiredjeki, M. A. Yassar, E. M. Dewi, and D. Budiman, "Blood Vessel Age Prediction Using Photoplethysmography Signal Analysis Method," in *2018 International Conference on Applied Science and Technology (iCAST)*, Oct. 2018, pp. 744–749. doi: 10.1109/iCAST1.2018.8751528.
- [5] J. M. Medeiros, "Development of a heart rate variability analysis tool," Tesis en opción al grado de Master en Ingeniería Biomédica, Universidad de Coimbra, Portugal, 2010.
- [6] S. Lu *et al.*, "Can photoplethysmography variability serve as an alternative approach to obtain heart rate variability information?," *J Clin Monit Comput*, vol. 22, no. 1, pp. 23–29, Feb. 2008, doi: 10.1007/s10877-007-9103-y.
- [7] G. Joseph, A. Joseph, G. Titus, R. M. Thomas, and D. Jose, "Photoplethysmogram (PPG) signal analysis and wavelet de-noising," in *2014 Annual International Conference on Emerging Research Areas: Magnetism, Machines and Drives (AICERA/iCMMD)*, Jul. 2014, pp. 1–5. doi: 10.1109/AICERA.2014.6908199.
- [8] K. Sutton-Tyrrell *et al.*, "Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults," *Circulation*, vol. 111, no. 25, pp. 3384–3390, Jun. 2005, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.483628.
- [9] G. F. Mitchell, M. A. Pfeffer, P. V. Finn, and J. M. Pfeffer, "Comparison of techniques for measuring pulse-wave velocity in the rat," *Journal of Applied Physiology*, vol. 82, no. 1, pp. 203–210, Jan. 1997, doi: 10.1152/jappl.1997.82.1.203.
- [10] E. Kazanavicius, R. Gircys, A. Vrubliauskas, and S. Lugin, "MATHEMATICAL METHODS FOR DETERMINING THE FOOT POINT OF THE ARTERIAL PULSE WAVE AND EVALUATION OF PROPOSED METHODS," *Information Technology And Control*, vol. 34, no. 1, Art. no. 1, Feb. 2005.
- [11] W. Zong, T. Heldt, G. B. Moody, and R. G. Mark, "An open-source algorithm to detect onset of arterial blood pressure pulses," in *Computers in Cardiology, 2003*, Sep. 2003, pp. 259–262. doi: 10.1109/CIC.2003.1291140.
- [12] L. Chen, A. T. Reisner, and J. Reifman, "Automated beat onset and peak detection algorithm for field-collected photoplethysmograms," in *2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, Sep. 2009, pp. 5689–5692. doi: 10.1109/IEMBS.2009.5333542.
- [13] B. N. Li, M. C. Dong, and M. I. Vai, "On an automatic delineator for arterial blood pressure waveforms," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 5, no. 1, pp. 76–81, Jan. 2010, doi: 10.1016/j.bspc.2009.06.002.

- [14] D. Delisle Rodriguez, M. Cuadra Sanz, C. R. Seisdedos, M. Perrone, and L. NICOLA SIRI, "Automatic Recognition of the Onset Point in the Arterial Pulse Wave," *IFMBE Proceedings*, vol. 33, pp. 1130–1133, Jan. 2013, doi: 10.1007/978-3-642-21198-0_287.
- [15] D. Delisle Rodriguez, C. R. Vazquez Seisdedos, and A. López Delis, "Propuesta de método para la detección del inicio de la onda de pulso por fotoplethysmografía," Tesis de Maestría, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba, 2013.
- [16] Kelly R, Hayward C, Avolio A, and O'Rourke M, "Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse.," *Circulation*, vol. 80, no. 6, pp. 1652–1659, Dec. 1989, doi: 10.1161/01.CIR.80.6.1652.
- [17] M. F. O'Rourke and R. P. Kelly, "Wave reflection in the systemic circulation and its implications in ventricular function," *Journal of Hypertension*, vol. 11, no. 4, pp. 327–337, Apr. 1993.
- [18] A. Pascau Simón, J. E. Fernández-Britto Rodríguez, and J. Allen, "Nuevos modelos conceptual y matemático para el contorno de la onda de volumen de pulso arterial," *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, vol. 30, no. 4, pp. 487–500, Dec. 2011.
- [19] D. Jung *et al.*, "Changes of Pulse Wave Velocity in Arm According to Characteristic Points of Pulse Wave," in *2007 International Conference on Convergence Information Technology (ICCIT 2007)*, Nov. 2007, pp. 821–826. doi: 10.1109/ICCIT.2007.409.
- [20] T. Willeum-Hansen *et al.*, "Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population," *Circulation*, vol. 113, no. 5, pp. 664–670, Feb. 2006, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.579342.
- [21] S. R. Alty, N. Angarita-Jaimes, S. C. Millasseau, and P. J. Chowienczyk, "Predicting Arterial Stiffness From the Digital Volume Pulse Waveform," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 54, no. 12, pp. 2268–2275, Dec. 2007, doi: 10.1109/TBME.2007.897805.
- [22] R. Mohamad Rozi, S. Usman, M. A. Mohd Ali, and M. B. I. Reaz, "Second derivatives of photoplethysmography (PPG) for estimating vascular aging of atherosclerotic patients," in *2012 IEEE-EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences*, Dec. 2012, pp. 256–259. doi: 10.1109/IECBES.2012.6498064.
- [23] I. F. Muhammad *et al.*, "Arterial Stiffness and Incidence of Diabetes: A Population-Based Cohort Study," *Diabetes Care*, vol. 40, no. 12, pp. 1739–1745, Dec. 2017, doi: 10.2337/dc17-1071.
- [24] A.-S. Garnier and M. Briet, "Arterial Stiffness and Chronic Kidney Disease," *PLS*, vol. 3, no. 3–4, pp. 229–241, 2015, doi: 10.1159/000443616.
- [25] H. F. Posada-Quintero, D. Delisle-Rodríguez, M. B. Cuadra-Sanz, and R. R. Fernández de la Vara-Prieto, "Evaluation of pulse rate variability obtained by the pulse onsets of the photoplethysmographic signal," *Physiol Meas*, vol. 34, no. 2, pp. 179–187, Feb. 2013, doi: 10.1088/0967-3334/34/2/179.
- [26] T. Kageyama, M. Kabuto, T. Kaneko, and N. Nishikido, "Accuracy of Pulse Rate Variability Parameters Obtained from Finger Plethysmogram: A Comparison with Heart Rate Variability Parameters Obtained from ECG," *Journal of Occupational Health*, vol. 39, no. 2, pp. 154–155, 1997, doi: 10.1539/joh.39.154.
- [27] J. Gallo-Villegas, J. Farbiarz, and D. Alvarez, "Análisis espectral de la variabilidad de la frecuencia cardíaca," *Iatreia*, vol. 12, p. 61, Jun. 1999.
- [28] A. C. Guyton and J. E. Hall, *Tratado de fisiología médica*, Décima Edición. Madrid, España: Interamericana McGraw-Hill, Unidad IV: La circulación, pp. 175-234, 2001.

- [29] D. Korpas and J. Halek, "Pulse wave variability within two short-term measurements," *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, vol. 150, no. 2, pp. 339–344, Nov. 2006, doi: 10.5507/bp.2006.052.
- [30] S. C. Millasseau, R. P. Kelly, J. M. Ritter, and P. J. Chowienczyk, "Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis," *Clin. Sci.*, vol. 103, no. 4, pp. 371–377, Oct. 2002, doi: 10.1042/cs1030371.
- [31] M. A. Vanetta, M. C. Herrera, and M. A. Gómez, "Algoritmo de análisis de señal de pulso arterial para dispositivos portátiles," *Departamento de Bioingeniería, FACET – UNT e INSIBIO – CONICET*, 2009.
- [32] M. A. Vanetta, M. Cristina Herrera, and M. de los Á. Gómez López, "Algoritmo de análisis de señal de pulso arterial para dispositivo portátil," *Departamento de Bioingeniería, FACET – UNT e INSIBIO – CONICET*, p. 1, 2009.
- [33] J. Izzo and B. Shykoff, "Arterial stiffness: Clinical relevance, measurement, and treatment," *Reviews in cardiovascular medicine*, vol. 2, pp. 29–34, 37, Feb. 2001.
- [34] M. F. O'Rourke, J. A. Staessen, C. Vlachopoulos, D. Duprez, and G. érard E. Plante, "Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values," *Am J Hypertens*, vol. 15, no. 5, pp. 426–444, May 2002, doi: 10.1016/S0895-7061(01)02319-6.
- [35] W. Mat Jubadi and S. F. Aisyah Mohd Sahak, "Heartbeat monitoring alert via SMS," in *2009 IEEE Symposium on Industrial Electronics Applications*, Oct. 2009, vol. 1, pp. 1–5. doi: 10.1109/ISIEA.2009.5356491.
- [36] E. Gil, M. Orini, R. Bailón, J. M. Vergara, L. Mainardi, and P. Laguna, "Photoplethysmography pulse rate variability as a surrogate measurement of heart rate variability during non-stationary conditions," *Physiological Measurement*, vol. 31, no. 9, pp. 1271–1290, Sep. 2010, doi: 10.1088/0967-3334/31/9/015.
- [37] H. T. Wu, C. S. Ho, M. C. Wang, W. C. Tsai, and J. Y. Chen, "A Bio Signal Processing System for Pulse Wave Velocity Detection," *9th International Conference on Engineering Education, Taiwan*, 2006.
- [38] S. Loukogeorgakis, R. Dawson, N. Phillips, C. Martyn, and S. Greenwald, "Validation of a device to measure arterial pulse wave velocity by a photoplethysmographic method," *Physiological measurement*, vol. 23, pp. 581–96, Sep. 2002, doi: 10.1088/0967-3334/23/3/309.
- [39] T. Aoyagi and K. Miyasaka, "Pulse oximetry: its invention, contribution to medicine, and future tasks," *Anesth. Analg.*, vol. 94, no. 1 Suppl, pp. S1-3, Jan. 2002.
- [40] L. Nilsson, A. Johansson, and S. Kalman, "Monitoring of respiratory rate in postoperative care using a new photoplethysmographic technique," *J Clin Monit Comput*, vol. 16, no. 4, pp. 309–315, May 2000, doi: 10.1023/A:1011424732717.
- [41] Avolio A P, Chen S G, Wang R P, Zhang C L, Li M F, and O'Rourke M F, "Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community.," *Circulation*, vol. 68, no. 1, pp. 50–58, Jul. 1983, doi: 10.1161/01.CIR.68.1.50.
- [42] M. Eliakim, D. Sapoznikov, and J. Weinman, "Pulse wave velocity in healthy subjects and in patients with various disease states," *American Heart Journal*, vol. 82, no. 4, pp. 448–457, Oct. 1971, doi: 10.1016/0002-8703(71)90229-8.
- [43] G. González and M. Ángel, "Estudio de la variabilidad del ritmo cardíaco mediante técnicas estadísticas, espectrales y no lineales," Ph.D. Thesis, Universitat Politècnica de Catalunya, 1998. Accessed: May 02, 2021. [Online]. Available: <http://www.tdx.cat/handle/10803/6345>
- [44] H. Tsuji *et al.*, "Determinants of heart rate variability," *J Am Coll Cardiol*, vol. 28, no. 6, pp. 1539–1546, Nov. 1996, doi: 10.1016/s0735-1097(96)00342-7.

- [45] O. Gutiérrez Sotelo, "Variabilidad de la frecuencia cardíaca en individuos sanos costarricenses," *Revista Costarricense de Cardiología*, vol. 2, no. 1, pp. 2–10, Apr. 2000.
- [46] K. Soejima *et al.*, "Age-adjusted heart rate variability as an index of the severity and prognosis of heart failure," *Jpn Circ J*, vol. 64, no. 1, pp. 32–38, Jan. 2000, doi: 10.1253/jcj.64.32.
- [47] G. D. Micco, J. P. Bourke, R. Saharia, S. S. Furniss, A. Iacono, and R. W. F. Campbell, "Heart rate variability following myocardial infarction: Prognostic panacea or enigma?," *Heart Views*, vol. 1, no. 8, p. 291, Jan. 2000.
- [48] J. T. Bigger, J. L. Fleiss, R. C. Steinman, L. M. Rolnitzky, R. E. Kleiger, and J. N. Rottman, "Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction," *Circulation*, vol. 85, no. 1, pp. 164–171, Jan. 1992, doi: 10.1161/01.cir.85.1.164.
- [49] Y. Fujimoto, M. Fukuki, A. Hoshio, and N. Sasaki, "Decreased Heart Rate Variability in Patients With Diabetes Mellitus and Ischemic Heart Disease," *Japanese Circulation Journal*, vol. 60, pp. 925–932, Dec. 1996.
- [50] Electrophysiology Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing, "Heart Rate Variability," *Circulation*, vol. 93, no. 5, pp. 1043–1065, Mar. 1996, doi: 10.1161/01.CIR.93.5.1043.
- [51] F. Wang, K. Sagawa, and H. Inooka, "Time domain heart rate variability index for assessment of dynamic stress," in *Computers in Cardiology 1998. Vol. 25 (Cat. No.98CH36292)*, Sep. 1998, pp. 97–100. doi: 10.1109/CIC.1998.731734.
- [52] P. Xu, M. Bergsneider, and X. Hu, "Pulse onset detection using neighbor pulse-based signal enhancement," *Med Eng Phys*, vol. 31, no. 3, pp. 337–345, Apr. 2009, doi: 10.1016/j.medengphy.2008.06.005.
- [53] Y. C. Chiu, P. W. Arand, S. G. Shroff, T. Feldman, and J. D. Carroll, "Determination of pulse wave velocities with computerized algorithms," *American Heart Journal*, vol. 121, no. 5, pp. 1460–1470, May 1991, doi: 10.1016/0002-8703(91)90153-9.
- [54] "Suavizado de señales - MATLAB & Simulink Example - MathWorks España." <https://es.mathworks.com/help/signal/examples/signal-smoothing.html> (accessed Jun. 12, 2021).
- [55] "Suavizado y desano. - MATLAB & Simulink - MathWorks América Latina." <https://la.mathworks.com/help/signal/smoothing-and-denoising.html> (accessed Jun. 12, 2021).
- [56] V. Seisdedos and C. Román, "Análisis del ECG en monitorización ambulatoria para el diagnóstico cardíaco y la predicción de muerte cardíaca súbita," Tesis de Doctorado, Universidad Politécnica de Catalunya, España, 2001. Accessed: Aug. 23, 2020. [Online]. Available: <http://www.tdx.cat/handle/10803/6320>
- [57] C. R. Vazquez Seisdedos, L. Sarlabous Uranga, L. Velásquez Pérez, and M. Valdés Sosa, "Detección de inicios y finales de movimientos oculares sacádicos," *congreso TELE2006*.
- [58] J. W. Chong *et al.*, "Photoplethysmograph Signal Reconstruction Based on a Novel Hybrid Motion Artifact Detection–Reduction Approach. Part I: Motion and Noise Artifact Detection," *Ann Biomed Eng*, vol. 42, no. 11, pp. 2238–2250, Nov. 2014, doi: 10.1007/s10439-014-1080-y.
- [59] K. T. Sweeney, T. E. Ward, and S. F. McLoone, "Artifact Removal in Physiological Signals—Practices and Possibilities," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 16, no. 3, pp. 488–500, May 2012, doi: 10.1109/TITB.2012.2188536.

- [60] M. Elgendi, "On the Analysis of Fingertip Photoplethysmogram Signals," *Curr Cardiol Rev*, vol. 8, no. 1, pp. 14–25, Feb. 2012, doi: 10.2174/157340312801215782.
- [61] J. M. Drake Moyano, "Tema IV: Ruidos e Interferencias: Técnicas de reducción.," in *Instrumentación Electrónica de Comunicaciones*, Universidad de Cantabria, España, 2005.
- [62] J. Lee, W. Jung, I. Kang, Y. Kim, and G. Lee, "Design of filter to reject motion artifact of pulse oximetry," *Computer Standards & Interfaces*, vol. 26, no. 3, pp. 241–249, May 2004, doi: 10.1016/S0920-5489(03)00077-1.
- [63] M. Nitzan, A. Babchenko, B. Khanokh, and D. Landau, "The variability of the photoplethysmographic signal - a potential method for the evaluation of the autonomic nervous system," *Physiol. Meas.*, vol. 19, no. 1, pp. 93–102, Feb. 1998, doi: 10.1088/0967-3334/19/1/008.
- [64] A. B. Hertzman, "The blood supply of various skin areas as estimated by the photoelectric plethysmograph," *American Journal of Physiology-Legacy Content*, vol. 124, no. 2, pp. 328–340, Oct. 1938, doi: 10.1152/ajplegacy.1938.124.2.328.
- [65] A. B. Hertzman and C. R. Spealman, "Observations on the finger volume pulse recorded photo-electrically," *American Journal of Physiology-Legacy Content*, vol. 119, pp. 334–335, 1937.
- [66] *Norma internacional CIE IEC 60601-1-1. Parte 1-1: Requisitos generales para la seguridad. Sección 1: Normas colaterales. Requisitos de seguridad para sistemas electromédicos*, Primera edición 1992-2006.
- [67] *Norma internacional CIE IEC 60601-2-25. Parte 2: Requisitos particulares para la seguridad de electrocardiógrafos; Sección Uno: Norma colateral Requisitos de seguridad para sistemas electromédicos*, Primera edición 1993-2003.
- [68] M. Cuadra Sanz *et al.*, "Sistema para el registro simultáneo de la onda de pulso y el electrocardiograma orientado al estudio de la regulación autonómica," *Facultad de Eléctrica, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba*, 2008.
- [69] D. Delisle Rodríguez, M. B. Cuadra-Sanz, R. R. Fernández de la Vara-Prieto, A. López Delis, and A. D. Orjuela Cañón, "Método para la detección automática del pie de la onda de pulso arterial en registros de fotoplethysmografía," *Resúmenes del Seminario Internacional de Ingeniería Biomédica*, 2012.
- [70] H. S. Shin, C. Lee, and M. Lee, "Adaptive threshold method for the peak detection of photoplethysmographic waveform," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 39, no. 12, pp. 1145–1152, Dec. 2009, doi: 10.1016/j.compbiomed.2009.10.006.
- [71] X. Hu, P. Xu, D. J. Lee, P. Vespa, K. Baldwin, and M. Bergsneider, "An algorithm for extracting intracranial pressure latency relative to electrocardiogram R wave," *Physiol. Meas.*, vol. 29, no. 4, pp. 459–471, Mar. 2008, doi: 10.1088/0967-3334/29/4/004.