

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE INFORMÁTICA



TESIS DOCTORAL

Algoritmos de monitorización de señales biomédicas en tiempo real para dispositivos portátiles de bajo consumo

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

José Manuel Bote Rosado

DIRECTORES

Joaquín Recas Piorno
Román Hermida Correa

Universidad Complutense de Madrid
Facultad de Informática



Algoritmos de monitorización de señales biomédicas en tiempo real para dispositivos portátiles de bajo consumo

José Manuel Bote Rosado

Directores:
D. Joaquín Recas Piorno
D. Román Hermida Correa

2020

Algoritmos de monitorización de señales biomédicas en tiempo real para dispositivos portátiles de bajo consumo



Memoria para optar al grado de Doctor en Ingeniería Informática

José Manuel Bote Rosado

Directores:

D. Joaquín Recas Piorno

D. Román Hermida Correa

Universidad Complutense de Madrid
Facultad de Informática

Tesis doctoral

2020

Declaración de autoría y originalidad de la tesis presentada para obtener el título de doctor

D. José Manuel Bote Rosado, estudiante en el Programa de Doctorado en Ingeniería Informática (RD 99/2011), de la Facultad de Informática de la Universidad Complutense de Madrid, como autor de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y titulada «Algoritmos de monitorización de señales biomédicas en tiempo real para dispositivos portátiles de bajo consumo» y dirigida por D. Joaquín Recas Piorno y D. Román Hermida Correa,

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. Legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita.

Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Madrid, a 23 de septiembre de 2020.

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'J' followed by a series of loops and a final horizontal stroke.

Fdo.: José Manuel Bote Rosado

Agradecimientos

A lo largo de mi camino en este pequeño gran mundo de la investigación, que comenzó hace mucho más de lo que puede parecer a simple vista, me he encontrado con muchas personas que, de alguna u otra manera, me han aportado experiencias, vivencias y conocimientos que aún hoy día sigo descubriendo. Uno de todos esos periodos, quizás el más complejo hasta ahora y al que, sin duda, he dedicado mucho esfuerzo, concluye con esta tesis.

En primer lugar, me gustaría agradecer a mi director, el profesor D. Joaquín Recas Piorno, la confianza depositada en mí para este proyecto académico y personal y por haberme dado la oportunidad de adentrarme en el desconocido mundo de la investigación, de la investigación real, con todo lo bueno y malo que eso conlleva. Siempre dispuesto a ayudarme y hacerme sentir uno más en el departamento. Agradecer enormemente su labor de guía en este intrincado mundo y haberme permitido poder trabajar juntos y aprender cada día. También me gustaría agradecer el esfuerzo y la dedicación de mi director, el catedrático D. Román Hermida Correa, por darme sabios consejos y aportar a mi investigación su amplísima experiencia con rigor y esmero.

No han sido pocas las personas que me han ayudado a superar paso a paso este periplo. Mencionar en estas palabras también al profesor D. Luis Piñuel, por confiar en mí para los proyectos del grupo de investigación durante esta etapa; al doctor D. Francisco Rincón por formar parte de este trabajo; y a Marian, quien inició este camino y supone un punto y seguido en esta tesis, por recibirme con gran hospitalidad en todo momento y lugar para darme ánimos con los avances de las investigaciones. Al doctor Río por abrirme su oficina y compartir conmigo su experiencia y dedicación por su trabajo. También quiero agradecer al resto de miembros del departamento haber formado parte de mi experiencia estos últimos años. Con alguno de ellos, sin duda, volveré a coincidir. Estoy seguro de ello.

Para terminar, agradecer a mis padres haber tratado siempre de hacer todo lo posible. Por enseñarme lo que significa esfuerzo y respeto. Porque siempre han confiado en mí. A mi tío, por despertarme la inquietud de la ciencia, la curiosidad del descubrimiento y del pensamiento crítico. A mi hermana por poder aprender de ella cada día y por su gran corazón. A todos ellos, por estar siempre ahí.

Y, finalmente, podría escribir esto en mayúsculas: a Marta, por ser mi ancla, mi equipo. Pero, aun así, no sería capaz de poder expresar con palabras lo que uno es capaz de descubrir, sentir, desconocer y aprender. Por apoyarme incondicionalmente,

por enseñarme cada día a ser mejor persona. Sigo intentándolo, pero nunca podré superarte.

Índice general

Índice de figuras	XI
Índice de tablas	XV
Acrónimos	XVII
Abstract	XIX
Resumen	XXI
1. Introducción	1
1.1. El sistema cardiovascular	2
1.1.1. El corazón	4
1.1.2. El aparato circulatorio	8
1.1.3. Enfermedades del sistema cardiovascular	15
1.2. Señales biomédicas	19
1.2.1. Presión arterial (BP)	19
1.2.2. Electrocardiograma (ECG)	21
1.2.3. Oximetría y fotopletismografía (PPG)	24
1.2.4. Monitorización de señales biomédicas	26
1.3. <i>Wearables</i>	29
1.4. Objetivos y motivaciones de la tesis	31
1.5. Estructura de la tesis	32
2. Electrocardiograma (ECG)	35
2.1. Estructura del ECG	35
2.1.1. Onda P	36
2.1.2. Intervalo PR	36
2.1.3. Complejo QRS	37
2.1.4. Segmento ST	38
2.1.5. Onda T	39
2.1.6. Intervalo QT	39
2.1.7. Onda U	40

2.2.	El latido normal	40
2.3.	Derivaciones del ECG	40
2.4.	Trastornos detectados mediante ECG	44
2.5.	Fuentes de ruido en el ECG	45
2.5.1.	Interferencia de la red eléctrica	45
2.5.2.	Interferencia fisiológica	46
2.6.	Desviación de la línea de base del ECG	47
2.7.	Evaluación de los algoritmos de delineación de ECG	48
2.8.	Estado del arte en las técnicas de delineación de ECG	49
2.8.1.	Los orígenes de la delineación del ECG	49
2.8.2.	Derivadas	50
2.8.3.	Filtros digitales	51
2.8.4.	Morfología matemática	56
2.8.5.	Transformada <i>wavelet</i>	61
2.8.6.	Transformada de Hilbert	66
2.8.7.	Método de descomposición de modo empírico	68
2.8.8.	Transformada del fasor	70
2.8.9.	Técnicas estadísticas	71
2.8.10.	Resumen	76
3.	Estimación de la presión arterial	79
3.1.	Métodos de estimación de presión arterial	80
3.1.1.	Método invasivo	80
3.1.2.	Métodos no invasivos	81
3.1.3.	Estándares médicos aplicados a los métodos de estimación . .	93
3.2.	Estimación de presión arterial mediante PWV	93
3.2.1.	Fundamentación teórica	94
3.2.2.	Variables temporales de ECG y PPG	100
3.3.	Estado del arte en la estimación de presión arterial mediante PWV .	105
3.3.1.	Descripción de modelos de la literatura	108
4.	Algoritmo de delineación de ECG en tiempo real	125
4.1.	Algoritmo de delineación de ECG	126
4.1.1.	<i>Módulo picos</i>	127
4.1.2.	<i>Módulo inicio-final</i>	132
4.1.3.	Validación del algoritmo	135
4.1.4.	Ajuste de los parámetros del algoritmo	137
4.1.5.	Modos de delineación	139
4.2.	Resultados	143
4.2.1.	Comparación con otras técnicas (base de datos <i>QT</i>)	143
4.2.2.	Detección del latido (base de datos <i>MIT-BIH Arrhythmia</i>) . . .	145
4.2.3.	Evaluación frente al ruido (base de datos <i>MIT-BIH Noise Stress Test</i>)	147

4.2.4. Número estimado de operaciones aritméticas	148
4.2.5. Simulación de consumo en tiempo real	150
4.3. Discusión	153
5. Evaluación de modelos de estimación de presión arterial basados en PAT	155
5.1. Metodología	156
5.1.1. Delineación de las señales	156
5.1.2. Variables temporales	159
5.2. Aplicación Android de monitorización en tiempo real	160
5.2.1. Estudio preliminar	163
5.3. Estudio estadístico de la estimación no invasiva de la presión arterial	165
5.3.1. Base de datos <i>MIMIC</i>	165
5.3.2. Correlación entre la presión arterial y el PAT	167
5.3.3. Modelos estimadores de presión arterial	170
5.3.4. Recalibración	173
5.3.5. Análisis del sesgo	175
5.3.6. Ejemplos de registros	176
5.4. Discusión	176
6. Conclusión	181
6.1. Conclusiones de la tesis	181
6.2. Principales contribuciones de la tesis	191
6.3. Líneas futuras de investigación	193
6.4. Publicaciones	195
Bibliografía	197
Anexo A. Ecuación de Moens-Korteweg	213
A.1. Segunda ley de Newton	214
A.2. Ecuación de continuidad en mecánica de fluidos	215
A.3. Leyes de Hooke y Laplace	216
A.4. Ecuación de ondas	217

Índice de figuras

1.1.	Diagrama anatómico del sistema cardiovascular	3
1.2.	Diagrama anatómico del corazón humano	4
1.3.	Sistema de conducción eléctrica del corazón	5
1.4.	Diagrama de Wiggers del ciclo cardiaco	7
1.5.	Presión de vasos sanguíneos para circulación sistémica y pulmonar .	13
1.6.	Curva de presión arterial	20
1.7.	Ondas del electrocardiograma	22
1.8.	Sensor de oximetría y PPG	24
1.9.	Espectro de absorción de la hemoglobina	25
1.10.	Curva de fotoplefetismografía	26
2.1.	Diagrama del latido y sus ondas	36
2.2.	Complejos QRS del ECG	38
2.3.	Posibles anomalías del complejo QRS	38
2.4.	Ejes de las doce derivaciones del ECG	41
2.5.	Colocación de los electrodos de ECG	42
2.6.	Derivaciones de las extremidades	42
2.7.	Derivaciones precordiales	44
2.8.	Diagrama de interferencias del ECG	45
2.9.	Desviación de la línea de base del ECG	47
2.10.	Filtros según la respuesta en frecuencia	52
2.11.	Diagrama de banco de filtros	55
2.12.	Apertura, cierre y línea de base sobre el ECG	58
2.13.	Derivada morfológica multiescala (MMDT)	60
2.14.	Equivalencia del banco de filtros y escalas <i>wavelets</i>	62
2.15.	Banco de filtros equivalente a las <i>wavelets</i>	63
2.16.	Escalas <i>wavelets</i>	64
2.17.	Transformada de Hilbert del ECG	67
2.18.	Método de descomposición de modo empírico (EMD) del ECG	69
2.19.	Transformada del fasor del ECG	71
2.20.	Modelos ocultos de Markov del ECG	73

3.1. Esfigmógrafo de Étienne Jules Marey	81
3.2. Auscultación y oscilometría	85
3.3. Tonometría	88
3.4. Esquema del método <i>volume clamp</i>	89
3.5. Diagrama de relación entre rigidez arterial, PWV y presión arterial	90
3.6. Curvas de presión arterial para joven y anciano	97
3.7. Definiciones gráficas del PAT y del PTT	100
3.8. Medición del PAT y del PTT	101
3.9. Delineación de ECG y PPG junto con variables temporales	107
4.1. ECG normal	127
4.2. Diagrama del algoritmo de delineación de ECG	127
4.3. Diagrama del procesamiento de la señal de ECG	128
4.4. Filtrado de ECG agresivo	128
4.5. Delineación del pico del complejo QRS	129
4.6. Extracto de ECG delineado con anomalías	129
4.7. Delineación del pico de la onda P	131
4.8. Desviación de la línea de base de ECG	133
4.9. Ausencia de onda Q	134
4.10. Extracto de ECG delineado	136
4.11. Ajustes de los parámetros del algoritmo	138
4.12. Modo <i>adaptativo</i> del algoritmo de delineación de ECG	141
4.13. Histogramas de los errores de la delineación de la base de datos <i>QT</i>	146
4.14. Detección del latido mediante la base de datos <i>MIT-BIH Arrhythmia</i>	147
4.15. Tiempo de cálculo asociado a cada etapa del algoritmo	148
5.1. Delineación de ECG, PPG y ABP	156
5.2. Algoritmo de delineación de PPG	158
5.3. Definición de variables temporales empleadas en los modelos evaluados	159
5.4. Montaje experimental del prototipo de nodo	161
5.5. Aplicación de Android para la monitorización en tiempo real de ECG, PPG, frecuencia cardíaca y oximetría, y la estimación de SBP y DBP	162
5.6. Evolución temporal del experimento para el sujeto número 1	164
5.7. Ajustes lineales del experimento para el sujeto número 1	165
5.8. Correlación entre SBP, DBP y las variables temporales	168
5.9. Coeficientes R^2 para modelos de SBP y DBP	171
5.10. R^2 , MAE y RMSE para los mejores modelos específicos	173
5.11. Recalibración frente a MAE y RMSE para SBP y DBP	174
5.12. Diagrama de Bland-Altman para SBP y DBP y periodo de recalibración de 500 latidos	175
5.13. Ajuste lineal de SBP frente al PAT y extracto de SBP medida y estimada para el registro 284 (<i>MIMIC</i>)	177

5.14. Ajuste lineal de SBP frente al PAT y extracto de SBP medida y estimada para el registro 039 (<i>MIMIC</i>)	177
A.1. Propiedades geométricas y físicas de la arteria	214

Índice de tablas

1.1. Equivalencia entre los modelos hidráulico y eléctrico para el sistema cardiovascular	13
1.2. Rangos de presión arterial normal y anómalos	14
2.1. Magnitudes de amplitud y duración para el latido normal	40
3.1. Métodos de medición no invasiva según Peter et al. [138]	92
3.2. Métodos de medición no invasiva según Solà i Carós [161]	92
3.3. Requisitos de la AAMI para los dispositivos de medición de presión arterial	93
3.4. Requisitos de la BHS para los dispositivos de medición de presión arterial	93
4.1. Delineación de la base de datos <i>QT</i> mediante el modo <i>alta-precisión</i>	137
4.2. Modos de operación del algoritmo de delineación de ECG	140
4.3. Comparación de resultados de algoritmos de delineación de ECG mediante la base de datos <i>QT</i>	144
4.4. Evaluación del algoritmo frente al ruido mediante la base de datos <i>MIT-BIH Noise Stress Test</i>	148
4.5. Análisis de consumo del algoritmo para el Shimmer3	150
5.1. Variables temporales no invasivas definidas en el ECG y la PPG	160
5.2. Variables temporales invasivas definidas en el ECG y la ABP	160
5.3. Modelos estimadores de la presión propuestos en estudio preliminar [24]	164
5.4. Mejores modelos de los experimentos para los tres sujetos	164
5.5. Distribución de la edad de los registros de la base de datos <i>MIMIC</i>	166
5.6. Distribución de las patologías de los registros de la base de datos <i>MIMIC</i>	167
5.7. Rango aceptable para las variables fisiológicas del estudio	168
5.8. R^2 , MAE y RMSE para el mejor modelo genérico y los mejores modelos específicos	172

Acrónimos

AAMI	<i>Association for the Advancement of Medical Instrumentation</i>
ABP	Presión sanguínea arterial (<i>Arterial blood pressure</i>)
ADC	Conversor analógico-digital (<i>Analog-to-digital conversor</i>)
BHS	<i>British Hypertension Society</i>
BP	Presión sanguínea (<i>Blood pressure</i>)
BPF	Filtro paso-banda (<i>Band-pass filter</i>)
BSF	Filtro rechaza-banda (<i>Band-stop filter</i>)
CO	Gasto cardíaco (<i>Cardiac output</i>)
CPU	Unidad central de procesamiento (<i>Central processing unit</i>)
ECG	Electrocardiograma (<i>Electrocardiogram</i>)
DBP	Presión sanguínea diastólica (<i>Diastolic blood pressure</i>)
DSP	Procesador digital de señales (<i>Digital signal processor</i>)
FIR	Respuesta al impulso finita (<i>Finite impulse response</i>)
HPF	Filtro paso-alto (<i>High-pass filter</i>)
HR	Frecuencia cardíaca (<i>Heart rate</i>)
IIR	Respuesta al impulso infinita (<i>Infinite impulse response</i>)
LPF	Filtro paso-bajo (<i>Low-pass filter</i>)
MAE	Error cuadrático medio (<i>Mean absolute error</i>)
MBP	Presión sanguínea media (<i>Mean blood pressure</i>)
PAT	Tiempo de llegada del pulso (<i>Pulse arrival time</i>)
PEP	Periodo pre-eyectivo (<i>Pre-ejection period</i>)
PP	Presión de pulso (<i>Pulse pressure</i>)
PPG	Fotopletismografía (<i>Photoplethysmography</i>)
PTT	Tiempo de tránsito del pulso (<i>Pulse transit time</i>)
PWV	Velocidad de la onda del pulso (<i>Pulse wave velocity</i>)
RMSE	Raíz del error cuadrático medio (<i>Root mean square error</i>)

SBP	Presión sanguínea sistólica (<i>Systolic blood pressure</i>)
SV	Volumen sistólico de eyección (<i>Stroke volume</i>)
SVR	Resistencia vascular sistémica (<i>Systemic vascular resistance</i>)

Abstract

This thesis, entitled “Real-time biomedical signals monitoring algorithms for portable low-power devices”, has as its main objectives the development of new ECG delineation techniques and continuous and non-invasive blood pressure monitoring for low-power embedded devices. The motivation of this work is the imperative need to fight against one of the most important mortal threats of today’s society: cardiovascular diseases. The main ally in the fight against this type of diseases is prevention, which has a promising future through the widespread use of outpatient medicine and the continuous and automatic monitoring of different biophysical parameters of people’s health.

In order to contribute to the advances made in this field, new algorithms are proposed for the delineation of different biomedical signals and techniques that allow the estimation of other physiological variables, such as blood pressure, which are very useful for non-invasive health monitoring. For continuous monitoring, these algorithms must meet a series of requirements that allow their application in low-power systems, among which are reliability and efficiency along with simplicity and low complexity to maximize the autonomy of the devices that run them.

In this thesis, an innovative modular and low complexity algorithm for the delineation of the different ECG waves (the QRS complex, P and T wave) is presented. With a low number of operations per second and low memory consumption, this algorithm is designed to perform a real-time ECG delineation in embedded systems with limited resources. The modular design allows the algorithm to automatically adjust the quality of the delineation at runtime to a wide range of sampling modes and frequencies, from an *ultra-low-power* mode, in which the ECG is sampled at low frequency if no arrhythmia is detected, to a full *high-precision* mode, where the ECG is sampled at high frequency and all ECG fiducial points are delineated. The algorithm presented is consolidated as a very useful tool for the automatic and early detection of cardiac pathologies through real-time and resource-limited embedded systems, which can be used in a wide range of applications focused on the health area.

The delineation algorithm has been adjusted and evaluated through the public database *QT*, providing high positive predictive values and sensitivity, and validated through the public database *MIT-BIH Arrhythmia* and *MIT-BIH Noise Stress Test*. The errors in the delineation of all the fiducial points are lower than the tolerances given by

the *Common Standards for Electrocardiography* (CSE) committee in the *high-precision* mode, except for the start of the P wave, for which the algorithm is above the agreed tolerance for only a fraction of the sample duration. The results provided by the simulations performed show that the computational load required by the ultra-low-power microcontroller TI MSP430 at 8 MHz for the execution of the algorithm varies between 0.2 and 8.5 %, depending on the delineation mode used.

In addition, a statistical study of the correlation between invasive blood pressure (ABP) and different blood pressure (BP) estimating models, formed from non-invasive physiological variables obtained from the electrocardiogram (ECG) and photoplethysmography (PPG), is developed. The main objective of this study is to identify the method that best estimates the pressure, beat by beat, by evaluating different techniques present in the literature, since none of them is widely accepted. In this way, the correlation between different non-invasive models that estimate blood pressure and the values obtained directly in an invasive way is established.

In order to carry out this work, the biomedical signals contained in the public database *MIMIC* are used. The blood pressure estimation model that presents the best results is $BP = \alpha/PAT^2 + \beta HR + \delta$, where *PAT* is defined as the arrival time of the blood pulse (delay between the peak of the R wave of the ECG signal and the maximum of the first PPG derivative), *HR* is the heart rate obtained through the ECG, and α , β and δ are patient-specific parameters required to obtain absolute blood pressure values. This model allows the monitoring, beat to beat, of rapid fluctuations and trends in pressure. If absolute pressure values are required, the model must be pre-calibrated with measurements obtained externally using a reference standard. The model, with periodic recalibrations, meets the requirements proposed by the *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (AAMI) of mean error less than 5 mmHg and standard deviation less than 8 mmHg for diastolic blood pressure, but not for systolic blood pressure, whose mean error is set around 8 mmHg.

The ECG delineation and blood pressure estimation algorithms described previously have been implemented in a real embedded system, consisting of a sensor node that records the biomedical signals and an Android application that graphically displays these signals and performs the processing and analysis of the information contained therein. Therefore, this system allows the non-invasive and continuous monitoring of variables such as ECG, PPG, heart rate and oximetry, as well as an estimation of the person's blood pressure, with the aim of monitoring the patient's health status and performing an automatic and early detection of common pathologies associated with the cardiovascular system. The work presented in this thesis constitutes a great effort to provide new non-invasive monitoring techniques and to extend the limits and contribute to novel applications in the area of healthcare.

Resumen

Esta tesis, titulada “Algoritmos de monitorización de señales biomédicas en tiempo real para dispositivos portátiles de bajo consumo”, tiene como objetivos principales el desarrollo de nuevas técnicas de delineación de ECG y la monitorización continua y no invasiva de la presión arterial para dispositivos empotrados de bajo consumo. La motivación que origina este trabajo es la imperiosa necesidad de luchar contra una de las amenazas mortales más importantes de la sociedad actual: las enfermedades cardiovasculares. El principal aliado en la lucha contra este tipo de enfermedades es la prevención, que tiene un futuro prometedor mediante el uso generalizado de la medicina ambulatoria y la monitorización, continua y automática, de diferentes parámetros biofísicos de la salud de las personas.

Con el fin de contribuir a los avances realizados en este campo en la actualidad, se presentan novedosos algoritmos de delineación de diferentes señales biomédicas y técnicas que permiten estimar otras variables fisiológicas, como la presión arterial, muy útiles para la monitorización no invasiva de la salud. Para una monitorización continua, estos algoritmos deben cumplir una serie de requisitos que permitan su aplicación en sistemas de bajo consumo, entre los que se encuentran la fiabilidad y la eficiencia junto con la sencillez y la baja complejidad para maximizar la autonomía de los dispositivos que los ejecutan.

En esta tesis, se presenta un innovador algoritmo modular y de baja complejidad para la delineación de las diferentes ondas de ECG (complejo QRS, onda P y T). Con un bajo número de operaciones por segundo y un reducido consumo de memoria, este algoritmo está diseñado para realizar una delineación del ECG en tiempo real en sistemas empotrados con recursos limitados. El diseño modular permite que el algoritmo ajuste automáticamente la calidad de la delineación en tiempo de ejecución a una amplia gama de modos y frecuencias de muestreo, desde un modo *ultra-baja-potencia*, en el que se muestrea el ECG con baja frecuencia en el caso de que no se detecte ninguna arritmia, hasta un modo completo *alta-precisión*, en el que se muestrea el ECG con alta frecuencia y se delinean todos los puntos de referencia del ECG. El algoritmo presentado se consolida como una herramienta muy útil para la detección automática y temprana de patologías cardíacas mediante sistemas empotrados en tiempo real y de recursos limitados, que pueden ser empleados en una amplia gama de aplicaciones enfocadas en el área de la salud.

El algoritmo de delineación ha sido ajustado y evaluado mediante la base de datos pública *QT*, proporcionando altos valores predictivos positivos y de sensibilidad, y validado mediante la base de datos pública *MIT-BIH Arrhythmia* y *MIT-BIH Noise Stress Test*. Los errores en la delineación de todos los puntos de referencia son inferiores a las tolerancias dadas por el comité de la *Common Standards for Electrocardiography* (CSE) en el modo *alta-precisión*, excepto para el inicio de la onda P, para el cual el algoritmo está por encima de la tolerancia acordada en solo una fracción de la duración de la muestra. Los resultados proporcionados por las simulaciones realizadas demuestran que la carga computacional requerida por el microcontrolador de ultra bajo consumo TI MSP430 a 8 MHz para la ejecución del algoritmo varía entre el 0.2 y 8.5 %, según el modo de delineación empleado.

Además, se desarrolla un estudio estadístico de la correlación entre la presión arterial invasiva (ABP) y diferentes modelos estimadores de la presión arterial (BP), formados a partir de variables fisiológicas no invasivas que se obtienen del electrocardiograma (ECG) y la fotopletismografía (PPG). El principal objetivo de este estudio consiste en la identificación del método que mejor estima la presión, latido a latido, mediante la evaluación de diferentes técnicas presentes en la literatura, ya que ninguna de ellas es ampliamente aceptada. De esta forma, se establece la correlación existente entre diferentes modelos no invasivos que estiman la presión y los valores obtenidos directamente de forma invasiva.

Para la realización de este trabajo, se han empleado las señales biomédicas contenidas en la base de datos pública *MIMIC*. El modelo estimador de la presión arterial que presenta los mejores resultados es $BP = \alpha/PAT^2 + \beta HR + \delta$, donde el *PAT* se define como el tiempo de llegada del pulso sanguíneo (retardo entre el pico de la onda R de la señal de ECG y el máximo de la primera derivada de PPG), *HR* es la frecuencia cardiaca obtenida mediante el ECG, y α , β y δ son parámetros específicos del paciente necesarios para obtener valores absolutos de presión. Este modelo permite la monitorización, latido a latido, de fluctuaciones rápidas y tendencias de la presión. En caso de necesitar valores absolutos de presión, el modelo tiene que ser calibrado previamente a partir de medidas obtenidas de forma externa mediante un estándar de referencia. El modelo, con recalibraciones periódicas, cumple con los requisitos propuestos por la *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (AAMI) de error medio inferior a 5 mmHg y desviación estándar inferior a 8 mmHg para la presión arterial diastólica; no así para la presión arterial sistólica, cuyo error medio se establece en torno a 8 mmHg.

Los algoritmos de delineación de ECG y de estimación de la presión arterial anteriores se han implementado en un sistema empotrado real, compuesto por un nodo sensor que registra las señales biomédicas y una aplicación Android que muestra gráficamente dichas señales y realiza el tratamiento y el análisis de la información contenida en las mismas. De esta forma, este sistema permite la monitorización no invasiva y continua de variables como el ECG, la PPG, la frecuencia cardiaca y la oximetría, además de realizar una estimación de la presión arterial de la persona, con el objetivo de supervisar el estado de salud del paciente y realizar una detección automática y precoz de

patologías comunes asociadas con el sistema cardiovascular. El trabajo presentado en esta tesis constituye un gran esfuerzo por aportar nuevas técnicas de monitorización no invasiva y ampliar los límites y contribuir a nuevas aplicaciones futuras en el área del cuidado de la salud.

Capítulo 1

Introducción

Actualmente, las enfermedades cardiovasculares constituyen la causa de muerte más común en todo el mundo, duplicando incluso el número de muertes causadas por el cáncer. Cada año en Europa mueren más de 4 millones de personas debido a enfermedades cardiovasculares y más de 1.4 millones lo hacen prematuramente antes de los 75 años [173]. Las enfermedades cardiovasculares representan el 45 % de todas las muertes en Europa y el 37 % en la Unión Europea (UE) [185]. En 2015, más de 85 millones de personas vivían con enfermedades cardiovasculares en Europa y casi 49 millones de personas en la UE. La magnitud de estos demoledores datos se refleja también en el impacto que tienen las enfermedades cardiovasculares sobre la economía de la UE, estimado en torno a los 210 000 millones de euros por año [185], que resalta la necesidad de intensificar la lucha contra este tipo de enfermedades. Se espera que la medicina preventiva sea uno de los mayores aliados en esta lucha y permita disminuir el número de víctimas y mejorar la calidad de vida de los ciudadanos en un futuro cercano.

El primer paso para reducir los riesgos de las enfermedades cardiovasculares es monitorizar los diferentes parámetros fisiológicos de la persona que indican su estado de salud, entre los cuales cinco de ellos se consideran vitales: la frecuencia cardiaca, la presión arterial, la respiración, la temperatura y la oximetría del pulso. El control de estos signos vitales permite el diagnóstico de determinadas enfermedades en una etapa inicial o, incluso, la detección de episodios patológicos esporádicos que pueden pasar desapercibidos en multitud de ocasiones. Esta idea de monitorización continua de carácter preventivo que permite una supervisión general del estado de la persona constituye el *leitmotiv* sobre el que se articulan las investigaciones desarrolladas a lo largo de esta tesis, con la clara intención de contribuir en la medida de lo posible al avance de técnicas que mejoren la calidad de vida de todos.

La Fundación Española del Corazón y la Fundación Española de Cardiología difundieron la estadística asociada a la mortalidad cardiovascular en España para el año 2017, según datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística a finales del año 2018. En dicha estadística afirman que la enfermedad cardiovascular continúa siendo

la primera causa de muerte en España con un 28.80 %, por delante de los tumores (26.70 %) y de las enfermedades asociadas al sistema respiratorio (10.30 %). Aun así, la buena noticia es que la tasa de mortalidad cardiovascular ha descendido en la última década [61].

Teniendo en cuenta la magnitud y el impacto de las enfermedades cardiovasculares en la sociedad actual, es necesario presentar previamente una serie de conceptos generales que ayuden a comprender el alcance de las investigaciones realizadas en esta tesis. Los tres primeros apartados de este primer capítulo se dedican a la introducción de estos conceptos generales previos.

El primer apartado describe la fisiología del sistema cardiovascular, formado por el corazón y el aparato circulatorio. Además de la descripción de la anatomía del corazón, se detalla el modelo hemodinámico que explica el funcionamiento del mismo, haciendo especial hincapié en definiciones importantes como el ciclo cardiaco, el volumen sistólico final, el volumen sistólico de eyección, la frecuencia cardiaca y el gasto cardiaco. Por otro lado, en este apartado se describe la fisiología de los vasos sanguíneos que forman el aparato circulatorio (arterias y venas), junto con los conceptos de rigidez arterial, velocidad de la onda del pulso (PWV) y presión arterial. Para concluir, se detallan algunas de las principales enfermedades que afectan al sistema cardiovascular: arritmias, enfermedades cardíacas isquémicas, enfermedades cerebrovasculares, enfermedades de las arterias o hipertensión; que reflejan la relevancia de las investigaciones llevadas a cabo en esta tesis.

El segundo apartado recoge tres de las señales biomédicas más importantes que aportan información sobre el estado cardiovascular de la persona y que pueden medirse externamente de una forma no invasiva: la presión arterial (BP), el electrocardiograma (ECG), y la fotopletomografía (PPG) y oximetría. Además, se exponen diferentes tipos de monitorización, destacando la diferencia entre la invasiva y la no invasiva, y entre la hospitalaria y la ambulatoria.

En el tercer apartado, referido a los conceptos generales previos, se muestra la novedosa tecnología, llamada *wearable*, donde los dispositivos obtienen algunas de las señales anteriores durante la realización de actividades cotidianas del individuo con el objetivo de extraer diversa información sobre su estado de salud. También se describen las características que tiene que cumplir esta tecnología y los diferentes dispositivos electrónicos que han aparecido en los últimos años.

Para concluir esta introducción, se exponen los objetivos y las motivaciones que han dado lugar a esta tesis, junto con la estructura de los capítulos presentados en este documento.

1.1. El sistema cardiovascular

El sistema cardiovascular humano es el encargado de transportar el oxígeno desde los pulmones a los diferentes tejidos y órganos del cuerpo. A su vez, también se encarga de recoger el dióxido de carbono presente en estos tejidos y traerlo de vuelta a los

pulmones para que sea eliminado a través del aire espirado. El sistema cardiovascular se compone del corazón, que actúa como bomba, y del aparato circulatorio, una red de distribución formado por diferentes vasos sanguíneos: arterias, venas y capilares [38].

En el sistema cardiovascular, es importante distinguir dos tipos de circulación con funciones diferentes (ver Figura 1.1). Por un lado, la circulación sistémica, que transporta la sangre desde el corazón al resto del cuerpo y la devuelve al corazón. Y por otro lado, la circulación pulmonar, que conduce la sangre desde el corazón a los pulmones y la trae de vuelta otra vez al corazón. Ambos subsistemas trabajan de forma sincronizada, explicando en conjunto el concepto de ciclo cardíaco.

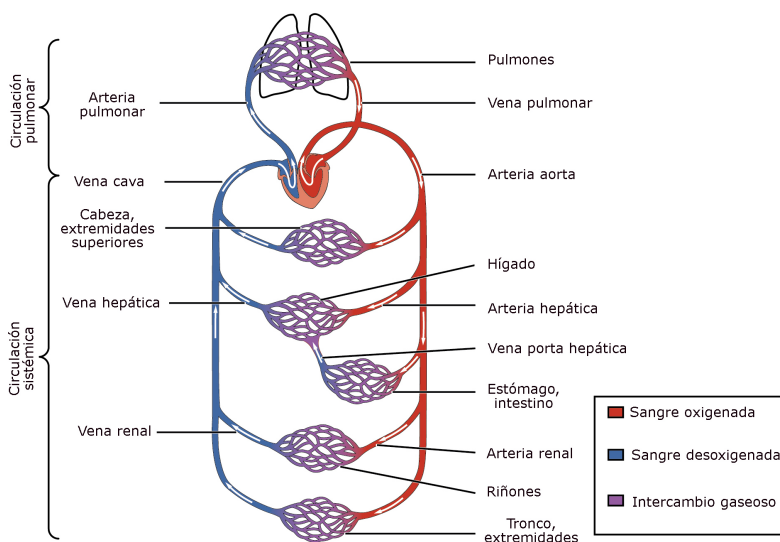


Figura 1.1 Diagrama anatómico del sistema cardiovascular. [Figura]. Recuperado de https://commons.wikimedia.org/wiki/File:2101_Blood_Flow_Through_the_Heart_esp.jpg.

Circulación sistémica

La circulación sistémica es la encargada de transportar la sangre rica en oxígeno desde el ventrículo izquierdo del corazón al resto de tejidos y órganos del cuerpo humano, a través de lo que se conoce como árbol arterial, que comienza por la arteria aorta y se compone de ramificaciones cada vez más pequeñas, desde las arterias elásticas y musculares hasta las arteriolas. El último segmento de esta gran red arterial son los capilares, que son numerosos vasos sanguíneos, de diámetros pequeños y variables, donde tiene lugar el intercambio de gases, nutrientes y desechos con el resto de órganos y tejidos del cuerpo humano. Finalmente, esta sangre pobre en oxígeno es recogida y transportada desde los tejidos y órganos hasta la aurícula derecha del corazón a través de las venas cavas.

Circulación pulmonar

La circulación pulmonar es la encargada de transportar la sangre pobre en oxígeno, recogida por la circulación sistémica en el corazón, hasta los pulmones donde intercambia el dióxido de carbono por oxígeno [72]. Para ello, es necesario que el corazón bombee esta sangre desde su ventrículo derecho a través de la arteria pulmonar, llegando a los pulmones donde se produce el intercambio y es conducida nuevamente hasta la aurícula derecha del corazón a través de la vena pulmonar, completándose así lo que se conoce como ciclo cardíaco.

1.1.1. El corazón

El corazón está situado en la cavidad torácica y se divide anatómicamente en dos partes separadas por el tabique interventricular. A su vez, cada una de las partes se subdivide en dos cámaras: la aurícula en la parte superior y el ventrículo en la parte inferior. De estos cuatro compartimentos, las aurículas son las encargadas de recibir la sangre y los ventrículos de bombearla al resto del cuerpo [1]. Tal como puede observarse en la Figura 1.2, entre las aurículas y los ventrículos y entre los ventrículos y las principales arterias del corazón se encuentran las válvulas cardíacas, que permiten el flujo de sangre solo en una dirección.

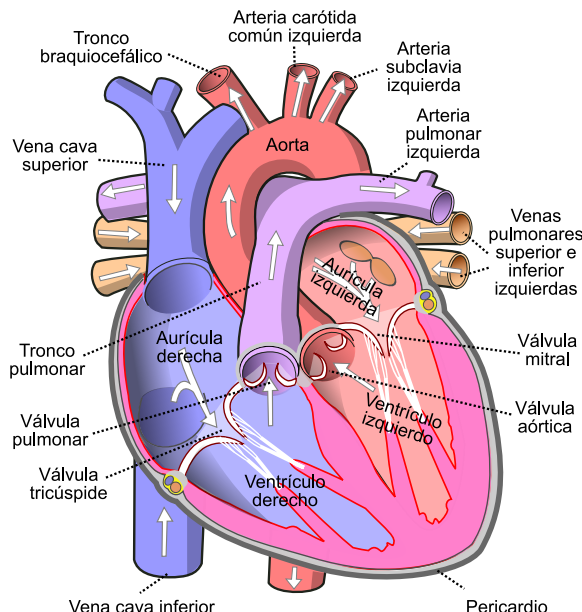


Figura 1.2 Diagrama anatómico del corazón humano. [Figura]. Recuperado de [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diagram_of_the_human_heart_\(cropped\)_es.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diagram_of_the_human_heart_(cropped)_es.svg).

El recorrido de la sangre a lo largo del sistema cardiovascular es cerrado y cíclico. Las venas cavas transportan la sangre poco oxigenada del resto de órganos y tejidos

del cuerpo a la aurícula derecha del corazón. A través de la válvula tricúspide, la sangre pasa desde la aurícula derecha al ventrículo derecho, que es el encargado de bombearla a los pulmones a través de la arteria pulmonar, donde se produce el intercambio de dióxido de carbono por oxígeno mencionado anteriormente. Una vez producido el intercambio, la sangre regresa a la aurícula izquierda a través de las venas pulmonares, introduciéndose en el ventrículo izquierdo a través de la válvula mitral. Finalmente, el ventrículo izquierdo es el encargado de bombear nuevamente la sangre a través de la arteria aorta para oxigenar el resto de órganos y tejidos del cuerpo, completando nuevamente el ciclo.

1.1.1.1. Sistema de conducción cardiaco

El sistema de conducción cardiaco del corazón es el encargado de conducir el impulso eléctrico necesario para que el corazón pueda moverse mecánicamente y realice, de esta forma, la función de bombear sangre al resto del cuerpo. La Figura 1.3 es la representación de este sistema de conducción cardiaco.

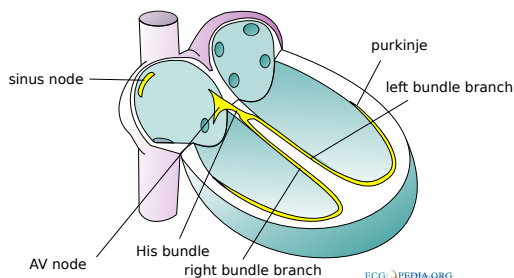


Figura 1.3 Sistema de conducción eléctrica del corazón. [Figura]. Recuperado de [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Conduction_system_\(CardioNetworks_ECGpedia\).svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Conduction_system_(CardioNetworks_ECGpedia).svg).

En cada ciclo cardiaco, una pequeña descarga eléctrica se inicia en una zona de la aurícula derecha conocida como el nodo sinoauricular (SA). Esta onda eléctrica se propaga a otra zona de la misma aurícula, conocida como el nodo auriculoventricular (AV), que conduce esta pequeña corriente eléctrica a través de un haz de fibras que se extiende por el interior del tabique interventricular, el haz de His. Este haz de fibras se subdivide en dos ramas, distribuyendo el impulso eléctrico a cada uno de los ventrículos, mediante las fibras de Purkinje, desencadenando su contracción.

Mediante la generación y conducción de los impulsos eléctricos a través de este sistema, los ventrículos del corazón pueden realizar el movimiento necesario para bombear la sangre. De esta forma, el registro y análisis de dicha señal eléctrica, conocida como electrocardiograma (ECG), proporciona una valiosa información acerca del estado y del correcto funcionamiento del corazón, constituyendo así una de las señales fundamentales que es objeto de estudio en el trabajo presentado.

1.1.1.2. El modelo hemodinámico

Desde un punto de visto hemodinámico, los ventrículos del corazón pueden asemejarse a una bomba recíproca simple, con un volumen variable y dos válvulas unidireccionales, una de entrada y otra de salida. La válvula de entrada solo se abre cuando la presión en la cámara de entrada (aurícula) excede la presión en el interior de la cámara de bombeo (ventrículo). La válvula de salida tiene un funcionamiento análogo, abriéndose únicamente cuando la presión en el ventrículo es superior a la presión en la aurícula. Las variaciones de presión son provocadas por las variaciones del volumen de la cámara de bombeo, es decir, como resultado de la contracción y relajación del músculo cardiaco que conforman las paredes de los ventrículos [1].

A partir de esta analogía, es posible definir conceptos como ciclo cardiaco, volumen sistólico final, volumen sistólico de eyección, frecuencia cardiaca o gasto cardiaco.

Ciclo cardiaco

El ciclo cardiaco se define como el proceso cíclico que realiza el corazón introduciendo sangre desde las aurículas a los ventrículos y eyectándola desde los mismos al resto del cuerpo. Es lo que habitualmente se conoce como latido.

El ciclo cardiaco consta de dos fases consecutivas y cíclicas: la sístole y la diástole. En la sístole se produce la contracción isovolumétrica de los ventrículos, para aumentar la presión en esta cámara, y la eyección de la sangre al interior de las arterias. A continuación, se produce la diástole, fase en la que los ventrículos se relajan de forma isovolumétrica, disminuyendo la presión en su interior y facilitando así la entrada de flujo sanguíneo desde las aurículas [1, 74].

La Figura 1.4 es conocida en fisiología cardiaca como el diagrama de Wiggers e ilustra gráficamente las distintas fases del ciclo cardiaco explicadas anteriormente. En dicha figura se pueden observar las variaciones de magnitudes como la presión aórtica, ventricular y auricular, el volumen ventricular, el electrocardiograma (que describe la actividad eléctrica del corazón) y el fonocardiograma (que revela la actividad mecánica).

Volumen sistólico final

Durante la sístole, la sangre es eyectada desde el ventrículo a la arteria aorta, debido a que la presión en el interior del ventrículo es superior a la presión en el interior de dicha arteria. Sin embargo, es importante notar que a medida que la sangre va fluyendo desde el ventrículo a la aorta, se produce una disminución en la presión ventricular y un aumento en la presión arterial. Cuando ambas presiones se igualan, se detiene el flujo, provocando que quede sangre retenida en el interior del ventrículo (ver Figura 1.4). Esto es lo que se denomina volumen sistólico final [74].

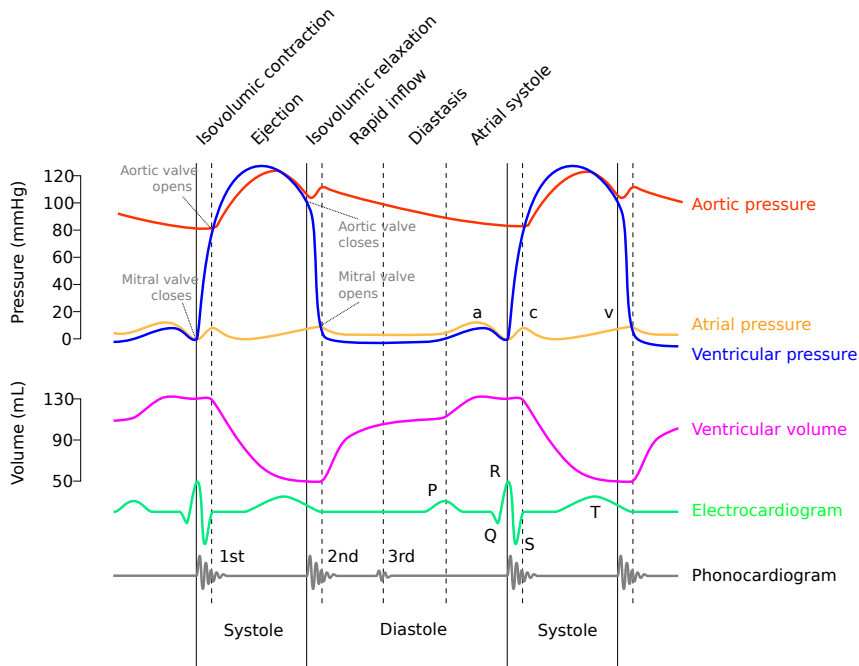


Figura 1.4 Diagrama de Wiggers del ciclo cardíaco. [Figura]. Recuperado de https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Wiggers_Diagram_2.svg.

Volumen sistólico de eyección

El volumen sistólico de eyección es el volumen de sangre bombeada por el ventrículo al resto del cuerpo en un ciclo cardíaco o latido. La forma más sencilla de calcularlo es mediante la diferencia entre el volumen del ventrículo en estado de relajación, instante en el que el mismo contiene el máximo volumen de sangre, y el volumen sistólico final, que es el volumen de sangre que permanece en el ventrículo tras la eyección [74].

Frecuencia cardíaca

Es la magnitud recíproca del ciclo cardíaco y puede definirse como el número de veces que se repite el ciclo cardíaco en una unidad de tiempo arbitraria.

Para que estos latidos se produzcan con un ritmo regular, es necesario un sistema de activación eléctrica: el nodo sinoauricular (SA), que es el responsable de contraer el músculo cardíaco mediante una señal eléctrica entre 60 y 100 veces por minuto y recibe comúnmente el nombre de marcapasos del corazón. Además, para evitar un fallo total del corazón, el mismo está provisto de un nodo atrioventricular (AV), que funciona en caso de fallo del nodo sinoauricular, pero con una frecuencia más lenta, en torno a 50 latidos por minuto [101].

Gasto cardiaco

El gasto cardiaco se define como la cantidad de sangre bombeada por cada ventrículo en una unidad de tiempo arbitraria. Puede calcularse directamente mediante el producto del volumen sistólico de eyección (volumen de sangre eyectado en cada latido) y la frecuencia cardiaca (número de latidos por unidad de tiempo). Suponiendo que un adulto tiene un volumen sistólico de unos 70 a 80 ml por latido y una frecuencia cardiaca en reposo aproximada de 70 latidos por minuto, el gasto cardiaco promedio es el producto de ambas (unos 5.5 l/min) [55]. El gasto cardiaco máximo durante el ejercicio físico puede alcanzar valores de 23 l/min para varones jóvenes no entrenados y 30 l/min para varones maratonianos [74].

1.1.2. El aparato circulatorio

Como se ha mencionado anteriormente, el aparato circulatorio es una enorme red de distribución compuesto por vasos sanguíneos, que realiza funciones de transporte de nutrientes, productos de desecho metabólicos o células y moléculas de defensa y hormonas. Además, participa en mecanismos homeostáticos como la regulación de la temperatura o de la hidratación [38].

Los vasos sanguíneos son los conductos que sirven para transportar la sangre. Existen dos tipos de vasos: las arterias y las venas. Las arterias nacen del corazón y distribuyen la sangre por el resto de órganos, y las venas recogen la sangre de los tejidos y la devuelven al corazón.

1.1.2.1. Vasos sanguíneos

Arterias

Las arterias son los vasos sanguíneos más gruesos, cuyas paredes musculares tienen que contraerse y expandirse para asegurar el correcto transporte y distribución de la sangre por el resto del árbol arterial. Las dos arterias principales son: la arteria aorta, que nace del ventrículo izquierdo del corazón distribuyendo la sangre rica en oxígeno al resto de tejidos, y la arteria pulmonar, que envía la sangre desde el ventrículo derecho a los pulmones donde el dióxido de carbono se intercambia por oxígeno.

En función del tamaño y de su posición a lo largo del árbol arterial, las arterias se pueden clasificar en tres tipos diferentes: arterias elásticas, arterias musculares y arteriolas [83, 89].

- **Arterias elásticas:** Son las arterias más grandes y se encuentran situadas más próximas al corazón. Tienen como función principal amortiguar el flujo sanguíneo eyectado en cada bombeo del corazón y comenzar con la distribución del mismo al resto del cuerpo. Ejemplo de arterias elásticas son la arteria aorta, la pulmonar o la carótida.

- **Arterias musculares:** Situadas a continuación de las arterias elásticas, las arterias musculares son más pequeñas y tienen la función de distribuir la sangre hacia la periferia. La arteria femoral o braquial son ejemplos de arterias musculares.
- **Arteriolas:** Situadas a continuación de las arterias musculares, las arteriolas se encargan de la distribución final del flujo sanguíneo y de regular el flujo y la presión de la sangre, alterando la resistencia de las arterias periféricas. Estas arteriolas desembocan en los capilares, donde se produce el intercambio de nutrientes.

Las arterias tienen dos funciones principales: la función de conducción del flujo sanguíneo, distribuyendo el mismo desde el corazón a los diferentes tejidos del cuerpo, y la función de amortiguación, atenuando la pulsatilidad generada por el corazón en cada bombeo [89]. Ambas funciones se realizan gracias a las propiedades viscoelásticas de las arterias, que mantienen el flujo sanguíneo circulando de forma continua durante la fase de diástole, cuando el corazón no se encuentra bombeando sangre, para proporcionar sangre a los tejidos periféricos [79].

Para que las funciones de conducción y amortiguación puedan producirse, las paredes de las arterias están formadas por tres capas concéntricas: la túnica íntima, capa interna que facilita el deslizamiento de la sangre por el interior de la arteria, la túnica media, capa intermedia que permite que la arteria se contraiga y se relaje para facilitar el transporte del torrente sanguíneo, y la túnica adventicia, capa externa que sirve de protección a la arteria.

La pared arterial está compuesta de cuatro componentes principales: endotelio, elastina, colágeno y músculo liso. La elastina, cuyo funcionamiento es similar a un resorte o muelle, produce la tensión necesaria para que la pared arterial pueda expandirse; y el colágeno, más rígido que la elastina, limita la dilatación de esta, no ejerciendo tensión hasta que la pared arterial se haya estirado. Esto significa que la elastina determina las propiedades elásticas de la arteria a baja presión arterial, mientras que el colágeno actúa cuando la presión arterial es alta [116, 131]. Las arterias centrales son consideradas elásticas, ya que presentan más elastina que las arterias periféricas, mientras que estas últimas son consideradas musculares porque presentan más músculo liso que las arterias centrales.

Venas

Las venas son vasos sanguíneos cuya función es retornar la sangre desde los tejidos y órganos periféricos hasta el corazón. Las principales venas son: las venas cavas, que devuelven la sangre del resto del cuerpo a la aurícula derecha del corazón, y las venas pulmonares, que conducen la sangre oxigenada desde los pulmones a la aurícula izquierda. La composición de las venas es similar a las arterias, con las mismas capas, pero más delgadas y menos flexibles.

1.1.2.2. Rigidez arterial

A medida que las personas se hacen mayores o debido también a diversas enfermedades, es posible que la composición de las paredes de las arterias sufran alteraciones, perdiendo su elasticidad. Las arterias, que en sus inicios son flexibles, se vuelven cada vez más resistentes y rígidas a la deformación con el paso del tiempo. A este proceso se le conoce como rigidez arterial [89]. El principal efecto que tiene la rigidez arterial sobre el flujo sanguíneo es el cambio que produce en la velocidad de la onda del pulso (PWV) y en la presión arterial, cuya relación se aborda en profundidad en siguientes apartados, ya que constituye la base fundamental de las nuevas técnicas de estimación no invasiva de la presión arterial.

Conforme las personas envejecen, se produce un incremento en la rigidez arterial debido a que el flujo sanguíneo rompe las fibras elásticas de las arterias con el paso del tiempo y estas son reemplazadas por colágeno, que endurecen la arteria y consiguen que se vuelva cada vez más rígida [161]. Si la arteria es más rígida, la velocidad (PWV) con la que se desplaza la onda del pulso por su interior es mayor y, a su vez, se produce un incremento de la presión sistólica y una disminución de la presión diastólica, provocando que la presión del pulso (diferencia entre la presión sistólica y diastólica) aumente. Este efecto es más patente después de los 40 años de edad [130].

La importancia de la rigidez arterial reside en su relación directa con importantes enfermedades cardiovasculares como accidentes cerebrovasculares, infartos de miocardio o insuficiencias renales a través de fenómenos como la edad, la remodelación vascular, la aterosclerosis o la presión arterial [78]. La rigidez afecta predominantemente a arterias elásticas proximales, como la arteria aorta, y, en menor medida, a las arterias musculares periféricas.

En definitiva, evaluar la rigidez arterial es fundamental para conocer el estado vascular de la persona [89]. Tal como se expone en próximos apartados, la relación directa existente entre la rigidez arterial, la PWV y la presión arterial constituye la base teórica sobre la que se asientan los métodos no invasivos de estimación de presión arterial más recientes.

1.1.2.3. Velocidad de la onda del pulso (PWV)

La velocidad de la onda del pulso o *pulse wave velocity* (PWV) corresponde con la velocidad con la que el frente de ondas del pulso sanguíneo se desplaza por el interior del árbol arterial. Es importante diferenciar esta magnitud del concepto de velocidad de la sangre, que es la velocidad de desplazamiento del torrente sanguíneo. Una de las mejores analogías que permiten la comprensión de ambos conceptos fue la realizada por Greenwald [71], quien asemeja la PWV a las olas del mar que rompen en una playa y la velocidad de la sangre, al movimiento de la marea, mucho más lenta que la llegada de las olas. En cualquier caso, la PWV es la velocidad que se relaciona con la rigidez arterial en los estudios recogidos en la literatura y que sirve de base para los modelos que estiman la presión arterial a partir de esta magnitud.

Para la mayor parte de los autores, la PWV está directamente relacionada con la rigidez de los materiales que conforman la arteria y del grosor relativo de la pared arterial [71]. Sin embargo, se sabe que la elasticidad de las paredes arteriales no es constante y que, además, se ve afectada por diversos factores fisiológicos [32]. Solà i Carós [161] determina que existen cuatro factores fundamentales que afectan en gran medida a la PWV. Estos factores son la edad, la presión arterial, el género y la frecuencia cardíaca.

- **Edad:** Es un parámetro que modifica en gran medida la PWV a través de la rigidez arterial. Como se ha expuesto anteriormente, una edad más avanzada implica una mayor rigidez arterial, debido al endurecimiento de las arterias, y, por consiguiente, también implica un aumento de la PWV. Para Fišer et al. [51], la PWV es dependiente tanto de la presión arterial como de la edad.
- **Presión arterial:** Es uno de los factores que influye enormemente en la PWV. La rigidez de las arterias varía en función del tipo de arteria considerada y se ve afectada por diversos factores fisiológicos [32]. En las arterias elásticas, existe una dependencia directa y única entre la PWV y la presión arterial, a través de la rigidez arterial. Sin embargo, en las arterias musculares, esta relación no es tan directa, debido a la existencia de otros parámetros como la geometría de los vasos o el tono vasomotor, que regula continuamente la presión arterial y permite la redistribución del flujo entre los órganos. Determinados autores como Solà et al. [160] revelan la posibilidad de que no exista una relación tan evidente entre la PWV y la presión arterial para las arterias musculares, por lo que los métodos estimadores de la presión arterial basados en PWV están actualmente bajo investigación científica para estas arterias.
- **Género:** No existe diferencias apreciables en la PWV entre hombres y mujeres en edades tempranas. Sin embargo, los hombres jóvenes y adultos presentan valores de PWV superiores a las mujeres [161].
- **Frecuencia cardíaca:** El ritmo de bombeo del corazón puede relacionarse con la PWV a través de la viscoelasticidad de las paredes arteriales. Si la frecuencia cardíaca aumenta, el tiempo del que dispone la arteria para recuperar su forma original antes de recibir un nuevo pulso sanguíneo es menor, por lo que es necesario que esta incremente la rigidez de la pared arterial [161]. Según Hayward et al. [77] y Lantelme et al. [93], la frecuencia cardíaca es un factor importante de las variaciones intrapaciente de la PWV en personas ancianas, mostrando que la PWV aumenta gradualmente a medida que aumenta la frecuencia cardíaca. Además, Lantelme et al. determinan que también existe relación entre la PWV y la presión arterial sistólica y diastólica.

Otros autores como Kim et al. añaden más factores que también pueden ser relacionados con la PWV como la diabetes *mellitus*, la hipertensión, la medida de la cintura, la relación entre la cintura y la cadera o la relación entre el colesterol total y el colesterol de lipoproteínas de alta densidad, que muestran una asociación significativa con la

PWV en su estudio [88]. En particular, la edad, la diabetes *mellitus* y la presión arterial se correlacionan significativa y consistentemente con la PWV.

Estudios médicos más especializados han demostrado que la PWV ofrece información valiosa acerca del estado de la salud de las personas. Cruickshank et al. [40] establecen que la PWV es un predictor fuerte e independiente de la mortalidad de la población multiétnica con diabetes tipo 2 y de pacientes sometidos a prueba de tolerancia oral a la glucosa. Para los autores, la PWV puede representar un índice del estado vascular y, por tanto, del riesgo cardiovascular, ya que la misma está íntimamente relacionada con la enfermedad arterial. Meaume et al. [108] demostraron que la PWV de la arteria aorta es un marcador fuerte e independiente de fallecimiento por origen cardiovascular en sujetos de 70 a 100 años de edad, incluso superior a la propia presión arterial.

1.1.2.4. Presión arterial

La presión arterial se define como la fuerza por unidad de superficie que ejerce el flujo sanguíneo sobre las paredes de las arterias al circular por su interior. Como puede apreciarse en la Figura 1.5, esta fuerza ejercida oscila periódicamente entre un valor máximo (presión sistólica) y un valor mínimo (presión diastólica) en función del instante del ciclo cardiaco en el que se encuentre el corazón. A la diferencia entre estos dos valores máximo y mínimo se la denomina presión de pulso (PP); y a la media ponderada ($1/3$ de la presión sistólica y $2/3$ de la presión diastólica), presión media (MBP). Ambos valores disminuyen a lo largo del árbol arterial conforme la sangre se aleja del corazón, excepto para la presión de las grandes arterias de la circulación sistémica, donde ocurre todo lo contrario. En cualquier caso, los valores de presión son mayores en la circulación sistémica que en la circulación pulmonar (ver Figura 1.5).

Modelos hidráulico y eléctrico del sistema cardiovascular

Con el objetivo de poder establecer las bases sobre la medición indirecta de la presión arterial, es conveniente partir de un modelo simplificado acerca del funcionamiento del sistema cardiovascular, de tal forma que permita facilitar la comprensión del mismo y la posterior extracción de conclusiones.

Análogamente al modelo hemodinámico del corazón expuesto en el apartado 1.1.1.2, el sistema cardiovascular, cuya naturaleza es hidráulica, puede ser modelado mediante un sencillo circuito eléctrico. De esta forma, pueden establecerse algunas analogías entre el modelo hidráulico y el circuito eléctrico (ver Tabla 1.1).

La principal equivalencia entre ambos modelos es que la diferencia de presión arterial entre puntos extremos del modelo hidráulico puede entenderse como la diferencia de potencial entre puntos extremos de un circuito eléctrico. El gasto cardiaco (CO), que es el volumen de sangre expulsado por el ventrículo en un tiempo determinado, es análogo a la intensidad de corriente eléctrica, y la resistencia vascular sistémica o periférica (SVR) representa la resistencia del circuito eléctrico. Así definidos y ha-

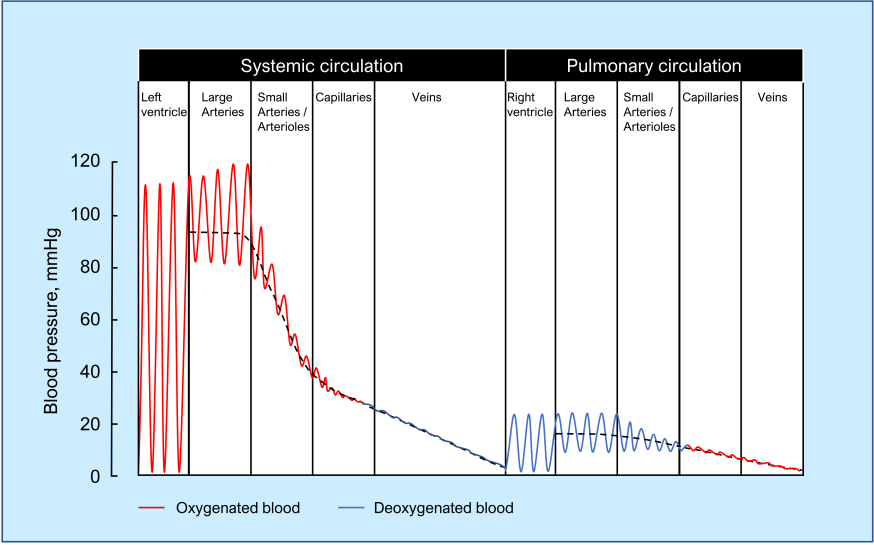


Figura 1.5 Esquema de valores de presión en diferentes vasos sanguíneos para la circulación sistémica y pulmonar. [Figura]. Recuperado de https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Circulation_pressures_v1.tif.

Tabla 1.1 Tabla de equivalencias entre el modelo hidráulico y el circuito eléctrico para el sistema cardiovascular.

Modelo hidráulico	Circuito eléctrico
Diferencia de presión (ΔP)	Diferencia de voltaje (ΔV)
Gasto cardiaco (CO)	Intensidad (I)
Resistencia vascular sistémica (SVR)	Resistencia (R)
Ley de Ohm “hidráulica” ($\Delta P = CO \cdot SVR$)	Ley de Ohm ($\Delta V = I \cdot R$)

ciendo uso de la Ley de Ohm ($\Delta V = I \cdot R$), la presión arterial media puede expresarse finalmente como el producto del gasto cardiaco y la resistencia vascular según la expresión (1.1) [151].

$$MBP = CO \cdot SVR \tag{1.1}$$

Además, el gasto cardiaco se define como el producto del volumen sistólico de eyección (SV), volumen de sangre que expulsa el ventrículo en un latido, y la frecuencia cardiaca (HR), ritmo con el que lo expulsa. Por tanto, la expresión anterior (1.1) puede modelarse como la resultante final del volumen sistólico de eyección, la frecuencia cardiaca y la resistencia vascular, según la expresión (1.2) [151].

$$MBP = SV \cdot HR \cdot SVR \tag{1.2}$$

El objetivo del sistema cardiovascular es mantener la presión arterial lo más estable posible. Fruto de ello, el aumento de la frecuencia cardiaca no siempre implica un aumento de la presión arterial, por ejemplo, durante la realización de una actividad física. En estas situaciones, los vasos sanguíneos también se dilatan para permitir que la sangre fluya a través de ellos con más facilidad, disminuyendo la resistencia vascular sistémica (en la expresión (1.2)) para que la presión arterial pueda mantenerse ligeramente constante y que solo incremente una cantidad moderada [6]. Esta simple expresión refleja a su vez la complejidad existente tras los factores que influyen en los cambios de la presión arterial.

Rangos de la presión arterial

En la Tabla 1.2 se muestran los rangos que se consideran como saludables y no saludables para la presión arterial según la American Heart Association y la American Stroke Association [7].

Tabla 1.2 Rangos de presión arterial considerados normales y anómalos según American Heart Association y American Stroke Association [7].

Categoría	Presión sistólica (SBP) (mmHg)	Presión diastólica (DBP) (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehipertensión	120-139	80-89
Estadio 1 de hipertensión	140-159	90-99
Estadio 2 de hipertensión	160-180	100-110
Estadio 3 de hipertensión	>180	>110

Es importante destacar que, con el paso de los años, la presión sistólica de la persona se incrementa linealmente. Sin embargo, esto no ocurre con la presión diastólica, que se incrementa en los primeros años de edad adulta para descender en la ancianidad [131].

Es frecuente que, esporádicamente, existan valores extremos de presión arterial y que los mismos varíen con el tiempo. Sin embargo, si dichos valores permanecen fuera del rango considerado como normal durante cierto tiempo, puede haber consecuencias letales para la persona. Un valor de presión arterial sistólica demasiado bajo (SBP <90 mmHg) indica que hay una mala perfusión sanguínea en los vasos más pequeños, lo que redundaría en una mala distribución de nutrientes y oxígeno. Por el contrario, si la presión arterial sistólica es demasiado alta (SBP >140 mmHg), existe un alto riesgo de ruptura de los vasos, lo que puede conducir a un daño irreversible en órganos tan importantes como el hígado, el riñón, el cerebro o el corazón, donde es primordial una correcta circulación de la sangre [138].

Aunque valores superiores a 120 mmHg para la presión sistólica y 80 mmHg para la presión diastólica son denominados anómalos, es habitual encontrar personas que

padecen prehipertensión o algún estadio de hipertensión. En el estudio de la población estadounidense de la American Heart Association y la American Stroke Association [7]: el 77 % de los que han tenido un primer derrame cerebral, el 69 % de los que tuvieron un primer ataque cardíaco o el 74 % de los que tienen insuficiencia cardíaca congestiva presentaron una presión arterial superior a 140 y 90 mmHg para la presión sistólica y diastólica, respectivamente. Estos impactantes datos reflejan la gran importancia que tienen el control y el cuidado de la presión arterial en la pronta detección de problemas cardiovasculares.

1.1.3. Enfermedades del sistema cardiovascular

Existen numerosas enfermedades que afectan al sistema cardiovascular. Entre ellas, el infarto agudo de miocardio, el accidente cerebrovascular, el daño renal o la angina de pecho [7] son enfermedades importantes en la sociedad de hoy día. Tanto que un funcionamiento anómalo del sistema cardiovascular puede conducir, incluso, a la muerte. La gran mayoría de estas enfermedades se forma silenciosamente durante largos periodos de tiempo antes de que sean detectadas, por lo que es crucial desarrollar estrategias preventivas que permitan la detección de estas enfermedades en etapas iniciales.

Se definen los factores de riesgo cardiovascular como las causas a las que se asocia una mayor probabilidad de sufrir una enfermedad cardiovascular [59]. Entre las principales estrategias preventivas, el control de estos factores de riesgo constituye un papel fundamental para evitar la aparición o frenar el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, estos factores de riesgo no solo provocan enfermedades cardiovasculares, sino que están relacionadas con otras afecciones silenciosas como el cáncer, la diabetes o las enfermedades respiratorias crónicas [188].

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los principales factores de riesgo pueden dividirse en los siguientes grupos [188]:

- Factores de riesgo del comportamiento
 - Consumo de tabaco
 - Sedentarismo
 - Dieta poco saludable (rica en sal, grasas y calorías)
 - Abuso de alcohol
- Factores de riesgo metabólicos
 - Presión arterial elevada: hipertensión
 - Azúcar en sangre elevada: diabetes
 - Lípidos en sangre elevados: por ejemplo, colesterol
 - Sobrepeso y obesidad
- Otros factores de riesgo
 - Pobreza y bajo nivel educativo
 - Edad avanzada
 - Género
 - Disposición heredada (genética)

- Factores psicológicos: estrés, depresión, etc.

Otras organizaciones importantes como la American Heart Association, la American Stroke Association [7] o la Fundación Española del Corazón [59] contemplan los mismos factores de riesgo cardiovasculares, lo que refuerza el amplio consenso en considerar a estos factores como las principales causas de las enfermedades cardiovasculares.

El 18 de junio de 2018, la OMS publicó la décima edición de su manual *Clasificación Internacional de Enfermedades* (CIE-10) [176] en la que clasifica y codifica una lista de las enfermedades, trastornos y afecciones conocidas, relacionadas de una forma jerárquica. Su capítulo noveno está dedicado a las enfermedades del sistema circulatorio. A continuación, en este apartado se exponen unas breves nociones sobre las principales enfermedades relacionadas con el sistema cardiovascular contenidas en este manual, con el objetivo de concienciar sobre la enorme importancia que tienen las mismas sobre la salud de las personas.

1.1.3.1. Arritmias

Las arritmias se definen como la alteración del ritmo cardiaco. El origen de las arritmias cardiacas se sitúa en un defecto en la transmisión del impulso eléctrico que permite al corazón bombear la sangre, bien porque no se genere adecuadamente, bien porque se origine en un sitio incorrecto, o bien porque el mecanismo de conducción del impulso esté alterado [57]. En cualquier caso, es importante tener en cuenta que se considera normal experimentar variaciones en torno al 10 % en el ritmo cardiaco en situaciones estables [41].

Las arritmias suelen clasificarse en función de la frecuencia cardiaca. A continuación, se exponen cuatro tipos de arritmias:

- **Taquicardia:** El término significa “frecuencia cardiaca rápida” y se define habitualmente como la frecuencia superior a 100 latidos por minuto [68, 183]. Entre algunas de las causas principales de taquicardia se encuentran: causas fisiológicas como excitación, esfuerzo, dolor o embarazo; obesidad; medicamentos; fiebre, infecciones o *shock* séptico; anemia; pérdida de volumen intravascular debido a sangrado, vómitos, diarrea, pancreatitis aguda o deshidratación; insuficiencia cardiaca crónica; embolia pulmonar; infarto agudo de miocardio; o hipertiroidismo [68, 76].
- **Bradicardia:** En sentido opuesto, este término hace referencia a la “frecuencia cardiaca lenta”, por debajo de 50 [183] o 60 latidos por minuto [68]. Sin embargo, este fenómeno puede ser natural en determinadas personas como atletas, donde el corazón entrenado es más fuerte y de mayor tamaño que el de una persona normal, permitiéndole bombear el mismo volumen sanguíneo en un número menor de latidos [74]. Entre las causas de bradicardia se encuentran: apnea obstructiva del sueño; medicamentos; hipotermia; hipotiroidismo; infarto agudo de miocardio; o síndromes de hipervagotonía como reacciones vasovagales, hiper-

sensibilidad del seno carotídeo, ciertas convulsiones epilépticas o hipertensión intracraneal [68, 76].

- **Fibrilación auricular:** Entre los diferentes ritmos sinusales anormales, la fibrilación auricular es la arritmia más frecuente y se produce cuando, en condiciones normales, aparecen bradicardias o taquicardias y, además, el ritmo cardiaco deja de ser regular. La fibrilación auricular afecta en mayor medida a personas de edad avanzada y puede aparecer esporádicamente o de forma permanente. Entre sus principales causas se encuentran la hipertensión o diversos problemas cardiacos, aunque también se asocia al consumo de alcohol en jóvenes [60].
- **Fibrilación ventricular:** La arritmia cardiaca más grave es la fibrilación ventricular, que puede ser irreversible si no se interrumpe en un plazo de 1 a 3 minutos, ya que tras el comienzo de la fibrilación, se produce ausencia de flujo sanguíneo cerebral en el plazo de unos 4 o 5 segundos, provocando la muerte de los tejidos en pocos minutos [74].

Todo lo anterior pone de manifiesto la verdadera importancia de poder detectar y evaluar las arritmias, y para ello solo es necesario un electrocardiograma, un Holter o una ergometría o prueba de esfuerzo [57, 60]. Además, teniendo en cuenta que existen arritmias como la taquicardia paroxística que se producen esporádicamente [74], la detección de posibles anomalías en la frecuencia cardiaca de una forma ambulatoria es una necesidad vital en la actualidad.

1.1.3.2. Enfermedades cardiacas isquémicas

La cardiopatía isquémica es la enfermedad provocada por la arteriosclerosis de las arterias coronarias, que son las arterias encargadas de aportar sangre al miocardio para que el corazón pueda realizar sus funciones [58].

Las dos principales enfermedades cardiacas isquémicas (códigos I20 a I25 en el CIE-10 [176]) son la angina de pecho (I20) y el infarto agudo de miocardio (I21):

- **Angina de pecho:** Es el síntoma que aparece cuando las arterias coronarias se encuentran parcialmente obstruidas, provocando dolor, opresión o malestar en la zona del tórax con irradiación hacia el brazo izquierdo. Suele aparecer tras realizar un esfuerzo físico y desaparecer a los pocos minutos [58]. Habitualmente, esta enfermedad es causada por la arteriosclerosis, que es el proceso dilatado en el tiempo que provoca que las arterias se vuelvan rígidas y quebradizas a medida que se acumulan depósitos de grasa y otro tipo de sustancias en sus paredes, dificultando así el flujo sanguíneo por su interior.
- **Infarto agudo de miocardio:** También conocido coloquialmente como infarto, es un síntoma similar a la angina de pecho porque ambos son producidos por un aporte insuficiente de flujo sanguíneo al miocardio a consecuencia de la obstrucción de las arterias coronarias. Sin embargo, el infarto se produce cuando esta obstrucción es completa, provocando que el miocardio no reciba oxígeno, deje de realizar su función y sus células se necrosen [58]. En el infarto de miocardio, no solo puede verse afectado el corazón, sino que otros órganos importantes

como el cerebro pueden sufrir daños por ausencia de oxígeno. El riesgo de daño al músculo cardíaco aumenta cuanto más tiempo transcurra sin que se recupere el flujo sanguíneo [131].

1.1.3.3. Enfermedades cerebrovasculares

Las enfermedades cerebrovasculares son trastornos cardiovasculares en los que se produce una disminución del flujo sanguíneo en uno de los órganos más importantes del cuerpo humano: el cerebro. Estas enfermedades se recogen en el CIE-10 [176] en los códigos I60 a I69, teniendo la hemorragia cerebral (I60-I62) y el infarto cerebral (I63) como principales exponentes. Ambos se diferencian en el origen de la causa:

- **Hemorragia cerebral:** También conocida como ictus hemorrágico o derrame cerebral, tiene su origen en la rotura de un vaso cerebral.
- **Infarto cerebral:** También conocido como ictus isquémico, tiene su origen en una reducción del flujo sanguíneo aportado al cerebro.

Las enfermedades cerebrovasculares constituyen una de las principales causas de muerte en España. Según datos del Instituto Nacional de Estadística, de las 122 466 defunciones producidas en 2017, más de 35 000 se debieron a enfermedades cardiovasculares, de las cuales más de 25 000 se asociaron a las enfermedades cerebrovasculares [61].

1.1.3.4. Enfermedades de las arterias

Una de las principales afecciones de las arterias es la arteriosclerosis, término generalizado que se emplea para definir cualquier endurecimiento de la arteria en el que se produzca pérdida de la elasticidad de las mismas. Este proceso es de suma importancia, ya que puede contribuir o ser causa de la aparición de otras enfermedades cardiovasculares como los infartos de miocardio o los accidentes cerebrovasculares. A veces, los términos arteriosclerosis y aterosclerosis son usados indistintamente; sin embargo, ambas describen diferentes lesiones, siendo la aterosclerosis un subtipo de arteriosclerosis [52].

Las enfermedades que pueden afectar a las arterias, arteriolas y capilares se recogen en el CIE-10 [176] en los códigos I70 a I79. Entre los procesos que afectan al normal funcionamiento de estos vasos sanguíneos, tres de los más comunes son la aterosclerosis (I70), el aneurisma (I71), y el trombo y el émbolo (I74):

- **Aterosclerosis:** Es el proceso por el que se produce el estrechamiento o endurecimiento de las arterias grandes y elásticas [52] provocado por la acumulación de grasa en las paredes interiores de las arterias, dificultando el paso de flujo sanguíneo por su interior y pudiendo llegar a la oclusión completa del vaso [89]. Puede ser el origen de otras enfermedades importantes como enfermedades coronarias (ataque cardíaco), enfermedades cerebrovasculares (accidente cerebrovascular) o hipertensión [188].
- **Aneurisma:** Es la debilitación de la pared arterial, provocando la aparición de una protuberancia o dilatación que puede llegar a romperse.

- **Trombo y émbolo:** Se denomina trombo al coágulo que se produce en el interior de un vaso sanguíneo y provoca que el flujo sanguíneo se reduzca a su paso. En el caso de que el trombo se desprenda, este pasa a denominarse émbolo, que puede provocar la obstrucción parcial o total del vaso por el que intenta desplazarse [74].

La rigidez arterial, asociada a la edad o a diferentes enfermedades, constituye una de las principales causas de otras enfermedades cardiovasculares de importancia, como insuficiencias cardíacas, accidentes cerebrovasculares, infartos de miocardio o insuficiencias renales. Para luchar contra esta rigidez arterial, el método más empleado es la medición de la PWV, que permite evaluar de forma no invasiva el estado del sistema vascular de la persona [89].

1.1.3.5. Hipertensión

La hipertensión se define como el aumento de la presión arterial por encima de los valores considerados como normales (ver Tabla 1.2). Como se ha expuesto al principio de este apartado, la hipertensión es uno de los factores de riesgo asociados a las enfermedades cardiovasculares, incluso es considerado como el principal factor en la aparición de accidentes cerebrovasculares y enfermedades coronarias. Además, la presión arterial no controlada puede causar otras afecciones como insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, enfermedad vascular periférica y daño a los vasos sanguíneos de la retina y discapacidad visual [188].

En particular, de entre todos los factores de riesgos cardiovasculares existentes, la hipertensión es uno de los más extendidos en nuestra sociedad. En 2008, la hipertensión en adultos a partir de 25 años se situó en torno al 40 % de la población mundial y, en ese mismo año, el número de personas con hipertensión no controlada aumentó de 600 millones en 1980 a casi 1000 millones [188]. Estas cifras proporcionan datos muy reveladores que muestran la importancia de esta enfermedad en la actualidad.

A menudo, la hipertensión es conocida como el “asesino silencioso” [7] porque durante mucho tiempo no muestra ningún síntoma. Detectar esta enfermedad es fundamental para poder combatirla y prevenir otras posibles enfermedades en el futuro. Para ello, controlar la presión arterial es la mejor herramienta de la que se dispone para detectar posibles anomalías de la misma, como la hipertensión [161]. El objetivo final de la lucha contra la hipertensión es cambiar nuestros estilos de vida y llevar a cabo una vida más saludable.

1.2. Señales biomédicas

1.2.1. Presión arterial (BP)

La presión arterial (BP) es un buen indicador del estado del sistema cardiovascular de la persona, permitiendo la detección de enfermedades comunes como la hipertensión, que puede provocar accidentes cerebrovasculares, entre otras consecuencias, o la

hipotensión, que priva a los órganos de oxígeno, dañándolos de forma irreversible, e incluso, en casos graves, causar la muerte.

Debido al ciclo cardiaco, la presión del sistema cardiovascular no es un valor único y estable a lo largo del tiempo, sino que oscila de forma continua entre unos valores en función del instante del ciclo cardiaco en el que se encuentre. Por tanto, los valores de la presión arterial pueden registrarse de forma continua en una curva o gráfica (ver Figura 1.6) cuya periodicidad refleja la frecuencia de bombeo del corazón o frecuencia cardiaca. Así pues, dependiendo de los puntos considerados en esta curva, se pueden definir los siguientes valores:

- **Presión arterial sistólica (SBP):** Valor máximo en un periodo de la curva de presión arterial o latido. Por su naturaleza, es asociada a la fuerza contráctil del ventrículo y a la distensibilidad de la aorta y de las grandes arterias. Cuanto menos elásticas sean estas arterias, más elevada será la presión arterial [131].
- **Presión arterial diastólica (DBP):** Valor mínimo en un periodo de la curva de presión arterial o latido. Se asocia a la mínima fuerza que ejerce la sangre sobre las arterias y está relacionada con la resistencia vascular periférica [131].
- **Presión arterial media (MBP):** Calculada a partir de la expresión $(SBP + 2DBP)/3$.
- **Presión de pulso (PP):** Calculada como la diferencia entre la presión arterial sistólica y diastólica, siendo un índice de la distensibilidad arterial.

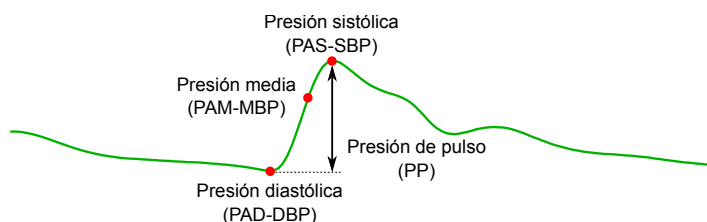


Figura 1.6 Curva de presión arterial (BP) correspondiente a un latido.

Medición de la presión arterial

De forma general, la presión arterial puede medirse mediante dos formas diferentes: directamente, mediante un transductor introducido en la arteria del paciente a través de un catéter o, indirectamente, mediante la auscultación de los sonidos de Korotkoff cuando el brazalete de un esfigmomanómetro presiona y libera la arteria braquial [14]. La elección del método en cada caso particular depende de la necesidad de obtener datos más o menos fiables en conjunción con los riesgos asumidos en el procedimiento de medida para el paciente.

La colocación del transductor permite la obtención directa de la curva de la presión arterial (ver Figura 1.6), por lo que los valores obtenidos son muy precisos. Sin embargo, supone un riesgo importante para la salud del paciente. Esto convierte a esta técnica

en la preferida cuando se requiere un nivel muy alto de precisión, respuesta dinámica y monitorización continua de la presión.

Por el contrario, la auscultación mide la presión arterial de una forma indirecta. Aunque los valores obtenidos mediante este método no tienen tanta precisión como la explicada anteriormente, esta técnica presenta la ventaja de no suponer ningún riesgo para el paciente y poder llevarse a cabo incluso en entornos ambulatorios. Entre las principales desventajas, cabe destacar que es una técnica parcialmente oclusiva y requiere que el paciente esté sentado y descansando durante al menos 5 minutos. Además, si es necesario más de una toma de medida, la auscultación debe tener en cuenta el periodo refractario de varios minutos que se necesita para recuperar mecánicamente la arteria [27], lo que implica más incomodidad para el paciente. En cualquier caso, el esfigmomanómetro proporciona valores de presión arterial que se promedian a lo largo de varios latidos, sin la posibilidad de estimarla latido a latido o de detectar fluctuaciones rápidas de la misma.

Además de las dos técnicas anteriores, existen otros métodos conocidos, aunque menos extendidos, como la oscilometría, la tonometría, el método *volume clamp* o las técnicas basadas en la velocidad de la onda del pulso (PWV), el tiempo de llegada del pulso (PAT) o el tiempo de tránsito del pulso (PTT). Estos métodos se describen con mayor profundidad en el capítulo 3.

En particular, las técnicas basadas en el PAT son parte del objeto de estudio de esta tesis. Es conveniente destacar que, si bien estas técnicas no pueden medir la presión arterial con una alta precisión, sí permiten monitorizarla de forma continua y con la mínima molestia para el paciente, o, al menos, con menor molestia que empleando el esfigmomanómetro. Sin embargo, todavía es necesario definir tanto la precisión en la estimación como su aplicabilidad y limitaciones, teniendo en cuenta sus ventajas y desventajas. Este es uno de los principales objetivos marcados dentro de las investigaciones del trabajo presentado.

1.2.2. Electrocardiograma (ECG)

El electrocardiograma (ECG o EKG) representa la actividad eléctrica del corazón y está formado por una serie de ondas que aparecen de forma consecutiva (ver Figura 1.7). En algunas ocasiones, la ausencia de alguna de ellas puede considerarse como normal y en otras, patológico. A modo de resumen, las ondas que aparecen en el ECG son las siguientes:

- **Onda P:** Es la primera de las ondas y representa la despolarización o activación de las aurículas, provocando que la sangre pase de las aurículas a los ventrículos.
- **Complejo QRS:** Sigue a la onda P y representa la despolarización o activación de los ventrículos, correspondiendo con la contracción de los mismos que se preparan para eyectar la sangre.
- **Onda T:** Es la última de las ondas y representa la repolarización o recuperación de los ventrículos, volviendo a su estado de reposo.

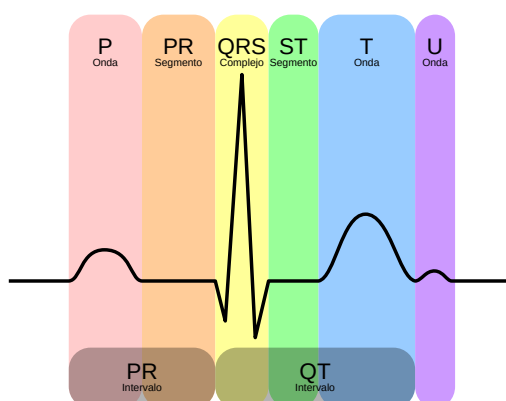


Figura 1.7 Ondas del electrocardiograma (ECG). [Figura]. Recuperado de https://commons.wikimedia.org/wiki/File:EKG_Complex_es.svg.

Por convención, las deflexiones u ondas que sufren una desviación hacia arriba en el electrocardiograma se denominan positivas. Análogamente, las desviaciones hacia abajo se denominan negativas. Algunas ondas presentan una polaridad positiva o negativa; sin embargo, también es posible encontrar ondas formadas por la combinación de ambas polaridades en lo que se denominan ondas bifásicas. Es importante notar que un mismo evento eléctrico se puede registrar de forma diferente y, por tanto, producir ondas con diferentes morfologías en función de la orientación espacial (derivación) con la que se coloquen los sensores de medida (electrodos) [68].

Para ello, es importante definir la línea de base o línea isoeletrica, que sirve de referencia para establecer la polaridad de las ondas anteriores y que, de forma habitual, suele establecerse sobre el segmento del ECG que discurre entre el final de la onda T asociada a un latido y el principio de la onda P del latido siguiente. En caso de no poder observar con claridad este segmento, se suele emplear de forma auxiliar el intervalo PR, definido como el segmento que une el inicio de la onda P y el inicio del complejo QRS [177].

En el capítulo 2 se realiza un análisis más exhaustivo del ECG y de las diferentes ondas que lo componen.

Frecuencia cardiaca

Como se definió anteriormente, la frecuencia cardiaca o pulsaciones es el número de veces que se contrae el corazón durante un determinado periodo de tiempo (habitualmente un minuto). Sin embargo, es importante determinar la forma de medir dicha magnitud sobre la señal de ECG, por lo que se recurre a dos definiciones análogas con un ligero matiz que las diferencia.

Si se aplica la definición anterior a un conjunto de latidos, el valor obtenido corresponde con la frecuencia promedio. En el caso particular de que el promediado se realice únicamente sobre dos latidos consecutivos, la magnitud medida se define

como frecuencia instantánea. En este último caso, el cálculo suele realizarse a partir del intervalo temporal (periodo) existente entre los picos de dos ondas R de ECG consecutivas, sabiendo que la frecuencia y el periodo están relacionados de forma inversa. La expresión (1.3) corresponde con la frecuencia cardiaca instantánea, siendo HR esta magnitud medida en latidos por minuto y RR , el intervalo temporal entre las dos ondas R consecutivas medidas en segundos.

$$HR = \frac{60}{RR} \quad (1.3)$$

Medición del ECG

El dispositivo estándar utilizado en el ámbito clínico para medir el ECG es el electrocardiógrafo, que, mediante electrodos, registra la actividad eléctrica del corazón de forma gráfica sobre una cuadrícula. Este aparato de medida debe estar correctamente calibrado para que una señal eléctrica de 1 mV produzca una deflexión de 10 mm y 1 s corresponda con 25 mm [68]. De esta forma, la magnitud eléctrica tiene una correspondencia directa con las distancias medidas en el eje vertical de la gráfica y la magnitud temporal se corresponde con distancias en el eje horizontal.

El ECG de 12 derivaciones es el ECG estándar en entornos clínicos. Sin embargo, no siempre es posible registrar estas 12 derivaciones. En estas circunstancias, como puede ser el caso de la monitorización continua durante un periodo prolongado, se recurre al ECG obtenido de una sola derivación. Estos dispositivos suelen ser bastante frecuentes en urgencias, unidades de cuidados intensivos, salas de operaciones y unidades de cuidados postoperatorios [68].

Aun así, es posible que se desee registrar el ECG de forma ambulatoria con otros objetivos, como, por ejemplo, la evaluación de arritmias. Para este tipo de necesidades, que suelen estar indicadas para largos periodos y en situaciones en las que el paciente puede llevar una vida normal, N. J. Holter diseñó en 1961 un dispositivo portátil capaz de registrar el ECG de los pacientes de forma continua, mientras que estos pueden desarrollar actividades diarias comunes [68].

Estos dispositivos constan de una grabadora digital portátil que, junto con unos electrodos que se adhieren al tórax y al abdomen, registran y almacenan información de alguna derivación (o varias) del ECG de forma continua durante largos periodos, habitualmente 24 horas. Esta información es recuperada por los especialistas *a posteriori*, quienes evalúan los diferentes eventos que hayan podido ocurrir durante el periodo de medición y diagnostican las posibles patologías asociadas a dichos eventos.

Pero, aun así, estos dispositivos Holter presentan desventajas como, por ejemplo, no ser capaces de detectar arritmias de forma automática ni proporcionar información en tiempo real al propio paciente o a los especialistas cuando se detecta un episodio peligroso [46]. En las últimas décadas, se han desarrollado dispositivos que permiten la monitorización ambulatoria del ECG durante periodos que pueden alcanzar las 2 o 3 semanas, tiempo bastante superior al que puede proporcionar el Holter. Estos sistemas

pueden registrar diferentes eventos de ECG, bien a criterio del usuario, o bien a partir de la detección de parámetros anormales como la frecuencia cardiaca, pudiendo enviar dicha información a una estación de análisis para un diagnóstico inmediato [68].

1.2.3. Oximetría y fotopletismografía (PPG)

Oximetría

La oximetría es la técnica que mide la saturación de oxígeno en sangre en los capilares y el oxímetro es el dispositivo de medida empleado para ello. Una persona sana suele tener valores en torno al 98 o 99 % de oxígeno en sangre, si bien valores superiores al 95 % son considerados completamente normales. Por debajo del 90 % la persona necesita un aporte externo de oxígeno. Y valores inferiores al 80 % indican hipoxemia, disminución anormal de la presión parcial de oxígeno en sangre.

El oxímetro nace de los primeros desarrollos del ingeniero japonés Takuo Aoyagi en la década de los 70 y tiene su fundamento físico en las variaciones de luz pulsada para medir la saturación de oxígeno en sangre y en la peculiaridad de que todos los tipos de sangre humana tienen características ópticas idénticas en las bandas del rojo e infrarrojo [153]. Los oxímetros actuales (ver Figura 1.8) están formados por dos LEDs, rojo e infrarrojo, en un extremo y un fotodetector que recoge la luz emitida por los LEDs en el extremo opuesto, atravesando tejido humano en su recorrido. En función del porcentaje de rojo e infrarrojo transmitido (ver Figura 1.9), puede establecerse el porcentaje de oxígeno en sangre, por lo que el dispositivo se conoce como oxímetro de transmisión. Sin embargo, también es habitual encontrar una variante análoga con los LEDs y el fotodetector en el mismo extremo: el oxímetro de reflexión. En este caso, la estimación de la oximetría se realiza mediante el porcentaje de luz recogida en el fotodetector tras ser reflejada por las distintas capas de los capilares [11, 131, 167].



Figura 1.8 Sensor de oximetría y fotopletismografía (PPG). [Figura]. Recuperado de <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Wrist-oximeter.jpg>.

El principio físico fundamental que subyace en la oximetría es la absorbancia, que es la atenuación experimentada por una radiación al atravesar una sustancia y que puede definirse mediante la expresión (1.4), donde A_λ representa la absorbancia para una longitud de onda determinada λ , I_0 corresponde con la intensidad luminosa emitida

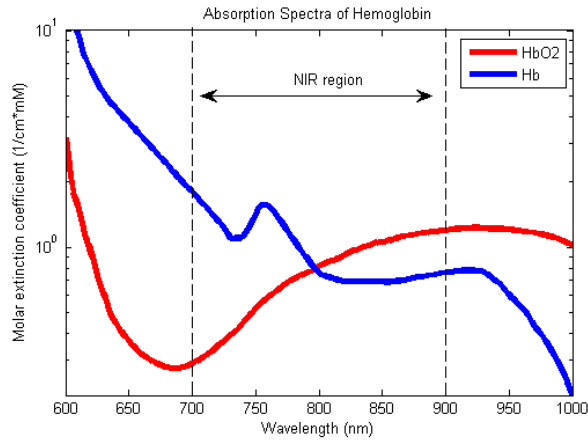


Figura 1.9 Espectro de absorción de hemoglobina oxigenada y desoxigenada para luz roja e infrarroja. [Gráfica]. Recuperado de https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Oxy_and_Deoxy_Hemoglobin_Near-Infrared_absorption_spectra.png.

por el LED correspondiente, e I es la intensidad luminosa recogida por el fotodetector. El porcentaje de oxígeno en sangre se establece sabiendo que la sangre oxigenada absorbe más luz infrarroja y menos luz roja que la sangre desoxigenada. A partir de esta técnica puede estimarse la oximetría de una persona [11].

$$A_\lambda = -\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) \quad (1.4)$$

Fotopleletismografía (PPG)

Además, si este sistema permite obtener una curva que refleja el paso periódico del pulso sanguíneo por el capilar, se denomina pulsioxímetro (ver Figura 1.8). En el caso de un pulsioxímetro de transmisión, cuando un frente de ondas del pulso sanguíneo viaja por un capilar, la intensidad de la luz recogida por el fotodetector disminuye; y cuando el volumen de sangre disminuye, la intensidad de la luz aumenta. Las variaciones de intensidad de luz registradas temporalmente por el fotodetector a consecuencia del paso del pulso sanguíneo pueden traducirse en una señal eléctrica conocida como fotopleletismografía (PPG) (ver Figura 1.10), que puede descomponerse en una componente de corriente continua y otra de corriente alterna. La componente de corriente continua cambia lentamente con la respiración, mientras que la de corriente alterna muestra cambios instantáneos en el volumen sanguíneo y depende de la frecuencia cardíaca [167]. Por tanto, se puede calcular la frecuencia cardíaca a partir de la fotopleletismografía de forma análoga a la expresión (1.3), donde RR se define como el intervalo temporal (periodo) existente entre dos puntos periódicos asociados a latidos consecutivos [139].

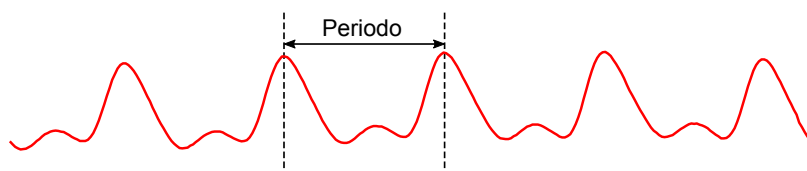


Figura 1.10 Curva de fotopletismografía (PPG).

Tanto el oxímetro como el pulsioxímetro tienen naturalezas similares. El primer oxímetro fue creado por Millikan en los años 40. Años más tarde, entre septiembre de 1973 y marzo de 1974, el ingeniero Takuo Aoyagi desarrolló el primer pulsioxímetro y, en 1975, Susumu Nakajima experimentó con él en pacientes reales. Ese mismo año apareció el primer pulsioxímetro comercial, el OLV-5100, que se colocaba en la oreja; y en 1977, el Oximet MET-1471, el primero que se colocaba en la punta de los dedos y empleaba cables de fibra óptica [153].

Actualmente, los oxímetros o pulsioxímetros siguen situándose en las mismas zonas mencionadas anteriormente. Los dedos de las manos o de los pies y el lóbulo de la oreja son los lugares más habituales de colocación, ya que son zonas en las que existe una mayor cantidad de capilares superficiales. Numerosos estudios se decantan por emplear indistintamente los dedos de las manos o de los pies, si bien el lóbulo de la oreja minimiza los artefactos de movimiento, permitiendo la obtención de una señal fotopletismográfica con menor ruido y de mayor calidad [138]. Aun así, es importante tener en cuenta que existen ciertos factores que reducen la calidad de la señal medida como el lugar del cuerpo en el que se coloca el sensor, la fuerza de contacto ejercida contra el sensor, los artefactos de movimientos mecánicos, la postura del sujeto, la respiración o la temperatura ambiente [167].

1.2.4. Monitorización de señales biomédicas

La monitorización de las señales biomédicas consiste en el control de una serie de parámetros fisiológicos del paciente con el objetivo de evaluar su estado de salud y poder detectar diversas patologías y reaccionar a tiempo para tratarlas. El control de las variables es un concepto muy genérico y su concreción depende de las necesidades reales de cada persona y de sus circunstancias. Por tanto, no se aplica la misma técnica de monitorización al paciente hospitalizado y cuya vida depende de la información medida por un sensor que al paciente en un entorno ambulatorio que desea realizar un control rutinario de una variable biomédica determinada.

Monitorización invasiva y no invasiva

Las técnicas de monitorización de la presión pueden ser clasificadas en dos grupos en función del nivel de injerencia en el paciente: técnicas invasivas y no invasivas. Las técnicas invasivas, que presentan un mayor riesgo para el paciente, son aplica-

das en última instancia cuando las no invasivas no pueden proporcionar datos lo suficientemente precisos como para que la vida de la persona dependa de ellos.

Los métodos de monitorización invasivos proporcionan información directa de las variables fisiológicas del paciente, a expensas de asumir un cierto riesgo para el mismo. Esto significa que las técnicas invasivas ofrecen datos muy precisos, pero solo pueden llevarse a cabo en entornos hospitalarios y bajo supervisión médica. El riesgo de complicaciones en el empleo de este tipo de métodos provoca que su aplicación esté restringida a situaciones extremas.

Sin embargo, las técnicas de monitorización no invasivas, aunque no permiten el mismo grado de precisión que los métodos invasivos, pueden ser aplicadas también en situaciones preventivas o menos extremas. En estos casos, es preferible perder precisión en la medida, pero no asumir riesgos para el paciente. Las técnicas no invasivas pueden ser utilizadas tanto en entornos clínicos como de forma ambulatoria o, incluso, en el propio domicilio del paciente. De esta forma, la aplicación práctica de estos métodos es mucho más amplia, permitiendo, entre otras cosas, poder detectar eventos patológicos que ocurren de forma esporádica.

Así, la monitorización no invasiva ofrece información adicional que la invasiva no puede proporcionar, permitiendo un diagnóstico más preciso de algunas enfermedades [174]. Este es el caso de la hipertensión [122, 180], donde cada vez más se aconseja recurrir a una medición ambulatoria o en el propio domicilio del paciente que permita obtener estos valores en situaciones normales de la vida cotidiana. O la monitorización ambulatoria del sueño, donde se obtiene información de lo que le ocurre al paciente durante esta actividad [174].

En el caso de la presión arterial, existen tanto métodos de monitorización invasiva como no invasiva. La técnica invasiva corresponde con el transductor de presión introducido en la arteria, que mide directamente la fuerza ejercida por el flujo sanguíneo, y solo se realiza en un entorno clínico y bajo supervisión médica. Por el contrario, las técnicas de auscultación, oscilometría, tonometría, el método *volume clamp* o las técnicas basadas en la PWV, el PAT o el PTT son técnicas no invasivas que pueden ser aplicadas sin supervisión médica, de forma ambulatoria y sin ningún tipo de riesgo para el paciente.

A modo de ejemplo, para resaltar la importancia de la monitorización no invasiva en un futuro cercano, es posible exponer el estudio realizado por la OMS en 2011 [188] en el que se estima que la presión arterial elevada causa 7.5 millones de muertes en todo el mundo, aproximadamente el 12.8 % del total de todas las muertes anuales, y establece los tres pilares sobre los que debe asentarse la lucha contra las enfermedades cardiovasculares: vigilancia, prevención y administración. Vigilancia, para trazar un mapa y monitorizar la epidemia de las enfermedades cardiovasculares; prevención, para reducir la exposición a factores de riesgo; y administración, para realizar una atención cuidadosa y equitativa de la salud de las personas con enfermedades cardiovasculares. De estos pilares, la vigilancia y la prevención tienen como máximo exponente la monitorización no invasiva.

Monitorización hospitalaria y ambulatoria

Las técnicas de monitorización también pueden clasificarse en función de que las mismas se puedan llevar a cabo exclusivamente en ámbito hospitalario o también de forma ambulatoria. La diferencia reside en que la monitorización exclusivamente hospitalaria exige que la misma se realice en entornos controlados y bajo supervisión médica. Por el contrario, la monitorización ambulatoria permite un control constante de parámetros fisiológicos en situaciones de la vida cotidianas, sin excluir, en ningún caso, su posible aplicación en la práctica clínica [160, 179].

Ejemplo de aplicación cotidiana es el síncope vasovagal o desvanecimiento emocional que se produce como consecuencia de las emociones intensas que puede experimentar una persona ante multitud de situaciones. Este cambio emocional repentino puede provocar una reacción vasodilatadora en el sujeto, donde la presión arterial cae con rapidez, y una disminución importante de la frecuencia cardíaca, que provoca una reducción del flujo sanguíneo hacia el cerebro, provocando la pérdida de consciencia del sujeto [74]. Esta pérdida de consciencia puede derivar en una caída o en un mal golpe con resultados fatales para la persona. Ser capaz de monitorizar la presión arterial de forma ambulatoria y constante puede ayudar, por ejemplo, a evitar que el síncope vasovagal desemboque en problemas más severos a consecuencia de un golpe que podía ser previsto a tiempo.

Un claro ejemplo de aplicación clínica de la monitorización ambulatoria es la hipertensión conocida como “de bata blanca”, término que denota la enfermedad de las personas que presentan una presión arterial más alta de lo normal bajo entornos clínicos, pero que es completamente normal cuando realizan sus actividades diarias. Bajo estas condiciones, la monitorización ambulatoria de la presión arterial puede convertirse en un instrumento muy útil en la práctica clínica [179].

En el caso del ECG, no es tan relevante hablar de monitorización invasiva o no invasiva, como sí hacerlo desde la perspectiva del entorno de aplicación, ya que la técnica de medición aplicada requiere de una serie de electrodos adheridos al pecho en ambos casos. Lo que determina que la monitorización pueda realizarse en el ámbito hospitalario o de forma ambulatoria es el dispositivo de medida empleado. Normalmente, los electrocardiógrafos son instrumentos caros y solo están disponibles en ámbitos clínicos. Sin embargo, como se describe de forma más detallada en el apartado 1.3, en los últimos años han proliferado dispositivos portátiles de pequeño tamaño que permiten el registro del ECG de una forma sencilla, lo que facilita la monitorización ambulatoria de esta señal y la detección temprana de patologías asociadas a la misma.

Esta tesis tiene su principal campo de aplicación en la monitorización no invasiva y ambulatoria, que permite un control del estado de salud del paciente de forma constante y durante largos periodos, implicando la menor molestia y peligro posibles para el mismo.

1.3. Wearables

Los *wearables*, también llamada tecnología vestible en español, son dispositivos electrónicos inteligentes que se incorporan a prendas de ropa usuales, accesorios o implantes, y que intercambian información con el usuario o con otros dispositivos con el objetivo de realizar una función concreta. Uno de los tipos de *wearables* más extendido en el ámbito del cuidado de la salud son las pulseras de actividad. Actualmente, a este tipo de dispositivos se les está dotando de nuevos sensores y funcionalidades que permiten una monitorización no invasiva y ambulatoria de ciertos parámetros fisiológicos de la persona.

Los *wearables* constan de sensores que monitorizan determinadas señales o variables biomédicas, y de unidades que recogen y procesan estos datos, enviando la información deseada a otros nodos cercanos como el teléfono móvil o a nodos más lejanos vía Internet, donde los datos pueden ser procesados y analizados, incluso, en tiempo real. De esta forma, la información extraída puede ser realmente útil para el propio paciente o ayudar a sus familiares o al personal médico a evaluar el estado del sujeto en cada momento. Esta información es clave para desarrollar estrategias que mejoren la calidad de vida de dicho paciente o poder actuar con premura en caso de emergencia. Según Bonato, la principal motivación para el desarrollo de sistemas de sensores portátiles se debe a los enormes beneficios que proporciona la monitorización a largo plazo de personas mientras realizan actividades cotidianas [20].

A continuación se enumeran una serie de características que se consideran comunes a todos los *wearables*:

- **Miniaturización:** Los nodos y sensores deben ser tan pequeños como sea posible para facilitar su porte durante largos periodos de tiempo, dando preferencia a las conexiones inalámbricas frente a las realizadas mediante cable.
- **Bajo consumo:** Las baterías de los dispositivos tienen que ser duraderas para reducir el impacto del dispositivo en las actividades cotidianas del usuario. Sin embargo, la tendencia a la miniaturización de los *wearables* implica que sus baterías sean de poca capacidad, por lo que para maximizar el rendimiento de los dispositivos es imprescindible que los algoritmos desarrollados para la extracción, procesamiento y envío de la información sean lo más eficientes posible.
- **Escasa intrusividad:** Los *wearables* tienen que ser lo menos intrusivos posible. Cuanto mayor sea el tiempo de uso del sensor, más liviano y menos molesto debe ser el dispositivo para el sujeto.
- **Fiabilidad:** Las aplicaciones que manejen información crítica deben ser altamente fiables y sometidas a pruebas exhaustivas, bien porque generen avisos o alarmas, o bien porque desencadenen estrategias que permitan responder de forma inmediata a situaciones potencialmente peligrosas.

Actualmente, el mercado de los *wearables* está en constante crecimiento, desarrollando nuevos dispositivos que son capaces de monitorizar la frecuencia cardíaca durante 24 horas, 7 días a la semana, emplear la señal GPS para correr o registrar los

patrones y la calidad del sueño. De todos los dispositivos *wearables* aplicados a la vida cotidiana, aquellos que se dedican al cuidado de la salud de las personas son de especial interés en esta tesis. Ejemplo de ellos son los monitores del estado físico o los relojes inteligentes, que pueden ser usados para grabar y/o analizar señales en tiempo real sin nada más que un sensor incrustado en el dispositivo o en una cinta colocada alrededor del pecho.

Wearables y salud

Los avances realizados en la tecnología *wearable* relacionados con el cuidado de la salud han sido muy importantes en los últimos años. Entre ellos es posible encontrar, principalmente, pulseras de actividad (*fitness trackers*), relojes inteligentes (*smartwatches*), dispositivos de cuidado de la salud personal (*personal healthcare devices*) o monitores de ECG.

Las pulseras de actividad o los relojes inteligentes son un tipo de *wearable* que tiene entre sus principales objetivos el control de la actividad diaria de las personas que los portan mediante la monitorización de diferentes parámetros, entre los que se encuentra la frecuencia cardíaca. Habitualmente, estos dispositivos suelen medir la frecuencia cardíaca mediante sensores ópticos situados sobre la muñeca mientras que la persona se encuentra en reposo o realizando algún tipo de ejercicio físico. Este es el caso de pulseras como los modelos *Charge 2*, *Blaze* o *Surge* de Fitbit [53]; de las pulseras *vivo series* de Garmin [64], que presentan una autonomía de hasta siete días; o de los modelos de relojes inteligentes de Polar [140], que pueden medir la frecuencia cardíaca tanto de forma óptica en la muñeca o en el antebrazo como de forma eléctrica mediante una cinta con electrodos situada en el pecho.

Además, existen dispositivos de última generación más complejos cuyo principal objetivo es el cuidado de la salud. Algunos de estos dispositivos ya han llegado al mercado, como el sistema portátil de telemetría cardíaca *NUVANT* de la antigua empresa Corventis [47] o los dispositivos de monitorización *VitalPatch* de Vital Connect [181] o *BodyGuardian Heart* de Preventice Services [144]. Sin embargo, estos sistemas están limitados a la transmisión de ECG o a un procesamiento muy simple para extraer parámetros clave como la frecuencia cardíaca. La evolución reciente de este tipo de sistemas portátiles integrados y desarrollados para el diagnóstico y monitorización del estado de salud en tiempo real está impulsando la necesidad de algoritmos más eficientes que puedan adaptarse a bajas capacidades de procesamiento y maximicen la energía utilizada por estos dispositivos, al tiempo que logran la alta precisión requerida por los estándares médicos.

Cada año llegan al mercado nuevos dispositivos relacionados con el ámbito del cuidado de la salud que realizan funciones muy específicas. Entre ellos, es posible destacar el reloj *Cronovo* [39] que monitoriza el ECG; detecta el nivel de estrés, la variabilidad del ritmo cardíaco y el nivel de fatiga; y emite alertas automáticas SOS y alertas de somnolencia. Según su marca, *Cronovo* es la combinación de tres tecnologías: el reloj inteligente, las pulseras de actividad y los dispositivos del cuidado de la salud

personal. Entre estos novedosos dispositivos, también se encuentra el monitor de ECG inalámbrico de tres derivaciones *QardioCore* de la empresa Qardio [146], validado clínicamente, que utiliza una frecuencia de muestreo de 200 Hz y una resolución de 16 bits para el ECG, y con una autonomía de dos días. Todos los dispositivos de medición de ECG, desde el mejor monitor utilizado en entornos hospitalarios hasta el dispositivo más sencillo que permite registrar el ECG de forma ambulatoria, son herramientas primarias, pero esenciales, muy utilizadas en el día a día para evaluar el estado de salud de las personas y realizar diagnósticos básicos. Por tanto, debido a su amplia aplicabilidad y también a las expectativas de alto rendimiento, es crucial que estos sistemas obtengan señales fiables y de calidad [99].

En el horizonte se abre un nuevo enfoque de los algoritmos empleados por este tipo de *wearables*. Según Elgendi et al., los algoritmos de delineación de ECG que son ejecutados en tiempo real en sistemas portátiles deben cumplir una serie de requisitos. Estos algoritmos deben destacar por su simplicidad, entendiendo esta como eficiencia numérica, siempre y cuando no perjudiquen la precisión de la detección. Cuanto más simple sea el algoritmo, más rápido será el procesamiento, lo que redundará en un menor consumo de energía y un aumento en la autonomía del sistema portátil. Además, esto favorece la posibilidad de implementar estos algoritmos sencillos en arquitecturas de *hardware* de bajo coste [46]. Por tanto, un algoritmo sencillo no implica solo un ahorro de consumo energético, sino la posibilidad de que, reduciendo el coste de producción del *hardware*, esta tecnología pueda llegar a un mayor número de personas en el mundo.

1.4. Objetivos y motivaciones de la tesis

La principal motivación que da lugar a esta tesis es la imperiosa necesidad de luchar contra una de las amenazas mortales más importantes de la sociedad actual: las enfermedades cardiovasculares. El principal aliado en la lucha contra este tipo de enfermedades es la prevención, que tiene un futuro prometedor mediante el uso generalizado de la medicina ambulatoria y el control, continuo y automático, de diferentes parámetros biofísicos de la salud de las personas. Con el fin de poder contribuir a los avances realizados en este campo en la actualidad, en esta tesis se presentan algoritmos de delineación de diferentes señales biomédicas y técnicas que permiten inferir otras variables, como la presión arterial, que se revelan como propicias para la monitorización no invasiva de la salud. Para ello, estos algoritmos deben cumplir una serie de requisitos que permitan su aplicación en sistemas de bajo consumo, entre los que se encuentran la fiabilidad y la eficiencia junto con la sencillez y la baja complejidad para maximizar la autonomía de los dispositivos que los ejecutan.

De esta línea de investigación principal, se proponen diferentes objetivos que han sido alcanzados en esta tesis y que se describen a continuación:

- Desarrollar un algoritmo de delineación de la señal de ECG para sistemas empujados de bajos recursos que delimite los puntos de referencia de las diferentes ondas que forman el latido (onda P, complejo QRS y onda T), sencillo y modular,

diseñado para ser ejecutado en tiempo real y que permita adaptarse de forma fácil a diferentes frecuencias de muestreo de entrada.

- Evaluar la delineación realizada por el algoritmo de las señales contenidas en bases de datos públicas, extensas y accesibles; y comparar los resultados con otras técnicas de delineación similares recogidas en el estado del arte.
- Evaluar el desempeño del algoritmo en términos de complejidad numérica, carga computacional y consumo energético.
- Desarrollar un algoritmo de delineación de la señal de PPG que delimite diferentes puntos de referencia de la misma, diseñado para ser ejecutado en tiempo real.
- Realizar un estudio estadístico de diferentes modelos no invasivos de estimación de la presión arterial basados en el tiempo de llegada del pulso sanguíneo (PAT) y otras variables obtenidas a partir de las señales de ECG y PPG, delineadas a partir de los algoritmos citados anteriormente, y empleando para ello una base de datos pública, extensa y accesible.
- Establecer los usos y limitaciones de las aplicaciones prácticas y los escenarios reales en los que es posible aplicar técnicas no invasivas basadas en el PAT para estimar la presión arterial.
- Desarrollar un sistema compuesto por un nodo portátil con sensores que registre diferentes señales biofísicas (ECG, PPG, frecuencia cardíaca y oximetría) y una aplicación Android que integre la información obtenida y la presente al usuario, y que estime la presión arterial de forma no invasiva a partir de las señales anteriores.

1.5. Estructura de la tesis

Además de la introducción realizada en el presente capítulo, la tesis se estructura como se detalla a continuación.

En el capítulo 2 se profundiza en los conceptos más técnicos relacionados con la señal de ECG: desde las ondas que conforman el latido hasta las diferentes derivaciones del ECG, las fuentes de ruido que pueden estar presentes y la desviación de la línea de base que caracteriza a dicha señal. Para finalizar este capítulo, se esbozan las diferentes técnicas de delineación de ECG que pueden encontrarse en la actualidad en el estado del arte y que van desde operaciones matemáticas sencillas, como la derivada o el filtrado, hasta técnicas más complejas, como la transformada *wavelet*, la transformada de Hilbert, el método de descomposición de modo empírico, la transformada del fasor o diferentes técnicas estadísticas.

En el capítulo 3 se analizan los métodos invasivos y no invasivos de estimación de la presión arterial, realizando especial hincapié en las técnicas no invasivas basadas en la velocidad de la onda del pulso sanguíneo (PWV). A continuación, se presentan diferentes estudios recogidos en la literatura que tienen como fundamento la técnica mencionada anteriormente y que emplean variables obtenidas a partir de las señales

de ECG y PPG como el tiempo de tránsito del pulso (PTT), el tiempo de llegada del pulso (PAT) o el periodo pre-eyectivo (PEP) para estimar la presión sanguínea.

En el capítulo 4 se describe un algoritmo modular y de baja complejidad para la delineación de diferentes ondas de ECG, concebido en el desarrollo de esta tesis, el cual está especialmente diseñado para ser ejecutado en tiempo real en sistemas integrados con recursos limitados. Dicho algoritmo ha sido validado empleando varias bases de datos públicas, extensas y accesibles. Además, se realiza un análisis de los resultados obtenidos, comparándolos con otras técnicas de delineación actuales; se evalúa el desempeño del algoritmo frente al posible ruido presente en las señales de ECG; y se realiza un análisis cuantitativo de la complejidad numérica y del consumo energético del algoritmo en una plataforma comercial.

En el capítulo 5 se presenta un estudio estadístico de diferentes modelos de estimación no invasiva de la presión arterial basados en variables obtenidas a partir del ECG y de la PPG, como el PAT o la frecuencia cardiaca, que constituye un pilar fundamental en el desarrollo de las investigaciones presentadas. Los resultados de dicho estudio se han obtenido, al igual que en el capítulo anterior, a partir de una base de datos pública, extensa y accesible. En este capítulo, se incluye un algoritmo de delineación sencillo para las señales de PPG o de la presión arterial invasiva (ABP) y se estudia el impacto que tiene la recalibración del método en la precisión de la estimación realizada. Además, se presenta brevemente un sistema experimental compuesto por un nodo portátil con sensores que registran diferentes parámetros fisiológicos del usuario y una aplicación Android que procesa y muestra dicha información. Para finalizar, se realiza una breve discusión sobre el estudio desarrollado.

El último capítulo de esta tesis se dedica a las conclusiones extraídas de las investigaciones desarrolladas junto con las principales contribuciones aportadas, las líneas futuras de investigación y las publicaciones realizadas.

Capítulo 2

Electrocardiograma (ECG)

El electrocardiograma (ECG o EKG) es la herramienta esencial para el diagnóstico de ritmos cardiacos normales y anormales. El ECG representa la actividad eléctrica del corazón. En particular, refleja la despolarización (propagación de un estímulo a través del músculo cardiaco) y la repolarización del corazón (retorno del músculo cardiaco al estado de reposo). De esta forma, se consigue que las aurículas y ventrículos se contraigan y se relajen para que el corazón realice su función [68]. Este proceso de despolarización y repolarización de las distintas partes del corazón se puede recoger de forma gráfica en lo que se denomina electrocardiograma.

2.1. Estructura del ECG

El ECG está compuesto principalmente por cinco ondas (P, Q, R, S y T) y, excepcionalmente, una sexta (U).

La delineación del ECG es el proceso de determinar valores de amplitudes e intervalos de tiempo propios de las ondas que componen el latido cardiaco, esto es: el complejo QRS o las ondas P y T. Estas medidas proporcionan información fundamental sobre posibles anomalías del ritmo cardiaco o enfermedades cardiacas, como la isquemia o el infarto de miocardio [43]. La detección fiable de las ondas P y T es más complicada que la detección del complejo QRS por diversas razones, entre ellas, la menor amplitud, la baja relación señal/ruido (S/R), la variabilidad en la morfología y amplitud, y la posible superposición de las ondas P y T [46].

Determinadas disfunciones cardiacas pueden producir complejos QRS prematuros y cuyas duraciones o morfologías difieren del complejo QRS considerado normal. La aparición de estos complejos prematuros es clínicamente importante, ya que su aparición revela trastornos en el proceso de despolarización que precede a la arritmia cardiaca crítica. Por ello, es fundamental que también estos complejos puedan ser detectados por los algoritmos de delineación [46].

La Figura 2.1 representa el latido y sus diferentes ondas y segmentos temporales que pueden definirse en el mismo [97].

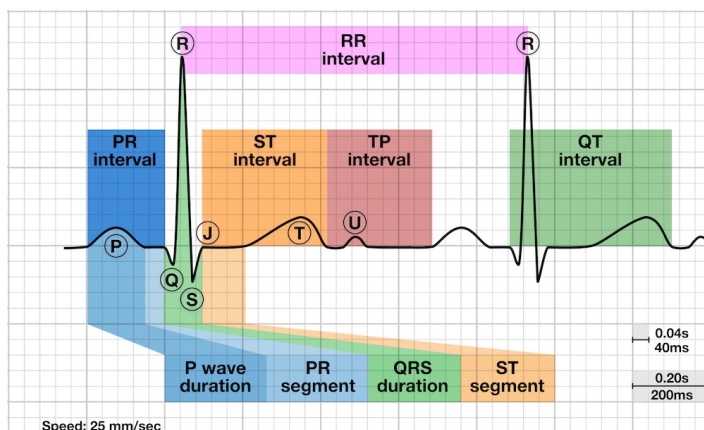


Figura 2.1 Diagrama del latido y las ondas que lo componen [97].

Sin embargo, es importante tener en cuenta que la amplitud y el signo de las ondas de la Figura 2.1 dependen del punto de referencia escogido al medir el ECG, es decir, dependen de la localización de los electrodos de medida sobre el cuerpo de la persona. Cada una de las diferentes configuraciones recibe el nombre de derivación. En el apartado 2.3 se detalla con mayor profundidad este concepto.

2.1.1. Onda P

La onda P es la primera onda positiva en el ECG y representa la despolarización auricular, tanto de la aurícula derecha (parte inicial de la onda P) como de la aurícula izquierda (final de la onda P). La onda P normal se caracteriza por tener una duración menor a 120 ms, ser simétrica, y presentar un contorno suave, pudiendo presentarse de forma monofásica o bifásica en función de la derivación escogida en la medición del ECG [97]. Dependiendo de la derivación, esta onda puede aparecer positiva, como en la derivación II, negativa, como en la derivación aVR, o variable [68, 177].

Entre las anomalías asociadas a la onda P, se pueden observar ondas P invertidas o bifásicas en derivaciones que no deben presentarlas así [177]. También, puede haber ausencia de la onda P, como ocurre en el aleteo auricular (*flutter*). Las variaciones en la morfología de la onda P también pueden mostrar signos de anomalía, como en la hipertrofia auricular derecha, donde existe un predominio de la parte inicial de la onda P dando lugar a ondas altas y picudas, o la hipertrofia auricular izquierda, donde la parte final es la que predomina dando como resultado ondas anchas, de baja amplitud y melladas [76, 117].

2.1.2. Intervalo PR

El intervalo PR es el tiempo transcurrido entre el inicio de la onda P y el inicio del complejo QRS. Durante este tiempo, se inicia la propagación de los estímulos eléctricos

y la sangre pasa de las aurículas a los ventrículos. Su duración normal debe tomar un valor entre 120 y 200 ms, pero debe ser consistentemente de la misma longitud, no variable e isoelectrico; es decir, coincidir con la línea de base del ECG y no estar por encima o por debajo de la misma [41]. Algunos valores anormales en la duración del intervalo PR pueden ser asociados con distintas enfermedades [177].

El intervalo PR puede usarse como línea de base del ECG en caso de no observarse con claridad el segmento que une el final de la onda T de un latido con el principio de la onda P del siguiente [177].

2.1.3. Complejo QRS

A la onda P le sigue el complejo QRS, que corresponde con la despolarización o contracción de los ventrículos, que precede a la eyección de la sangre a las arterias. Esta contracción queda patente gráficamente mediante una deflexión muy acentuada del ECG, debido a que los ventrículos son más grandes que las aurículas y, por tanto, se requiere mucha más masa muscular en la generación del complejo QRS que en la generación de otras ondas como la onda P.

El complejo QRS considerado normal tiene una anchura temporal que varía entre 60 [41] o 70 ms [97] y 100 ms. Además, está formado por tres ondas:

- **Onda Q:** Es la primera deflexión negativa del complejo QRS. Debe tener una duración normal menor a 30 ms y amplitud menor a 0.1 mV [177].
- **Onda R:** Es la primera deflexión positiva del complejo QRS. Aunque habitualmente sigue a la onda Q y es única, es posible encontrar complejos QRS que contengan dos ondas R, como el complejo rsR' (ver Figura 2.2).
- **Onda S:** Es la deflexión negativa que sigue a la onda R.

Mediante esta convención, el complejo QRS puede presentar diferentes configuraciones, conteniendo, o no, todas o algunas de las ondas anteriores. Por ejemplo, en la derivación V1, el complejo QRS normal está formado por dos ondas rS, una primera onda positiva y pequeña (r) y una segunda negativa y grande (S) [177], que se transforma en un complejo qR en la derivación V6, una primera onda negativa y pequeña (q) y una segunda positiva y grande (R) [68]. La Figura 2.2 recoge algunas de las posibles representaciones del complejo QRS que pueden encontrarse en el ECG.

Igual que la onda P, el complejo QRS también puede presentar anomalías o alteraciones, tanto en la amplitud de las ondas que lo conforman como en la duración de las mismas, o directamente no existir alguna de estas ondas. La onda Q con duración mayor a 40 ms y amplitud mayor a 0.2 mV indican la existencia de posible infarto de miocardio y las derivaciones en las que aparecen dichas ondas Q revelan la parte del corazón dañado [76].

Aun así, se han observado peculiaridades en el complejo QRS que se consideran normales. Por ejemplo, los individuos altos y delgados pueden presentar ondas R más grandes; o respiraciones profundas que provocan la disminución en amplitud de ondas Q [41]. Trabajos recientes, como el presentado por Bono et al. [21], muestran la

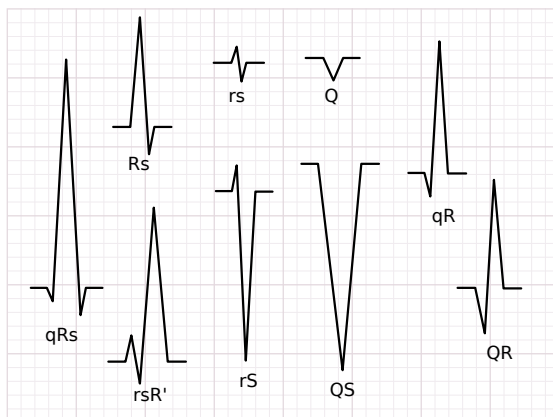
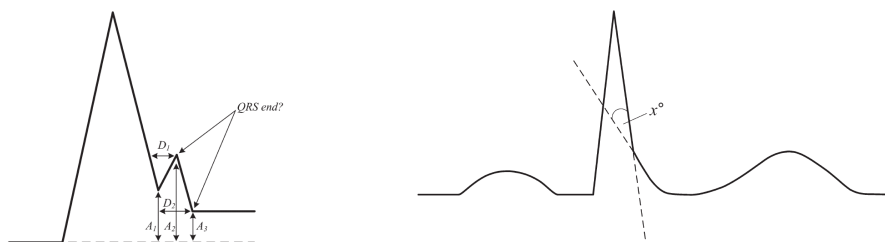


Figura 2.2 Representaciones de diferentes complejos QRS que pueden encontrarse en el latido. En mayúsculas se denotan las ondas de amplitud grande y en minúsculas, las ondas de amplitud pequeña. [Gráfica]. Recuperado de https://commons.wikimedia.org/wiki/File:QRS_nomenclature.svg.

posibilidad de detectar automáticamente alteraciones presentes en el complejo QRS, tales como muescas o *notching*, y empastamientos o *slurring* [100], ver Figura 2.3.



(a) *Notching* o muesca: cambio abrupto en la pendiente modificando el sentido de la misma.

(b) *Slurring* o empastamiento: cambio importante en la pendiente sin modificar el sentido.

Figura 2.3 Posibles anomalías del complejo QRS [100].

2.1.4. Segmento ST

El segmento ST comprende desde el final de la onda S hasta el inicio de la onda T, denominando el punto J a la intersección entre la onda S y la línea de base del ECG. La determinación del segmento ST es difícil de realizar debido a que resulta muy complejo, incluso visualmente, localizar el comienzo de la onda T [68] y, por tanto, su detección automática no es factible. Fisiológicamente, el segmento ST hace referencia a la diferencia temporal entre el final de la despolarización ventricular, donde los ventrículos se contraen para expulsar la sangre, y su repolarización, en la que los ventrículos vuelven a su estado de reposo. Como principal característica se observa

que el segmento ST debe ser isoeléctrico, ya que si no es así puede ser indicio de diferentes enfermedades. Por ejemplo, la elevación del segmento ST es signo de infarto de miocardio o pericarditis [76]. Aun así, esta elevación puede observarse de forma normal en varones jóvenes de raza negra [177].

2.1.5. Onda T

La onda T es la última onda positiva tras la aparición de un complejo QRS y representa la repolarización ventricular, donde los ventrículos vuelven a su estado eléctrico en reposo. Esta onda se caracteriza por ser suave y de bastante duración, aunque también puede presentar diferentes anomalías como las ondas T altas, anchas, invertidas, bifásicas, planas, presentar dobles picos o estar total o parcialmente ausentes. Los tres parámetros observables en la onda T para evaluar su normalidad son la polaridad, la morfología y la amplitud [177].

En cuanto a la polaridad, la onda T aparece positiva, negativa o bifásica, en función de la derivación del ECG escogida. Incluso, para una misma derivación, esta onda puede aparecer con diferente signo, existiendo unas reglas para determinar cuál de ellas se considera como normal. Existe mucha variabilidad en este aspecto, ya que se han encontrado ondas T negativas para mujeres en las derivaciones desde V1 a V3, desconociendo el origen; o en las derivaciones desde V1 a V4 para niños y adolescentes, considerando el suceso como normal. Se ha podido observar ondas T hiperagudas o negativas en pacientes con eventos cerebrovasculares agudos, sin que el suceso haya podido relacionarse con eventos coronarios agudos [177]. La inversión de la onda T puede ser consecuencia de la aparición del infarto de miocardio [76], aunque también esta inversión se asume como una variante normal para los varones afrocaribeños [41]

La morfología de la onda T normal es suave y ligeramente asimétrica. La ausencia de alguna de estas características puede o no implicar la aparición de una patología. Por ejemplo, la onda P mellada es considerada normal si aparece en niños, pero es signo indirecto de pericarditis en adultos [177].

2.1.6. Intervalo QT

El intervalo QT constituye el tiempo transcurrido entre el inicio del complejo QRS y el final de la onda T. El valor normal del intervalo QT se sitúa entre 350 y 440 o 460 ms, en función del sexo (ver Tabla 2.1), pero nunca más de la mitad de la distancia entre dos ondas R consecutivas. Determinados medicamentos, alteraciones electrolíticas específicas, hipotermia o infartos de miocardio pueden ser causas de valores elevados del intervalo QT [68].

Una característica importante es que a medida que aumenta la frecuencia cardiaca, el intervalo QT se reduce. Esto ocurre porque es necesario que el miocardio se repolarice rápidamente para estar preparado para la siguiente despolarización [41]. Debido a esto, a menudo suele utilizarse la corrección del intervalo QT realizada por Bazett (expresión (2.1)), que tiene en cuenta la frecuencia cardiaca a través del intervalo

entre ondas R consecutivas. En dicha expresión, ambas magnitudes temporales deben expresarse en segundos [68].

$$QT_c = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$$

(2.1)

2.1.7. Onda U

La onda U es la última de las ondas del ECG. Aunque no suele ser apreciable, si aparece, sigue a la onda T, presentando su misma polaridad y una amplitud menor. Representa la fase final de la repolarización ventricular, aunque se desconoce su mecanismo exacto [68]. La onda U no aparece en todas las derivaciones, siendo más común observarla en derivaciones precordiales como la V3. Si esta onda presenta una polaridad invertida respecto a la onda T, es signo de posible isquemia aguda o sobrecarga del ventrículo izquierdo [177].

2.2. El latido normal

Una vez definidas las ondas que aparecen en el ECG y sus valores normales, en la Tabla 2.1 se presentan valores de amplitud y duración que se consideran normales para el latido del ser humano [97].

Tabla 2.1 Magnitudes de amplitud y duración de las diferentes partes que conforman el latido normal en seres humanos [97].

	Amplitud	Duración
Onda P	<0.25 mV	<120 ms
Complejo QRS	–	70–100 ms
Onda Q	<25 % amplitud QRS	<40 ms
Intervalo PR	–	120–200 ms
Intervalo QT	–	350–440 ms hombres 350–460 ms mujeres

Además de los valores anteriores, es importante definir que la frecuencia cardiaca considerada como normal se encuentra en el rango entre 50 [183] o 60 [68] y 100 latidos por minuto. En el apartado 1.1.3.1 se exponen diferentes arritmias clasificadas en función de la frecuencia cardiaca.

2.3. Derivaciones del ECG

Una derivación de ECG se puede definir de manera sencilla como una imagen eléctrica del corazón. Cada una de las derivaciones ofrece una visión diferente de la actividad eléctrica del corazón y, por tanto, ofrece un patrón distinto. El ECG consta

de 12 derivaciones diferentes, divididas en dos grupos. Existen seis derivaciones obtenidas de las extremidades (I, II, III, aVR, aVL, aVF) y otras seis que se denominan derivaciones precordiales (desde V1 a V6) [76]. Las seis derivaciones asociadas con las extremidades observan el corazón desde un plano vertical, conocido como plano frontal [171]. En cambio, las seis derivaciones precordiales miran el corazón desde un plano horizontal [76]. El conjunto de todas las derivaciones sobre el cuerpo humano se representa en la Figura 2.4.

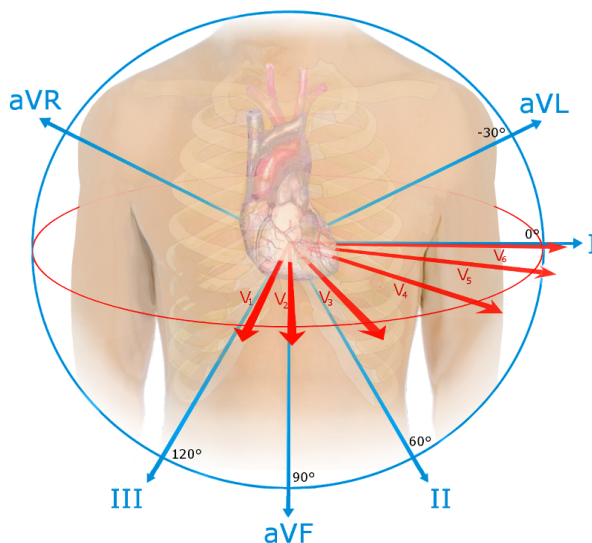


Figura 2.4 Ejes de las doce derivaciones de las extremidades. En azul, las derivaciones de las extremidades. En rojo, las derivaciones precordiales. [Figura]. Recuperado de https://commons.wikimedia.org/wiki/File:EKG_leads.png#/media/File:EKG_leads.png.

Por tanto, la polaridad de las ondas depende de la derivación escogida. Cualquier derivación que observe una onda de despolarización dirigiéndose hacia ella, recogerá una deflexión positiva. Por el contrario, si la onda de despolarización se aleja de la derivación, la deflexión registrada es negativa [76].

Derivaciones de las extremidades

Las derivaciones de las extremidades observan el corazón desde un plano vertical conocido como plano frontal. Para recoger estas derivaciones, es necesario colocar cuatro electrodos periféricos en las extremidades del sujeto, tal como puede apreciarse en la Figura 2.5. El electrodo adherido a la pierna derecha es usado como tierra de la señal eléctrica.

En el plano formado por los electrodos de la figura anterior, puede inscribirse una circunferencia que permita medir la componente angular del vector de polarización asociado a la derivación según se determine la polaridad de los electrodos. En la Figu-

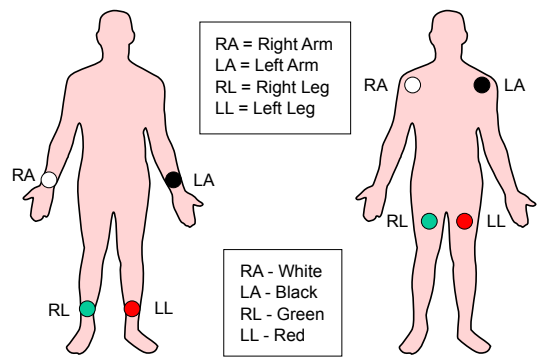


Figura 2.5 Colocación de los electrodos para la obtención de las derivaciones de las extremidades. RA (blanco): brazo derecho, LA (negro): brazo izquierdo, RL (verde): pierna derecha y LL (rojo): pierna izquierda. [Gráfica]. Recuperado de https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Limb_leads_2_ENG.svg.

ra 2.6 se recogen las diferentes posibilidades de polaridad de los electrodos, definiendo así seis ejes que constituyen las seis derivaciones de las extremidades.

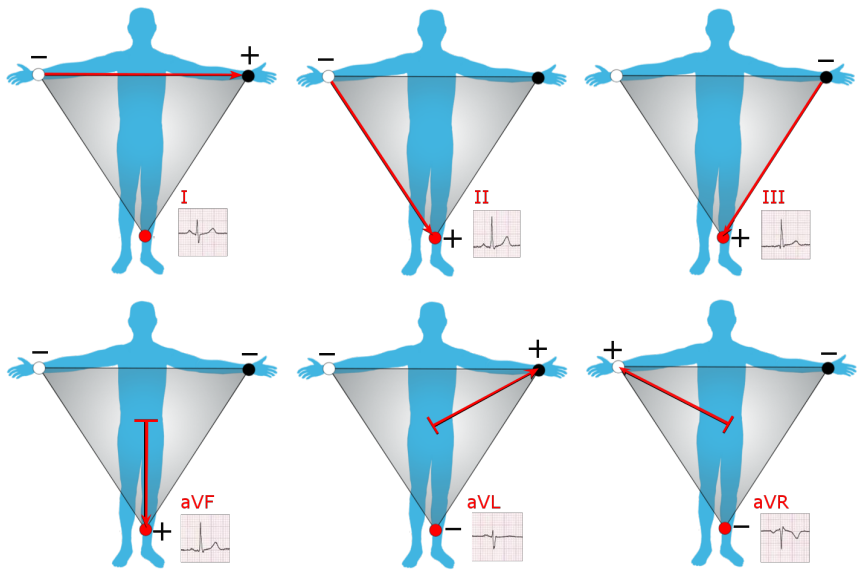


Figura 2.6 Derivaciones de las extremidades. [Gráfica]. Recuperado de https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Limb_leads_of_EKG.png.

Los seis ejes pueden representarse conjuntamente en la Figura 2.4. El eje de 0° se sitúa desde el centro del cuerpo hacia el brazo derecho en horizontal y corresponde con la silueta que ocupa la posición superior izquierda en la Figura 2.6. El resto de

las derivaciones puede medirse empleando este eje de 0° y una componente angular, positiva en sentido horario y negativa en sentido antihorario.

Las seis derivaciones de las extremidades pueden subdividirse en dos grupos. Se puede establecer un primer grupo de tres derivaciones bipolares [177], conocidas como derivaciones estándar o triángulo de Einthoven [68]:

- **Derivación I:** Define el brazo izquierdo como positivo y el brazo derecho como negativo. El ángulo de orientación es de 0° .
- **Derivación II:** Define las piernas como positivas y el brazo derecho como negativo. El ángulo de orientación es de 60° .
- **Derivación III:** Define las piernas como positivas y el brazo izquierdo como negativo. El ángulo de orientación es de 120° .

Los voltajes de las tres derivaciones del triángulo de Einthoven cumplen la ecuación (2.2) [68].

$$V_I + V_{III} = V_{II} \quad (2.2)$$

Las tres derivaciones restantes son unipolares [177] y se denominan aumentadas porque el dispositivo de medida del ECG debe amplificar la señal electrónicamente un 50 % para que sea obtenida de forma adecuada [68, 171]:

- **Derivación aVL:** Define el brazo izquierdo como positivo y el resto de extremidades como negativas. El ángulo de orientación es de -30° .
- **Derivación aVR:** Define el brazo derecho como positivo y el resto de extremidades como negativas. El ángulo de orientación es de -150° .
- **Derivación aVF:** Define las piernas como positivas y el resto de extremidades como negativas. El ángulo de orientación es de 90° .

Los voltajes de las tres derivaciones aumentadas cumplen la ecuación (2.3) [68].

$$V_{aVL} + V_{aVR} + V_{aVF} = 0 \quad (2.3)$$

De esta forma, las seis derivaciones asociadas a las extremidades se encuentran contenidas en el plano frontal y quedan definidas junto con sus ángulos de orientación, dando una perspectiva diferente de las zonas del corazón. Las derivaciones II, III y aVF reflejan la parte inferior del corazón; I y aVL, la pared lateral izquierda; y aVR es la única derivación que muestra la parte derecha [171].

Derivaciones precordiales

Las seis derivaciones precordiales, o derivaciones del pecho, observan el corazón desde un plano horizontal, registrando los impulsos eléctricos que se mueven en dirección anterior y posterior. En estas derivaciones se sitúan seis electrodos, tal como muestra la Figura 2.7, considerando cada uno de ellos positivo y el resto del cuerpo negativo [171]. Estas derivaciones son unipolares [177]:

- **Derivación V1:** El electrodo se sitúa en el cuarto espacio intercostal a la derecha del esternón.

- **Derivación V2:** El electrodo es el simétrico de V1 con respecto del esternón.
- **Derivación V3:** El electrodo se sitúa entre V2 y V4.
- **Derivación V4:** El electrodo se sitúa en el quinto espacio intercostal en la línea medioclavicular.
- **Derivación V5:** El electrodo se sitúa entre V4 y V6.
- **Derivación V6:** El electrodo se sitúa en el quinto espacio intercostal en la línea axilar media.

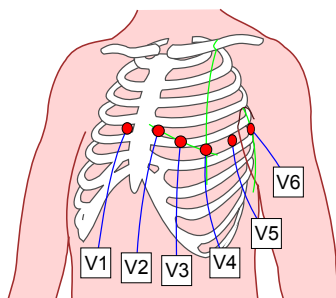


Figura 2.7 Colocación de los electrodos para la obtención de las derivaciones precordiales. [Gráfica]. Recuperado de https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Precordial_Leads_2.svg.

En la Figura 2.4 pueden observarse los seis ejes correspondientes a las derivaciones precordiales. La derivación V1 observa directamente el ventrículo derecho; V2, V3 y V4, la parte anterior del corazón; y V5 y V6, la pared lateral izquierda [171].

El ECG de 12 derivaciones presenta la actividad eléctrica del corazón, obteniendo información de la orientación de los impulsos eléctricos y de la polaridad de los mismos [68].

2.4. Trastornos detectados mediante ECG

Thaler expone que el ECG es una herramienta útil para diagnosticar una variedad de trastornos cardiacos y no cardiacos, los cuales se pueden agrupar en cinco categorías [171]:

- **Hipertrofia y agrandamiento:** El ECG puede revelar si una aurícula o un ventrículo está agrandado o hipertrofiado.
- **Anomalías del ritmo:** El ECG puede evaluar diferentes alteraciones del ritmo, donde el corazón late demasiado rápido o demasiado lento, fibrila caóticamente o se detiene repentinamente.
- **Anormalidades de la conducción:** Si las vías normales de conducción eléctrica cardiaca se bloquean, la frecuencia cardiaca puede disminuir de forma repentina. El resultado de la misma puede ser un síncope, que es un desmayo causado por una disminución repentina del gasto cardiaco.

- **Isquemia e infarto de miocardio:** El ECG juega un papel muy importante en el diagnóstico de estas enfermedades.
- **Alteraciones de electrolitos, efectos de medicamentos y varios trastornos:** Tanto algunos medicamentos (antidepresivos, agentes antiarrítmicos o antibióticos) como determinadas enfermedades pueden alterar el ECG. Recurrir a esta herramienta en ciertas ocasiones puede servir para diagnosticar algunos de estos trastornos.

También se debe tener en cuenta que el ECG registra señales de naturaleza eléctrica, por lo que no puede medir las magnitudes de origen mecánico del corazón. Esto significa que pueden existir pacientes que presenten patologías, como el edema pulmonar agudo, cuyo ECG sea completamente normal. Además, cualquiera de las derivaciones del ECG representa la corriente eléctrica medida en referencia a esa área corporal, por lo que nunca existe una visión completa de las corrientes producidas. La presencia de un ECG normal no siempre significa que las células del miocardio se despolaricen y polaricen correctamente en todas sus zonas [68].

2.5. Fuentes de ruido en el ECG

En numerosas ocasiones, la señal de ECG que se obtiene de un paciente suele estar contaminada con diferentes tipos de ruido, los cuales contribuyen a reducir la calidad y precisión de los algoritmos de delineación. Por tanto, una de las primeras acciones que debe realizarse una vez que se obtiene la señal de ECG y antes de delinearla es eliminar el ruido presente en la señal sin llegar a degradar la misma [45, 178]. A continuación, se expone una posible clasificación del ruido presente en este tipo de señales en función de su naturaleza [45] y las posibilidades para su reducción o eliminación.

El diagrama de la Figura 2.8 recoge un esquema del tipo de interferencias que afectan a la señal de ECG y el rango de frecuencias asociadas a las mismas.

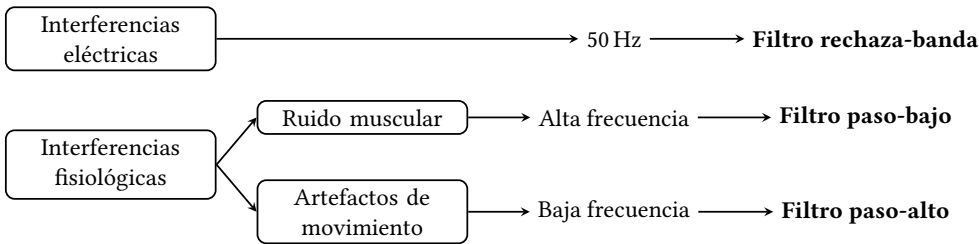


Figura 2.8 Diagrama de interferencias del ECG y del rango de frecuencias asociado a las mismas.

2.5.1. Interferencia de la red eléctrica

Dado que la señal de ECG tiene su origen en la actividad eléctrica del corazón, la interferencia producida por la red eléctrica tiene una gran influencia. Este tipo de

ruido se introduce en la señal a través de la instrumentación de medida del ECG, ya sea de forma natural por la proximidad de otros aparatos eléctricos como por defectos en el cableado [41]. Este ruido puede ser eliminado fácilmente, ya que en el espectro de frecuencias la mayor parte de la información de las ondas del ECG se encuentra por debajo de los 40 Hz y las redes eléctricas tienen su componente de frecuencia fundamental en los 50 Hz para redes europeas y 60 Hz para redes estadounidenses. Además de estas componentes fundamentales, también son apreciables los armónicos de las mismas, múltiplos enteros de la frecuencia fundamental.

La solución a este problema es relativamente sencilla y pasa por aplicar un filtro paso-bajo cuya frecuencia de corte sea inferior a 50 Hz, preservando así la información importante del ECG y eliminando las componentes de frecuencia asociadas a las redes eléctricas. También es posible aplicar un filtro rechaza-banda con frecuencia de corte de 50 Hz [178].

2.5.2. Interferencia fisiológica

La interferencia fisiológica hace referencia al ruido producido por el cuerpo del ser humano mientras que se registra la señal de ECG. El ruido muscular y los artefactos de movimiento son las principales fuentes de interferencia fisiológica.

Ruido muscular

El ruido muscular es un tipo de ruido fisiológico inevitable que tiene su origen en los impulsos eléctricos de los músculos o en actividades no controladas por el paciente como temblores patológicos (por ejemplo, la enfermedad de Parkinson), tiritera o hipo [41]. Este tipo de ruido, probablemente el más común, puede aparecer tanto permanentemente como de forma esporádica, suele presentar una amplitud baja y está formado por componentes de alta frecuencia.

Debido a la naturaleza inevitable del ruido muscular, en la mayoría de las ocasiones no puede reducirse durante el proceso de medición del ECG, por lo que es necesario un tratamiento de la señal *a posteriori*, principalmente mediante filtros paso-bajo que eliminen las componentes de alta frecuencia propias de este tipo de ruido. Según la *Society for Cardiological Science & Technology* (SCST) [29], ante la evidencia de este tipo de interferencia muscular, para preservar la información importante del ECG, la frecuencia de corte del filtro paso-bajo utilizado no debe ser inferior a 40 Hz.

Artefactos de movimiento

Los artefactos de movimiento son los asociados a: movimientos amplios de extremidades corporales tales como cabeza, brazos o piernas; contactos defectuosos entre los electrodos de medida y la piel del sujeto [50]; movimiento de los cables de medida; o factores inherentes al ser humano como ansiedad, dolor, transpiración y respira-

ción [41]. Este tipo de ruido constituye el principal problema en la medición del ECG en sujetos en movimiento [178].

Los artefactos de movimiento, debido a que tiene su origen en procesos naturales lentos, están formados por componentes de baja frecuencia, afectando en gran medida a la desviación de la línea de base del ECG. Para reducir estas componentes de baja frecuencia es necesario aplicar un filtrado paso-alto a la señal.

Davies y Scott [41] establecen una serie de pautas a seguir para minimizar la influencia del ruido en la señal de ECG y obtener así una señal de calidad:

- Asegurar una posición adecuada y relajada del paciente.
- Comprobar que el equipo de medida se encuentra en perfectas condiciones y que los cables no cuelgan ni se retuercen.
- Establecer un buen contacto entre los electrodos de medida y la piel del paciente, afeitando el vello corporal y secando la piel mediante un gel de alcohol si fuera necesario.
- Apagar todos los equipos eléctricos innecesarios para reducir la interferencia de la red eléctrica.

Aun teniendo en cuenta estas pautas, siempre existirá algo de ruido en la señal de ECG. Es recomendable emplear técnicas de procesamiento de señales que permiten eliminar estas interferencias no deseadas para asegurar una señal de calidad, respetando siempre las componentes de frecuencia que contienen información relevante del ECG.

2.6. Desviación de la línea de base del ECG

Fasano y Villani definen el ruido asociado a la desviación de la línea de base (ver Figura 2.9) como un ruido aditivo de baja variabilidad que afecta a la señal medida [50].

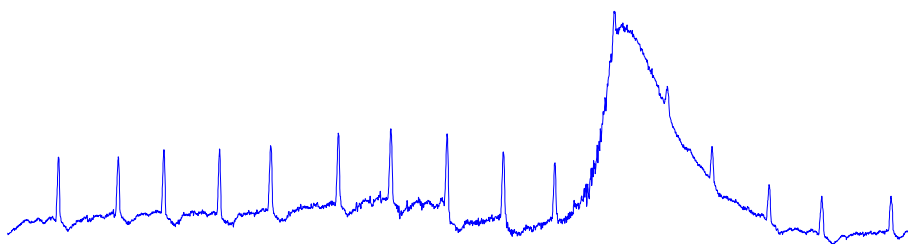


Figura 2.9 Desviación de la línea de base del ECG.

La desviación de la línea de base del ECG puede tener su origen en multitud de fenómenos, pero, en cualquier caso, está formada por componentes de baja frecuencia, en el rango entre 0 y 0.8 Hz pudiendo alcanzar 1 Hz, que introducen pequeñas oscilaciones en la señal de ECG [50]. Cuando las variaciones en la posición de la línea de base son ligeras, no tiene por qué afectar a la delineación del ECG. Sin embargo, si las mismas son abruptas, sí que pueden producir errores en la detección. La desviación de

la línea de base es un fenómeno que, incluso, conduce a discrepancias entre expertos a la hora de anotar manualmente los puntos característicos del latido.

Debido a que la desviación de la línea de base está provocada por componentes de baja frecuencia, su corrección debe realizarse con precisión, ya que es difícil no afectar a las ondas características del ECG y estropear la información clínica relevante [50].

Quizás la forma más usual de eliminar esta desviación de la línea de base es la aplicación de un filtro paso-alto, que reduzca estas componentes de baja frecuencia [178]. Sin embargo, en los últimos años han aparecido técnicas más novedosas para corregir esta desviación. Una de ellas es la reducción de la variación cuadrática [50], donde la desviación de la línea base se estima buscando una componente de la señal de entrada que tenga una variabilidad reducida con respecto a la señal medida, siendo la variación cuadrática una medida de la variabilidad definida como el cuadrado de la diferencia entre dos muestras consecutivas. También se han aplicado técnicas morfológicas [165] para realizar la corrección que emplean características propias de la señal, como la duración de las ondas que conforman el ECG y la frecuencia de muestreo.

De acuerdo con la *Society for Cardiological Science & Technology* (SCST) [29], es recomendable que la frecuencia de corte del filtro paso-alto aplicado al ECG para reducir las componentes de baja frecuencia no sea superior a 0.67 Hz.

2.7. Evaluación de los algoritmos de delineación de ECG

Elgendi et al. [46] establecen que los algoritmos necesitan ser evaluados bajo tres reglas:

- **Ruido:** Los algoritmos deben ser robustos frente al ruido. Este ruido proviene de diferentes fuentes, principalmente de interferencias de la red eléctrica, ruido muscular y diferentes artefactos de movimiento. Elgendi et al. proponen el uso de la base de datos *MIT-BIH Arrhythmia* para la evaluación de la robustez de los algoritmos de delineación frente al ruido, ya que contiene señales con diferentes tipos de ruido y latidos no sinusales.
- **Parámetros:** Todos o casi todos los algoritmos de delineación de ECG necesitan parámetros que regulen su comportamiento y que permitan que el algoritmo se ajuste en diferentes situaciones. Sin embargo, una elección manual de los parámetros resta aplicabilidad al algoritmo en diversidad de aplicaciones, por lo que los mismos no deben ser dependientes de la situación de aplicación.
- **Eficiencia numérica:** Es deseable que los algoritmos sean numéricamente eficientes, esto significa que sean simples, rápidos y comporten el menor número de operaciones posibles. Si bien, el desarrollo tecnológico actual hace que esta característica no sea crítica en el ámbito de la potencia de cálculo, su influencia es fundamental en el consumo energético de los dispositivos que ejecutan el algoritmo. A mayor complejidad de cálculo, mayor será el consumo energético del dispositivo y menor su autonomía. Si un algoritmo simple y rápido puede lograr buenos resultados, no hay necesidad de algoritmos más complejos.

Elgendi et al. determinan que, antes de implementar cualquier algoritmo en dispositivos móviles modernos, es necesaria una evaluación exhaustiva del algoritmo basada en la robustez frente al ruido, la elección de parámetros y la eficiencia numérica para mejorar la calidad del diagnóstico con respecto al tiempo de procesamiento o el consumo de energía [46].

2.8. Estado del arte en las técnicas de delineación de ECG

Los métodos más empleados en la literatura para realizar la delineación de los puntos característicos del ECG incluye el uso de: *wavelets* [96, 150, 105] (la técnica más ampliamente utilizada, incluso para la detección de cicatrices del miocardio [21]), la transformada de Hilbert [15], la transformada fasorial [104], el alineamiento temporal dinámico [182], las redes neuronales artificiales [44], los modelos ocultos de Markov [70], los algoritmos basados en gradientes y morfologías en el dominio temporal [106], o las transformaciones morfológicas [166].

2.8.1. Los orígenes de la delineación del ECG

El origen de los delineadores del ECG puede situarse en el estudio desarrollado por Pan y Tompkins [133] en 1985, donde se presenta un delineador del complejo QRS en tiempo real basado en características propias de la señal de ECG como la pendiente, la amplitud y la anchura de las ondas de dicho complejo. Para ello, emplea un filtro digital paso-banda seguido por el cálculo de la primera derivada con el objetivo de detectar el pico R del complejo QRS.

El delineador presentado en su trabajo se divide en varias etapas. La primera de ellas se basa en un procesado inicial de la señal, empleando un filtro digital paso-banda que reduce la presencia de diferentes interferencias características de la señal de ECG e incrementa la relación señal/ruido y, por tanto, la tasa final de detección del complejo QRS. Este filtro paso-banda es implementado mediante la combinación de dos filtros en cascada: uno paso-bajo, con frecuencia de corte 11 Hz y retardo de 6 muestras; y otro paso-alto, con frecuencias de corte 5 Hz y retardo de 16 muestras.

Tras esta etapa de filtrado, la señal es sometida a un triple proceso. En primer lugar, se realiza una diferenciación mediante un filtro que aproxima a una derivada de 5 muestras cuyo retardo es de 2 muestras. A continuación, la resultante es elevada al cuadrado. Y, finalmente, la señal pasa a través de un integrador de ventana móvil cuya anchura es determinada empíricamente. En su estudio, esta anchura corresponde con 30 muestras, 150 ms, ya que la señal de ECG de entrada tiene una frecuencia de muestreo de 200 Hz.

En la última etapa del delineador, un conjunto de umbrales adaptativos discriminan la localización de los complejos QRS. Estos umbrales se ajustan automáticamente con el transcurso del tiempo según cambios en la morfología del complejo QRS o en la frecuencia cardíaca detectada para los 8 latidos más recientes.

Finalmente, la evaluación del delineador presentado por Pan y Tompkins se realizó mediante la base de datos *MIT-BIH Arrhythmia*, presentando una tasa de acierto del 99.3 % en la detección del complejo QRS.

La idea presentada por Pan y Tompkins sigue siendo un estándar de delineación actualmente y constituye, en mayor o menor medida, una base de inspiración de otros muchos delineadores del ECG. A modo de ejemplo, es posible citar el trabajo realizado por Bayasi et al. [13] en el que se presenta la implementación de un procesador digital de señales (DSP) que junto con un clasificador bayesiano simple o ingenuo (técnica fundamentada en el teorema de Bayes más algunas hipótesis sencillas) es capaz de delinear el ECG en tiempo real y predecir arritmias ventriculares.

2.8.2. Derivadas

Tanto la primera derivada de la señal en crudo como la segunda son utilizadas en muchos de los algoritmos presentes en la literatura para realizar un preprocesado de la señal de ECG. En ambos casos, estas derivadas actúan como un filtro paso-alto de la señal y, aunque no eliminan el ruido de altas frecuencias, reducen los artefactos debidos al movimiento y realzan la línea de base [46].

La primera derivada de una señal discreta puede calcularse de forma sencilla mediante la diferencia de dos puntos consecutivos. Sin embargo, esta expresión es una aproximación débil de la idea de derivada y es muy sensible al ruido [3]. Una mejor elección es la diferencia central de tres puntos (expresión (2.4)), la cual constituye una aproximación de derivada centrada en el punto. Aunque esta nueva aproximación es más precisa solo para frecuencias relativamente bajas, la sensibilidad reducida de este método al ruido de alta frecuencia lo convierte en una mejor opción para aplicaciones en tiempo real [3].

$$y[n] = x'[n] = x[n+1] - x[n-1] \quad (2.4)$$

La expresión más común de la segunda derivada (ecuación (2.5)), por definición, se encuentra ya centrada en el punto.

$$y[n] = x''[n] = x[n+1] - 2x[n] + x[n-1] \quad (2.5)$$

Este tipo de preprocesado es ampliamente utilizado en los algoritmos para el realce de determinadas partes del ECG, especialmente el complejo QRS, requiriendo de umbrales para la posterior delineación de los puntos característicos del ECG. Aunque es una técnica sencilla, fácilmente implementable y que no se ve afectada por el ruido de baja frecuencia como artefactos de movimiento o la desviación de la línea de base, sí es altamente influida por el ruido de alta frecuencia, que puede conducir a altas tasas de errores en la detección de los puntos característicos del ECG si la señal no es filtrada inicialmente.

Este tipo de técnica ha sido ampliamente utilizada en los delineadores de ECG a lo largo de las últimas décadas. Ejemplo de ello puede considerarse el trabajo presentado

por Kemmelings et al. [87], quienes desarrollaron en 1994 un algoritmo de delineación del complejo QRS basado en las dos primeras derivadas. Para la detección del complejo QRS, se emplea la suma de los valores absolutos de la primera derivada (SAD) junto con la suma de los valores absolutos de la señal (SA), ambas obtenidas de todas las derivaciones del ECG. Para la delineación de los puntos inicial y final del complejo QRS, los autores emplean la segunda derivada de la señal SA. La evaluación del algoritmo presentado se realizó de forma visual por un experto, obteniendo una tasa de detección correcta del complejo QRS del 95 %.

2.8.3. Filtros digitales

El filtro digital es un sistema de procesamiento de señales que tiene como entrada una señal discreta a la que, mediante operaciones matemáticas, se modifica su amplitud, frecuencia o fase, obteniendo una señal de salida. Los filtros digitales son algoritmos implementados vía *hardware* o *software* que realizan tareas de filtrado de forma digital, análogas a los filtros analógicos usados tradicionalmente para acondicionar las señales. Una de las principales ventajas de los filtros digitales frente a los analógicos es que pueden realizar operaciones más difíciles o, incluso, imposibles de llevar a cabo mediante filtros analógicos [3].

Cualquier señal definida en el dominio temporal tiene su equivalente matemática en el dominio de frecuencias, en términos de respuesta en amplitud y fase. Los filtros constituyen una técnica especialmente diseñada para atenuar o eliminar determinadas frecuencias del espectro de energía, teniendo presente que esta operación siempre afecta, de alguna manera, al resto de las frecuencias que desean ser preservadas. Así, el filtrado se erige como una de las técnicas principales de acondicionamiento de señales.

Los filtros digitales se caracterizan por su función de transferencia, que es una función matemática que modela de forma teórica la salida producida por el sistema para cualquier entrada posible. De forma general, la expresión (2.6) constituye la función de transferencia general del filtro, donde a_k y b_k son los coeficientes del filtro y z son números complejos de la forma $z = Ae^{j\omega}$, por lo que dicha expresión está definida en el dominio de las frecuencias.

$$H(z) = \frac{\sum_{k=0}^M b_k \cdot z^{-k}}{\sum_{k=0}^N a_k \cdot z^{-k}} \quad (2.6)$$

La expresión anterior tiene también su análoga en el dominio del tiempo (expresión (2.7)), que define la señal de salida $y[k]$ en función de la señal de entrada $x[k]$. Es importante resaltar que los coeficientes b_k se asocian a la señal de entrada y los coeficientes a_k corresponden con la señal de salida que retroalimenta el filtro.

$$y[n] = \sum_{k=0}^N b_k \cdot x[n-k] - \sum_{k=1}^M a_k \cdot y[n-k] \quad (2.7)$$

En ambas expresiones, el mayor de los valores de N o M determina el orden del filtro. Por tanto, el diseño del mismo consiste en calcular los coeficientes a_k y b_k para que el filtro realice la operación deseada.

2.8.3.1. Propiedades del filtro digital

Los filtros pueden caracterizarse en función de su comportamiento. A continuación, se establecen dos tipos de clasificaciones diferentes: según la respuesta del filtro en frecuencia; y según la respuesta al impulso, definida esta como la reacción de un sistema a una entrada en forma de pulso cuya duración tiende a 0, matemáticamente expresada mediante la función delta de Dirac en el punto a : $\delta(x - a)$.

Según la respuesta en frecuencia

La principal función de los filtros es reducir o atenuar determinadas frecuencias del espectro de una señal. Según la región del espectro de frecuencias que un filtro permita o rechace, los filtros pueden clasificarse de la siguiente manera:

- **Filtro paso-bajo (LPF):** Permite el paso de las frecuencias bajas, atenuando las frecuencias altas.
- **Filtro paso-alto (HPF):** Permite el paso de las frecuencias altas, atenuando las frecuencias bajas.
- **Filtro paso-banda (BPF):** Permite el paso de frecuencias comprendidas en un determinado rango, es decir, entre una frecuencia de corte inferior y una superior.
- **Filtro rechaza-banda (BSF):** Permite el paso de todas las frecuencias que no estén comprendidas en un determinado rango. Un tipo de filtro rechaza-banda cuya banda de rechazo es muy estrecha se denomina filtro *notch*, el cual suele ser muy utilizado en la eliminación de la interferencia de red eléctrica con frecuencia de corte de 50 o 60 Hz.

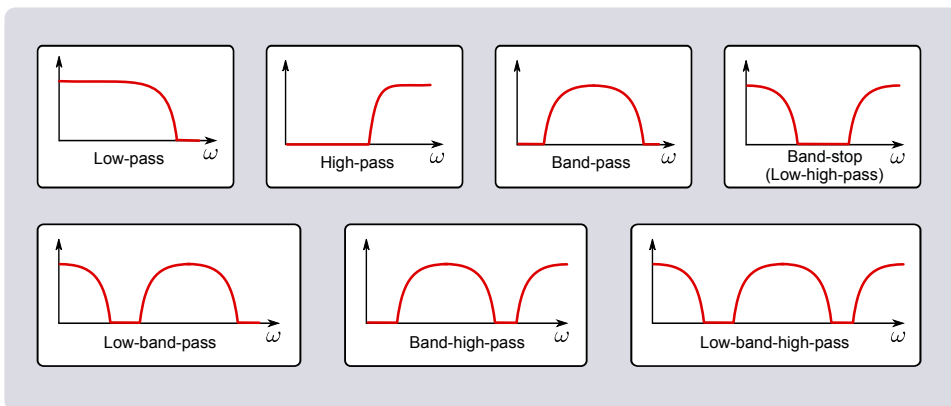


Figura 2.10 Diagramas de filtros según la respuesta en frecuencia [Gráfica]. Recuperado de https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bandform_template.svg.

Según la respuesta al impulso

Según el comportamiento que presente el filtro a la respuesta al impulso, los filtros pueden clasificarse de la siguiente manera:

- **Respuesta al impulso finita (FIR):** Son filtros no recursivos cuya salida solo depende de las entradas actuales y anteriores, por lo que presentan una respuesta al impulso de duración finita, es decir, la salida obtenida tiene un número finito de términos no nulos. La expresión general de un filtro FIR de orden N corresponde con la expresión (2.8) y es obtenida a partir de la expresión (2.7) donde los coeficientes a_k asociados a la salida son nulos.

$$y[n] = \sum_{k=0}^N b_k \cdot x[n - k] \quad (2.8)$$

- **Respuesta al impulso infinita (IIR):** Son filtros recursivos cuya salida depende tanto de las entradas actuales y anteriores como de las salidas anteriores, por lo que presentan una respuesta al impulso de duración infinita debida a esta retroalimentación interna. La expresión general de un filtro IIR corresponde con la expresión (2.7).

Una de las ventajas que presentan los filtros FIR frente a los IIR es que los primeros pueden diseñarse para que la respuesta en fase sea lineal; mientras que para los segundos, aunque existen aproximaciones, la fase nunca es completamente lineal [99]. Esta distorsión de fase es un aspecto a tener en cuenta en el procesamiento de una señal. Cuando la respuesta en fase es lineal, las componentes de frecuencia de la señal de entrada experimentan el mismo retardo, es decir, no hay distorsiones de fase y el filtro solo introduce un retardo de grupo. Si el orden de un filtro FIR es N , el retardo de grupo que dicho filtro introduce a la salida es $N/2$ [129]. Esta propiedad es muy útil, ya que permite conocer el retardo que experimenta la señal de entrada. Por el contrario, si el filtro es de fase no lineal, el retardo de cada componente de frecuencia es diferente y la relación original entre los distintos armónicos se altera, no pudiendo definir un valor fijo para el retardo de grupo.

La propiedad anterior se traduce en que los filtros FIR son más estables que los filtros IIR, por lo que han tenido una mayor aplicación en la delineación de las señales de ECG. Sin embargo, también hay que tener en cuenta que los filtros FIR requieren de un mayor orden para cumplir con las mismas exigencias que un filtro IIR equivalente, lo que implica un mayor retardo en la obtención de la señal de salida y una mayor carga computacional.

Aplicación de filtros al ECG

Los filtros y los algoritmos de procesamiento de señales digitales desempeñan un papel fundamental a la hora de suministrar señales de ECG de alta calidad para su análisis, interpretación y presentación [99]. El acondicionamiento de la señal para la

corrección de la línea de base y la reducción del ruido, provocado por interferencias eléctricas y artefactos musculares, es el primer paso en el análisis de la señal de ECG [165]. Por ello, la mayor parte de los algoritmos suelen dividirse en dos partes: un preprocesado que prepara la señal para la posterior detección de afecciones cardíacas, como las arritmias; y la delineación de los puntos característicos del ECG.

Uno de los primeros y más extensos trabajos sobre la aplicación de los filtros digitales al ECG fue el realizado por Ahlstrom y Tompkins [3] en 1985 en el que se presentan diferentes rutinas que actúan como filtros que pueden aplicarse en tiempo real. Los autores describen matemáticamente y analizan el comportamiento de un filtro adaptativo para eliminar la interferencia de la red eléctrica de 60 Hz, dos filtros paso-bajo, un filtro paso-alto para eliminar la componente de corriente continua de las señales de ECG y filtros paso-banda para detectar el complejo QRS.

En el mismo trabajo, los autores también presentan un algoritmo de tiempo real que, tras ejecutar algunos de los filtros anteriores, detecta los complejos QRS de una señal de ECG de 8 bits de resolución muestreada a 200 Hz, produciendo un pulso de anchura temporal proporcional a la duración del complejo QRS.

Trabajos más recientes desarrollan algoritmos de detección de ondas del ECG basados únicamente en filtros y umbrales, como el desarrollado por Elgendi [45]. En su estudio, los autores describen un algoritmo compuesto por dos filtros de media móvil (*moving average filter*) que, junto con un umbral de duración de evento dinámico, constituye un método robusto y numéricamente eficiente de detección de ondas P y T. Previamente, el algoritmo elimina las regiones que contienen el complejo QRS mediante otros dos filtros de media móvil que actúan como filtro paso-banda. La evaluación del algoritmo se llevó a cabo utilizando 10 registros de la base de datos *MIT-BIH Arrhythmia*; mostrando una sensibilidad del 98.05 % y un valor predictivo positivo del 97.11 % para las ondas P, y una sensibilidad del 99.86 % y un valor predictivo positivo del 99.65 % para las ondas T.

Esta técnica, simple y altamente utilizada en la literatura, permite acondicionar la señal en crudo para que pueda alimentar a otros algoritmos de delineación, aumentando su tasa de acierto en la localización final de los puntos característicos. Sin embargo, el mayor problema de los filtros digitales es que pueden aumentar la relación señal/ruido, dependiendo de la naturaleza del filtro y de su orden [46].

Debido a que la señal de ECG está afectada tanto por ruidos de baja frecuencia (que afectan a la desviación de la línea de base) como por ruidos de alta frecuencia (interferencia de la red eléctrica o ruido muscular), los filtros más empleados en el acondicionamiento de la señal de ECG son los filtros paso-banda. Si bien este filtrado también puede llevarse a cabo en varias etapas, por ejemplo, aplicando en cascada un filtro paso-bajo y un filtro paso-alto.

2.8.3.2. Bancos de filtros

Un banco de filtros es un *array* de filtros paso-banda que divide la señal de entrada en múltiples señales, donde cada una de ellas porta la subbanda de una sola frecuencia

de la señal original. Este proceso es definido como análisis. A su vez, estas componentes pueden ser acondicionadas de manera diferente y recombinadas en una versión modificada de la señal original, en lo que se conoce como síntesis. Ambos procesos pueden realizarse computacionalmente de una forma eficiente mediante la decimación (*downsampling*) y la interpolación (*upsampling*).

En la Figura 2.11 se recoge un diagrama del funcionamiento de un banco de filtros sencillo. Puede observarse tanto la etapa de análisis como la de síntesis. Es conveniente destacar la posibilidad de decimar la señal una vez que se filtra en la etapa de análisis, ya que el ancho de banda de la subbanda correspondiente es mucho menor que la de la señal original. En este caso, si se quiere recuperar una versión de la señal original, sería necesario interpolar la señal previamente decimada.

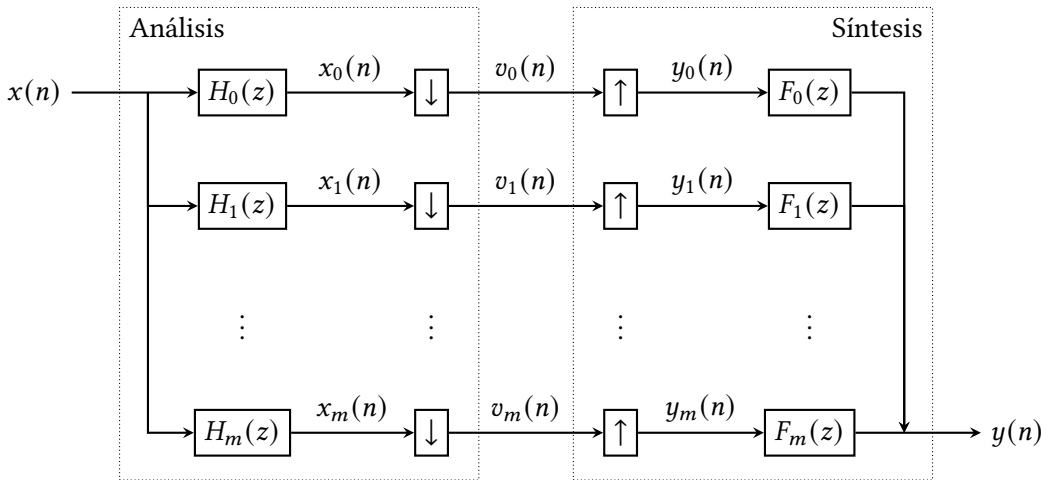


Figura 2.11 Diagrama de banco de m -filtros conteniendo la etapa de análisis $H(z)$, que descompone la señal en subbandas y la de síntesis $F(z)$, que la recompone. $\downarrow$ indica el proceso de decimación (*downsampling*) y $\uparrow$, el de interpolación (*upsampling*).

En el caso particular de aplicación al ECG, la parte de los bancos de filtros que se emplea es la de análisis, ya que permite descomponer el espectro total de frecuencias de la señal de entrada en diferentes subbandas de interés, dentro de las cuales se pueden localizar cada una de las ondas del ECG. La principal dificultad al aplicar esta técnica al ECG es la elección de los filtros adecuados y su combinación óptima para tratar de realzar los complejos QRS [46].

Uno de los primeros y más importantes trabajos que aplican el banco de filtros al ECG es el realizado por Afonso et al. [2]. En su estudio, los autores desarrollan un algoritmo de detección de latidos cardiacos aplicando un banco de filtros que descompone el ECG en subbandas con anchos de banda de frecuencia uniformes. El algoritmo, que permite su aplicación en tiempo real, permite analizar cada subbanda en forma de tiempo y frecuencia de forma independiente. Para validar el algoritmo,

los autores emplearon la base de datos *MIT-BIH Arrhythmia*, obteniendo valores de sensibilidad del 99.59 % y valor predictivo positivo del 99.56 % en la detección del latido.

Entre las ventajas que presentan los bancos de filtros, se puede destacar que mejoran enormemente la relación señal/ruido. Sin embargo, son costosos desde un punto de vista computacional, ya que requieren de un alto número de multiplicaciones en los filtros FIR. Además, es complicado elegir un banco de filtros óptimo y combinarlos de manera eficiente para realizar los complejos QRS [46].

La principal desventaja que presentan los bancos de filtros es el alto coste computacional, debido a la elevada cantidad de sumas y multiplicaciones que involucra cada uno de los diferentes filtros que componen el banco. Sin embargo, permiten un acondicionamiento y tratamiento individualizado de cada una de las subbandas en función de las necesidades, lo que posibilita, incluso, la reconstrucción de la señal original mediante la etapa de síntesis [46].

2.8.4. Morfología matemática

2.8.4.1. Filtrado morfológico

En las operaciones de morfología matemática, los conjuntos de operadores transforman conjuntos de señales originales en una señal cuya morfología depende de la morfología de las señales originales. En el caso de la señal de ECG, este tipo de técnicas, como el filtrado morfológico modificado (MMF), se utiliza principalmente para el preprocesado de las señales en crudo, corrigiendo la desviación de la línea de base del ECG y suprimiendo el ruido con la mínima distorsión de la señal [165].

Para ello, es necesario definir dos operadores básicos: la erosión y la dilatación, expresiones (2.9) y (2.10), respectivamente [35].

$$(f \ominus k)[m] = \min_{n=0, \dots, M-1} (f[m+n] - k[n]) \quad (2.9)$$

$$(f \oplus k)[m] = \max_{n=m-M+1, \dots, m} (f[n] + k[m-n]) \quad (2.10)$$

Ambos operadores pueden entenderse pensando en f como una señal discreta de N elementos, por ejemplo el ECG, y k como un vector de M elementos que se aplica sobre esa señal para que realice una operación determinada que se explica a continuación. Por tanto, el índice m tiene el recorrido $m = 0, \dots, N - M$ para la erosión y $m = M - 1, \dots, N - 1$ para la dilatación. Así pues, es necesario que la longitud del vector o señal f sea mucho mayor que el vector k , cuya longitud es fija y se elige en función de la aplicación que se quiera realizar, tal y como se explica en apartados posteriores cuando se aplica esta técnica al ECG.

La erosión es un operador de “contracción” en el que los valores de $f \ominus k$ son siempre menores o iguales que los de f . Por el contrario, la dilatación es un operador de “expansión” en el que los valores de $f \oplus k$ son siempre mayores o iguales que los de f [46, 165].

Realmente, estos operadores elementales forman parte de los operadores derivados de apertura (definido como una erosión seguida de una dilatación, expresión (2.11)) y cierre (definido como una dilatación seguida de una erosión, expresión (2.12)).

$$(f \circ k)[m] = f \ominus k \oplus k \quad (2.11)$$

$$(f \bullet k)[m] = f \oplus k \ominus k \quad (2.12)$$

Así definidos, la función del operador apertura es la de eliminar los picos de la señal f y la del operador cierre, la de eliminar los valles (ver Figura 2.12). La longitud de los vectores k se elige en función de la duración temporal de estos picos o valles que se deseen eliminar. De esta forma, se elimina cualquier pico o valle con una duración menor que la elegida previamente. Esta supresión de picos o valles puede ser utilizada para multitud de objetivos, entre ellos, la reducción o eliminación del ruido y la corrección de la desviación de la línea de base del ECG [35].

Chu y Delp emplearon estas expresiones para la corrección de dicha línea de base mediante la expresión (2.13), donde f es la señal de ECG, g es la línea de base y $k_{apertura}$ y k_{cierre} son ventanas para la apertura y el cierre, respectivamente. La corrección de la línea de base puede realizarse restando la señal g a la señal original f [35] (ver Figura 2.12).

$$g = f \circ k_{apertura} \bullet k_{cierre} \quad (2.13)$$

En cualquier caso, la longitud de la ventana de apertura $k_{apertura}$ tiene que ser mayor que el producto $T_{wave} \cdot f_s$, donde T_{wave} es el periodo o anchura temporal de la onda del ECG que se desea eliminar y f_s la frecuencia de muestreo del ECG. Cualquier onda con periodo menor que T_{wave} se considera ruido y, por tanto, se elimina. Una vez efectuada la apertura, se realiza el cierre, cuya longitud de la ventana k_{cierre} debe ser mayor que la longitud de la ventana $k_{apertura}$. Para el caso del ECG, donde el periodo de las ondas características P y T y el complejo QRS es generalmente menor que 0.2 s, la elección de Sun et al. para las longitudes de las ventanas de apertura y cierre de sus filtros morfológicos modificados son $0.2f_s$ y $0.3f_s$, respectivamente [165].

Para la reducción de ruido, el procedimiento explicado anteriormente es similar, pero la longitud de las ventanas empleadas es menor, e iguales entre ellas, y cuya selección depende del ancho de banda de la señal de ECG y de la frecuencia de muestreo de la misma, debido a que la anchura temporal de las ondas a eliminar, consideradas como ruido, es menor que el periodo de las ondas características del ECG [165].

Una de las principales ventajas de algunos de estos tipos de filtros morfológicos frente a otros más comunes, como los filtros paso-banda, es que no distorsionan la señal de ECG, como el segmento ST o el complejo QRS [165]. Sin embargo, los filtros morfológicos matemáticos implican mayor orden de complejidad en cuanto al cómputo frente al cálculo de derivadas o a la aplicación de los filtros digitales. En comparación con las técnicas *wavelets*, el coste computacional de los filtros morfológicos modificados es superior para la corrección de la línea de base e inferior para la supresión de ruido [165].

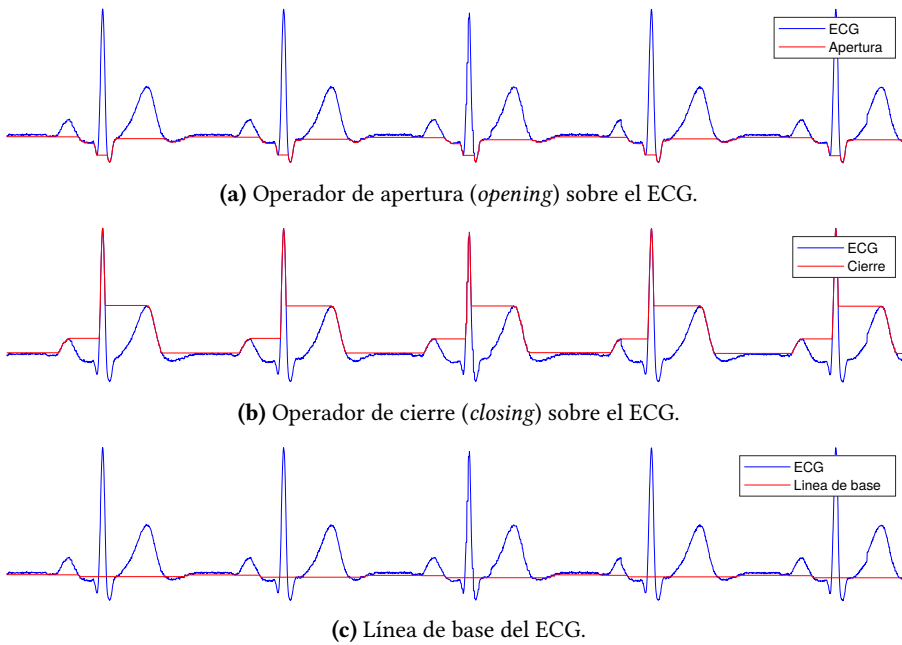


Figura 2.12 Operadores de apertura, cierre y línea de base sobre el ECG.

2.8.4.2. Transformada morfológica

Trahanias [175] desarrolla un algoritmo que detecta los complejos QRS mediante la aplicación de un operador matemático morfológico a la señal de ECG para extraer valles y picos. Este operador matemático trabaja sobre la morfología de la señal de entrada, extrayendo aquellos valles y picos cuya forma sea de interés por ser posibles complejos QRS. La forma se determina en función del elemento estructurante elegido.

Las operaciones morfológicas son un conjunto de funciones que se aplican a la señal de entrada utilizando los elementos estructurantes, que son otro conjunto de funciones de formas más simples y cuya forma determina la información de la señal que es extraída bajo dicha operación. En el caso del ECG, las operaciones morfológicas se denominan aperturas y cierres, las cuales son implementadas a partir de comparaciones para determinar máximos y mínimos entre valores del elemento estructurante y la propia señal de ECG [175], tal como se explica en el apartado anterior.

El delineador de ECG presentado por Trahanias [175] consiste en varias etapas. En la primera de ellas, se realiza un filtrado morfológico basado en operaciones paralelas de apertura-cierre y cierre-apertura, para reducir el ruido presente en la señal original. A continuación, otro operador realiza los complejos QRS y atenúa otras regiones del latido de diferente anchura temporal, como las ondas P y T. La anchura de los picos y valles elegidos se controla directamente mediante la longitud L del elemento estructurante asociado a este operador, que, en realidad, es simplemente un vector con elementos nulos como valores. Experimentalmente, se determina que la longitud óptima de este

vector correspondía a $L = 13$, equivalente a 22 ms, si bien este parámetro no es crítico porque puede variar en un rango relativamente amplio.

Por último, se aplica un conjunto de reglas de decisión sencillas sobre los picos y valles seleccionados por el operador anterior para determinar si los mismos corresponden con complejos QRS correctamente detectados. Trahanias emplea un par de umbrales adaptativos como reglas de decisión en la determinación final de los complejos QRS.

En la validación de su estudio emplearon la base de datos *Common Standards for Electrocardiography* (CSE) obteniendo una sensibilidad del 99.38 % y un valor predictivo positivo del 99.48 %.

En el campo de las transformaciones morfológicas aplicadas a la delineación del ECG es importante destacar el trabajo de Sun et al. [166], que supone una continuación de su estudio anterior [165] en el que empleaban dicha técnica en el acondicionamiento de la señal de ECG. En el estudio posterior, los autores desarrollan un delineador de una sola derivación basado en la transformada derivada morfológica multiescala (MMDT), partiendo previamente de un preprocesado de la señal de ECG basado en filtrado morfológico para reducir el ruido y corregir la desviación de la línea de base.

Para esta transformada, es necesario recordar los operadores definidos anteriormente de erosión (2.9) y dilatación (2.10). A partir de estos operadores, los autores definen la derivada superior e inferior y, finalmente, la diferencia de la derivada morfológica multiescala, cuya expresión es la que aparece en (2.14). Tal como puede observarse, esta definición es una combinación lineal de los operadores básicos dilatación y erosión y de la propia señal de entrada $f(x)$, siendo $g_s(x) = 0$ una función de estructuración escalada.

$$M_f^{ds}(x) = \frac{(f \oplus g_s)(x) + (f \ominus g_s)(x) - 2f(x)}{s} \quad (2.14)$$

La aplicación real de la expresión anterior es más simple de lo que podría parecer *a priori*, ya que consiste en elegir una ventana móvil de longitud $2s + 1$ muestras y calcular los valores máximos y mínimos de dicha ventana, así como el valor de la señal $f(x)$ en el punto central x . De esta forma, la expresión (2.14) se reduce de forma sencilla a la expresión (2.15).

$$M_f^{ds}(x) = \frac{\max \{f(t)\}_{t \in [x-s, x+s]} + \min \{f(t)\}_{t \in [x-s, x+s]} - 2f(x)}{s} \quad (2.15)$$

La delineación de las ondas del ECG se realiza como sigue a continuación. Los picos positivos en el ECG tienen derivada izquierda positiva y derivada derecha negativa, lo que significa que dichos picos corresponden con mínimos locales en la diferencia de la derivada morfológica multiescala $M_f^{ds}(x)$. Análogamente, los puntos iniciales y finales de un pico positivo negativo implican un aumento abrupto en el valor de la derivada de izquierda a derecha, correspondiendo con máximos locales en $M_f^{ds}(x)$. De esta forma, el complejo QRS, la onda P y la onda T pueden ser delineados como mínimos locales en la escala s a partir de umbrales adaptativos; y sus inicios y finales, como máximos locales, tal como puede apreciarse en la Figura 2.13.

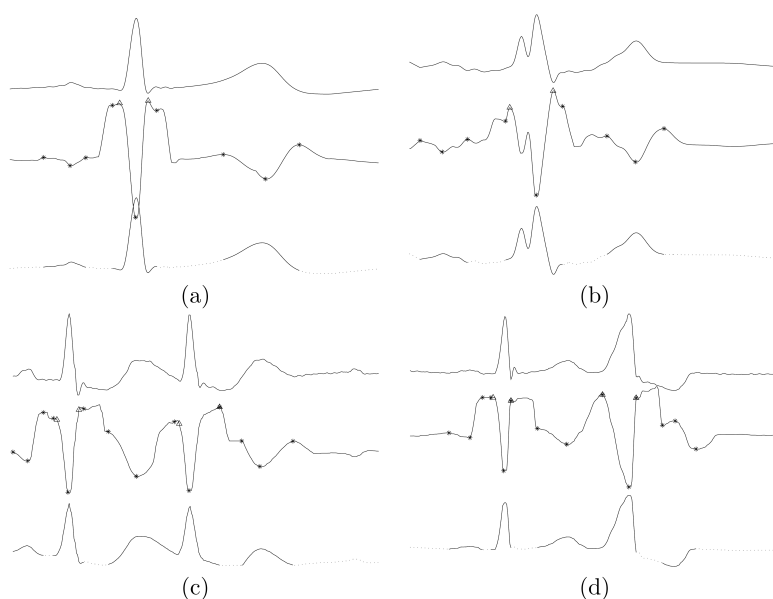


Figura 2.13 Delineación del ECG basado en la transformada derivada morfológica multiescala (MMDT), para el latido normal (a) y diversas patologías: bloqueo de rama izquierda (b), contracción auricular prematura (c) y contracción ventricular prematura (d) [166].

Para mantener una correcta morfología de las ondas del ECG es necesario que la escala s sea lo más grande posible, pero, en cualquier caso, siempre menor que el producto $w \cdot f_s$, donde w es la anchura temporal de la onda y f_s es la frecuencia de muestreo de la señal de ECG. En la evaluación del algoritmo presentado, los autores escogen como valores de escala $s = 20$ para la base de datos *MIT-BIH Arrhythmia* y $s = 15$ para la base de datos *QT*, de acuerdo con las frecuencias de muestreo de ambas, 360 Hz y 250 Hz, respectivamente.

Es importante destacar que, en dicho estudio, los autores hacen alusión a la posibilidad de delinear ondas negativas, no así ondas bifásicas, donde el algoritmo puede fallar en la detección de los puntos iniciales y finales de dichas excepciones. Aun así, la tasa de fallos en la detección del complejo QRS para la base de datos *MIT-BIH Arrhythmia* es de 0.35 %, mostrando una sensibilidad de 97.2 % y 94.8 % para los puntos inicial y final de la onda P, 100 % para el complejo QRS y valores superiores al 99 % para los mismos puntos de la onda T; con media y desviación estándar dentro de los límites requeridos por el comité de la CSE en más del 79 % de los registros empleados. Sin embargo, no incluyen en su estudio los valores predictivos positivos que completarían los valores de sensibilidad presentados anteriormente.

Además de los delineadores ya mencionados, existen otras variantes que también emplean la morfología de la señal de ECG en el dominio temporal. A modo de ejemplo se puede señalar el delineador presentado por Mazomenos et al. [106] basado en gradiente y morfología en el dominio del tiempo (TDMG). El algoritmo propuesto se basa en la

combinación de la detección de puntos extremos de la señal e información obtenida de la pendiente que, junto con un umbral adaptativo, sirve para localizar los puntos de referencia que delimitan las diferentes ondas del ECG y sus picos que conforman el latido.

La primera parte del algoritmo consta de una etapa de preprocesamiento de la señal mediante un filtro digital paso-banda, cuya frecuencia de corte se sitúa entre 0.5 Hz y 43 Hz, que sirve para eliminar ruidos y artefactos de la misma y una etapa de extracción de una señal característica $f[n]$ definida mediante la combinación lineal de la primera y segunda derivada ($f[n] = 1.3x'[n] + 1.1x''[n]$), cuyos coeficientes son determinados experimentalmente y que permite realzar el complejo QRS, atenuando las ondas P y T.

A continuación, la segunda etapa entra en juego, extrayendo los picos y límites de las ondas correspondientes al latido a partir de la señal característica $f[n]$ y ventanas temporales de búsqueda. Dicho proceso se realiza de forma usual, es decir, primero se localiza el complejo QRS localizando el mayor valor de la pendiente en un entorno y sus límites y, posteriormente, se determina la localización de las ondas P y T de forma análoga.

Este algoritmo fue concebido para trabajar con una única derivación y tener en cuenta diversas patologías relativas al ECG. El algoritmo TDMG considera las ondas R como positivas (máximo local), mientras que las ondas Q y S son siempre negativas (mínimos locales). Por el contrario, las ondas P y T pueden ser positivas, negativas o bifásicas.

El algoritmo desarrollado por Mazomenos et al. fue evaluado utilizando las bases de datos *QT* y *Physikalisch-Technische Bundesanstalt* (PTB), mostrando resultados en términos de error medio y desviación estándar del error medio. Los valores de estos últimos son ligeramente superiores a otras técnicas presentes en la literatura, no alcanzando los límites marcados por la CSE. Además, no proporciona valores de sensibilidad ni valores predictivos positivos, lo que dificulta su comparación directa frente a otros métodos.

2.8.5. Transformada *wavelet*

La transformada *wavelet* es la técnica más utilizada en la literatura para acondicionar y delinear el ECG [43, 96, 105, 107, 148, 150]. Esta transformada es una herramienta matemática que permite descomponer una señal en diferentes componentes de escala, cada una de las cuales contiene la representación de las características temporales asociadas a un rango determinado de frecuencias de la señal. Para realizar esta descomposición, es necesario recurrir a la traslación y dilatación de una función *wavelet* básica, considerada como la *wavelet* madre, que se define como una oscilación corta en tiempo y con media cero. Esta *wavelet* madre no es única y existen diferentes funciones que cumplen los requisitos para serlo.

Matemáticamente, la transformada *wavelet* de una función $f(t)$ es la integral definida por la expresión (2.16), donde $\psi_{a,b}^*(t)$ es el complejo conjugado de la familia

de funciones *wavelet* $\psi_{a,b}(t)$.

$$W_f(a, b) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) \psi_{a,b}^*(t) dt \quad (2.16)$$

Esta familia $\psi_{a,b}(t)$ puede obtenerse a partir de la función que anteriormente fue definida como *wavelet* madre, $\psi(t)$, mediante la expresión (2.17), donde $a > 0$ y b son parámetros que permiten la dilatación y la traslación, respectivamente.

$$\psi_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) \quad (2.17)$$

Así pues, puede entenderse la transformada *wavelet* como un banco de filtros que permiten descomponer una señal de entrada en un conjunto de señales localizadas en tiempo y que contienen información asociada a un rango de frecuencias determinado de la señal original [43] (ver Figura 2.14). Para implementar computacionalmente esta transformada *wavelet* suele utilizarse la transformada *wavelet* discreta (DWT), donde los parámetros de dilatación y traslación forman un subconjunto finito y discreto de la siguiente manera: $a = 2^j$ y $b = 2^j k$, donde $j \in \mathbb{Z}$.

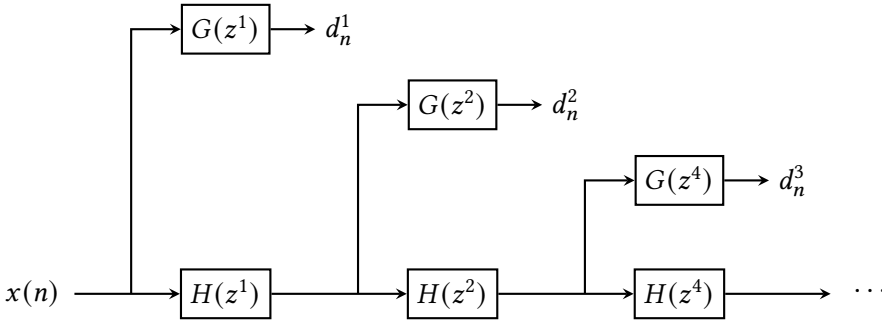


Figura 2.14 Diagrama del banco de filtros equivalente a las escalas *wavelets*, siendo $G(z)$ filtros paso-alto, $H(z)$ filtros paso-bajo y d las escalas *wavelets* [43].

Por tanto, la señal obtenida en la escala 2^j de la transformada *wavelet* de una función discreta $f(n)$ es similar a una señal filtrada a través de un filtro paso-bajo. Además, los cruces por cero de las señales obtenidas en las escalas de la transformada *wavelet* corresponden con máximos o mínimos locales de la señal original y los valores absolutos máximos de las escalas están asociados a pendientes máximas en la señal inicial [43]. Estas propiedades pueden utilizarse en el caso de señales de ECG para localizar y delimitar de una forma sencilla las ondas que forman el latido [148].

Tal como puede observarse en la Figura 2.15, las escalas asociadas a la transformada *wavelet* de una señal discreta $f(n)$, que en este caso es la señal de ECG, es similar a filtros paso-bajo cuyas frecuencias de corte son menores a medida que aumenta la escala. Por tanto, las escalas menores reflejan la información de las frecuencias más

altas de la señal original, mientras que las escalas mayores incluyen las componentes de baja frecuencia [96].

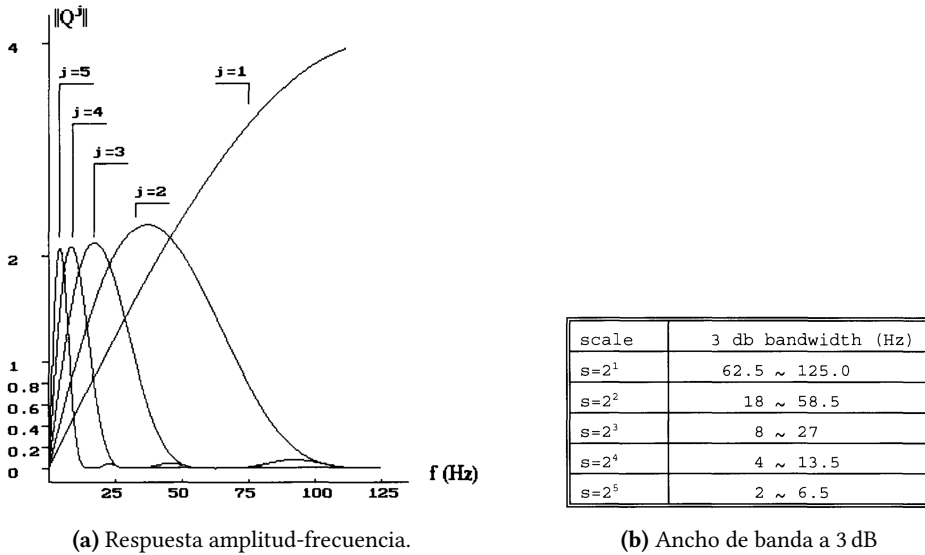


Figura 2.15 Banco de filtros equivalente a la técnica de las *wavelets* aplicadas a una señal de ECG con frecuencia de muestreo de 250 Hz [96].

En la Figura 2.16 se puede observar las cinco primeras escalas *wavelets* de una señal de entrada de ECG [43]. Posteriormente, estas escalas se utilizan para la detección y delineación de las diferentes ondas del ECG [43, 96, 148].

La mayor parte de la energía del espectro del complejo QRS se encuentra entre 3 y 40 Hz, que corresponde con las escalas 2^3 y 2^4 si la frecuencia de muestreo es 250 Hz, tal como puede apreciarse en la Figura 2.15b. Según los estudios presentes en la literatura, para Li et al. la escala que contiene la mayor parte de la energía es la 2^3 , mientras que para otros autores como Sahambi et al. es la escala 2^4 . Aun así, pueden existir complejos QRS con componentes de más alta frecuencia, por lo que en este caso la energía de la escala 2^2 es mayor que la de la escala 2^3 ; o con componentes de más baja frecuencia, donde la energía de la escala 2^4 será mayor que la de la escala 2^3 . Esto implica que la búsqueda de los complejos QRS debe realizarse en estas escalas. Li et al. [96] emplean en su trabajo las escalas 2^2 a la 2^4 para localizar los complejos QRS mediante criterios basados en umbrales en dichas escalas.

Las ondas P y T también son delineadas usando las escalas *wavelets*. Según Sahambi et al. [150], el espectro de energía de las ondas P y T reside en el rango entre los 0.5 y los 10 Hz, por lo que la escala *wavelet* apropiada es la 2^3 . Para Li et al. [96], la energía de las ondas P y T es máxima en las escalas 2^4 y 2^5 ; sin embargo, debido a que la desviación de la línea de base del ECG reside en las escalas más elevadas por tener componentes de baja frecuencia, la búsqueda de dichas ondas se realiza finalmente en la escala 2^4 .

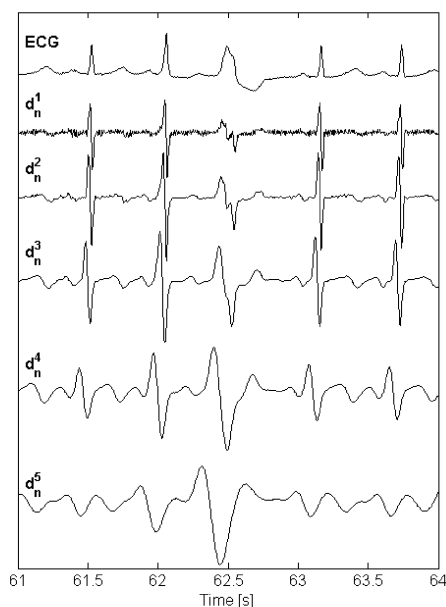


Figura 2.16 Primeras cinco escalas *wavelets* extraídas de una señal de ECG [43].

La principal característica de las técnicas *wavelets* es que la búsqueda de los puntos característicos del ECG se realiza en escalas donde el ruido y los artefactos debidos al movimiento son reducidos de manera notable, ya que estos aparecen en escalas superiores a la 2^5 [150]. Por el contrario, también presentan desventajas, ya que las escalas y los umbrales no pueden ser seleccionados de forma adaptativa [165].

Entre los estudios de delineadores del ECG basados en *wavelets*, se puede destacar uno de los primeros estudios realizado por Li et al. [96], donde emplean la base de datos *MIT-BIH Arrhythmia* para evaluar su algoritmo de delineación. Los resultados arrojan una tasa de fallo en la detección de los complejos QRS del 0.15 %. También afirman que su algoritmo delinea correctamente las ondas P y T, sin incluir resultados de la evaluación de las mismas.

Otro de los trabajos pioneros basados en *wavelets* para delinear el ECG fue el realizado por Sahambi et al. [150], donde implementan su algoritmo en el procesador digital de señales (DSP) TMS 320C25 de *Texas Instruments* y delinear la base de datos *MIT-BIH Arrhythmia*, afirmando que el sistema presenta una precisión en la delineación del 98.8 %, pero sin especificar la tasa de acierto y fallo para cada una de las ondas del ECG de forma individual. Además, delinear la base de datos *CSE* presentando resultados en términos de desviación estándar del error medio para el inicio (4 ms) y el final (6 ms) de la onda P, el complejo QRS (2 ms y 4 ms, respectivamente), y el final de la onda T (20 ms).

Martínez et al. [105] continúan en la misma línea de trabajo que Li et al. y Sahambi et al., presentando un delineador de ECG basado en *wavelets* evaluado bajo las bases de

datos *MIT-BIH Arrhythmia*, *QT*, *European ST-T* y *CSE*. La delineación del complejo QRS bajo las mencionadas bases de datos presenta una sensibilidad del 99.66 % y un valor predictivo positivo del 99.56 %; y las ondas P y T, bajo la base de datos *QT*, presenta una sensibilidad cercana al 99 % y valor predictivo positivo del 91 % para la primera onda, y 99.77 % y 97.79 %, respectivamente, para la segunda.

Rincón et al. [148] implementan un delineador de ECG basado en la transformada *wavelet* en la plataforma comercial portátil de bajo consumo energético *Shimmer* [154], mostrando que dicha técnica es válida para la delineación del ECG en tiempo real en este tipo de dispositivos. Para su estudio, emplean la base de datos *QT*, obteniendo resultados similares a los estudios anteriormente presentados.

Mazomenos et al. [107] desarrollan un algoritmo de baja complejidad para la delineación del ECG basado en *wavelets*, junto con técnicas de refinamiento basadas en la morfología de la señal de ECG en el dominio del tiempo que permiten la corrección de la localización de los puntos delineados. Para la delineación del complejo QRS, el algoritmo realiza la búsqueda de sus puntos característicos únicamente en la escala *wavelet* 2^3 ; mientras que para las ondas P y T, dicha búsqueda se realiza de forma exclusiva en la escala 2^5 .

La principal novedad presentada por este algoritmo es la realización de la búsqueda en una escala determinada, frente a otros enfoques basados en *wavelets* donde la búsqueda es multi-resolución. Esto proporciona una reducción en las operaciones requeridas por el algoritmo para la delineación del ECG y se traduce en una reducción de energía en los dispositivos que ejecuten este algoritmo, lo que lo hace idóneo para aplicaciones que no dispongan de elevados recursos energéticos pero requieran precisión en la delineación, como puede ser el caso de los dispositivos portátiles o *wearables*.

En su estudio, presentan los resultados de la delineación de la base de datos *QT*, *PTB* y muestras del departamento de cardiología del *Southampton General Hospital*, no mostrando resultados en términos de sensibilidad y valor predictivo positivo para dichas bases de datos, sino en términos de error medio y desviación estándar del error, por lo que no se puede realizar una comparación justa con otras técnicas de delineación de ECG.

Di Marco y Chiari [43] desarrollan un algoritmo basado en técnicas *wavelets* evitando el uso de operadores que, a su juicio, son computacionalmente exigentes, como la raíz de la media cuadrática (RMS) o las operaciones de coma flotante. Su trabajo presenta un enfoque para tiempo real basado en la transformada *wavelet* mediante operaciones de álgebra lineal de enteros de 32 bits para la delineación de los puntos característicos del ECG. Además, el algoritmo no realiza búsquedas retrospectivas de latidos perdidos para cumplir con restricciones de bajo consumo de energía, reduciendo así la memoria de almacenamiento necesaria y el tiempo de procesamiento. La delineación completa del ECG se realiza únicamente empleando las escalas *wavelets* 2^2 y 2^3 . El complejo QRS requiere de ambas escalas, mientras que la delineación de las ondas P y T se realiza en la escala 2^3 .

En su estudio, Di Marco y Chiari validan su algoritmo mediante las bases de datos: *MIT-BIH Arrhythmia*, obteniendo una sensibilidad del 99.77 % y un valor predictivo positivo del 99.86 %; y *European ST-T*, con una sensibilidad del 99.81 % y un valor predictivo positivo del 99.56 %. Además, delinean la base de datos *QT* obteniendo un error medio entre los valores anotados y delineados inferiores a 6 ms para todos los puntos característicos del ECG y con desviaciones estándar similares (8 ms para el complejo QRS y 12 ms para las ondas P y T) a otros métodos basados en *wavelets* existentes en la literatura.

La técnica de las *wavelets* es, sin duda, la técnica más ampliamente utilizada en la delineación del ECG, tanto de forma individual como complementando a otras técnicas. Entre sus ventajas, se puede destacar la fácil implementación de las mismas. En cambio, entre las desventajas, es importante resaltar que el coste computacional asociado es alto, que no existe un consenso en la selección de las escalas que deben ser utilizadas para buscar las diferentes ondas del ECG y que la selección de la *wavelet* madre también es independiente del estudio. En cuanto a la relación señal/ruido, la técnica de las *wavelets* no aumenta por sí misma dicha relación; sin embargo, sí puede mejorarla si se seleccionan correctamente los coeficientes que presenten mayores amplitudes [46].

2.8.6. Transformada de Hilbert

Cualquier señal puede definirse tanto en el dominio del tiempo como en el dominio de frecuencias. Así como la transformada de Fourier modifica las señales para trasladarlas del dominio temporal al de frecuencias y viceversa, la transformada de Hilbert crea una señal cuya información reside tanto en el dominio del tiempo como en el de las frecuencias [81].

La transformada de Hilbert tiene la peculiaridad de no modificar el espectro de la amplitud, sino que lo único que modifica es la fase de dicha señal en $\pi/2$ radianes. Ejemplo de ello es la función seno, cuya transformada de Hilbert es un coseno, y viceversa.

En el dominio del tiempo, la transformada de Hilbert de una señal $u(t)$ se define de acuerdo a la expresión (2.18), que puede verse también como la convolución de $u(t)$ con la función $h(t) = \frac{1}{\pi t}$ y que además puede entenderse como la representación de su conjugado armónico [15].

$$H[u(t)] = (h * u)(t) = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{u(\tau)}{t - \tau} d\tau \quad (2.18)$$

La transformada de Hilbert de cualquier señal, en este caso del ECG, se puede calcular numéricamente de forma eficiente a partir de la transformada rápida de Fourier (FFT) de la señal original [46].

También es necesario recurrir a la expresión de otra función que ayuda en la detección de los complejos QRS del ECG: la envolvente $B(t)$, cuya expresión es la que aparece en (2.19). En dicha expresión puede observarse que, en aquellos puntos donde

la señal original se anule ($u(t) = 0$), toda la contribución proviene de la transformada de Hilbert [15].

$$B(t) = \sqrt{u^2(t) + (H[u(t)])^2} \quad (2.19)$$

Lo anterior puede utilizarse en la primera derivada del ECG. Si se realiza la transformada de Hilbert de esta primera derivada y se calcula la envolvente definida por la expresión (2.19), aquellos puntos donde esta derivada se anule, por ejemplo cerca de los complejos QRS, la contribución a la envolvente proviene únicamente de la transformada de Hilbert, tal como se ha explicado anteriormente. Además, existe una peculiaridad importante en dicha envolvente: siempre que exista un cruce por cero entre dos puntos de inflexión (positivo y negativo, respectivamente) de la señal $u(t)$, aparece un pico en la transformada de Hilbert, tal como se observa en la Figura 2.17.

Así pues, la aparición de un pico en la transformada de Hilbert indica una alta probabilidad de encontrar un complejo QRS en esa región [15]. Esta característica hace de esta técnica un método apropiado para realzar y permitir la posterior localización de los complejos QRS de forma más sencilla.



Figura 2.17 De arriba a abajo, las cuatro gráficas representan: la señal de ECG, la primera derivada del ECG, la transformada de Hilbert de la primera derivada del ECG y la envolvente de la primera derivada del ECG [15].

Entre los estudios presentes en la literatura que emplean la transformada de Hilbert, es importante destacar a Benitez et al. [15], quienes presentan un delineador del complejo QRS basado en etapas. En la primera de ellas, se realiza un filtrado inicial mediante un filtro FIR paso-banda con frecuencias de corte entre 8 y 20 Hz, que sirve para acondicionar la señal y reducir el ruido presente en la misma. A continuación, se calcula la derivada de esta señal filtrada, la transformada de Hilbert de la misma

(expresión (2.18)) y su envolvente (expresión (2.19)). Finalmente, los picos R son detectados en una etapa posterior mediante reglas de umbrales adaptativos. El algoritmo fue evaluado mediante la base de datos *MIT-BIH Arrhythmia*, obteniendo una sensibilidad del 99.88 % y un valor predictivo positivo del 99.73 % para la delineación del complejo QRS.

Manriquez y Zhang [102] presentan un delineador de los puntos inicial y final del complejo QRS basado en cuatro etapas. Inicialmente, se calcula la envolvente de la señal de ECG (expresión (2.19) que incluye la transformada de Hilbert). Y, a continuación, son necesarios: el cálculo de una señal auxiliar basada en la derivada que aumenta el contraste entre el complejo QRS y el resto de la señal de ECG, la elección de una ventana temporal para limitar la búsqueda de los mencionados puntos, y un contraste de hipótesis para delinear finalmente el complejo QRS. El algoritmo fue evaluado frente a la base de datos *QT*, mostrando valores de error medio y desviación estándar del error medio de (0.58 ± 7.18) ms para el punto inicial del complejo QRS y (-0.95 ± 8.25) ms para el punto final.

La principal desventaja de la transformada de Hilbert es que requiere una gran carga computacional debido a la cantidad de operaciones que se deben realizar para calcular la transformada rápida de Fourier (FFT) en comparación con enfoques basados en el dominio temporal. Además, la complejidad aumenta con el número de segmentos de ECG procesados [46].

2.8.7. Método de descomposición de modo empírico

El método de descomposición de modo empírico (EMD), que forma parte de la transformada de Hilbert-Huang (HHT), fue introducido por Huang et al. [81] y tiene como objetivo el análisis de señales no estacionarias y no lineales. Este método consiste en descomponer una señal en un número finito de funciones de modo intrínseco (IMF), que pueden entenderse como la suma de componentes extraídas de la señal original.

Las funciones de modo intrínseco cumplen dos condiciones:

1. Tiene el mismo número de extremos y de cruces por cero o difieren como máximo en una unidad.
2. En cualquier punto, el valor medio de la envolvente definida por los máximos locales y la envolvente definida por los mínimos locales es cero.

Para encontrar cada modo, el procedimiento se inicia con la señal original $x[n]$ y se procede a:

1. Localizar los extremos locales de la señal.
2. Calcular las envolventes, superior e inferior, que pasen por los máximos y mínimos, respectivamente, mediante una interpolación de *splines* cúbicos.
3. Calcular en cada punto la media m_1 de la envolvente superior e inferior en dicho punto.
4. Calcular la primera componente como la resta de la señal original y la media calculada en el paso anterior: $h_1[n] = x[n] - m_1[n]$.

5. Tratar esta componente h_1 como una nueva señal y repetir los pasos anteriores hasta obtener la señal h_{1k} que cumpla los requisitos anteriormente mencionados para ser considerada como función de modo intrínseco.

Una vez completado el procedimiento anterior, se habrá obtenido el primer modo intrínseco $d_1 = h_{1k}$ y la señal original puede escribirse como $x[n] = d_1[n] + r_1[n]$, donde $r_1[n]$ se denomina residuo, tal como puede observarse en la Figura 2.18. Si este residuo tiene menos de dos extremos, la descomposición finaliza. En caso contrario, se realiza una nueva iteración del algoritmo presentado, tomando el residuo r_1 como la nueva señal de entrada para obtener a la salida el modo d_2 y su correspondiente residuo r_2 .

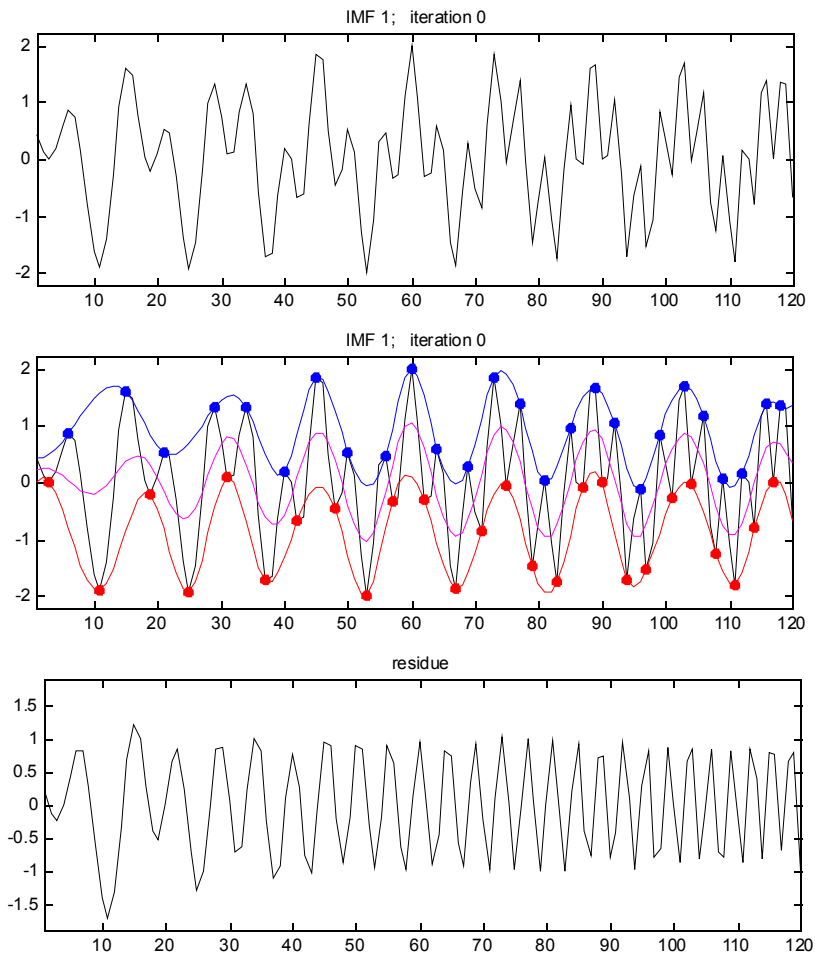


Figura 2.18 De arriba a abajo, representación de la señal de entrada $u(t)$, función del primer modo intrínseco (en color rosa) junto con las envolventes superior (en color azul) e inferior (en color rojo), y residuo correspondiente del método de descomposición de modo empírico (EMD). [Gráfica]. Recuperado y modificado de <http://perso.ens-lyon.fr/patrick.flandrin/emd.html>.

Generalizando el procedimiento, la señal original x puede escribirse como la suma de todos sus modos d_k y un residuo final r , según la expresión (2.20).

$$x[n] = \sum_{k=1}^K d_k[n] + r[n] \quad (2.20)$$

Esta técnica suele emplearse para el acondicionamiento previo de la señal de ECG [147] o para el realce de los complejos QRS gracias a la combinación de funciones de modo intrínseco [75], que produce como resultado una señal de mayor calidad y facilita la posterior delineación del complejo. Además, los primeros modos filtran el ruido, por lo que mejora la relación señal/ruido [46].

2.8.8. Transformada del fasor

Martínez et al. [104] describen un algoritmo de delineación de ECG basado en la transformada del fasor, técnica relacionada con el cuerpo de los números complejos y que se puede implementar con un bajo coste computacional y alta simplicidad matemática.

Esta técnica se basa en definir un número complejo o fasor $y[n]$ a partir de cada muestra $x[n]$ del ECG mediante la expresión (2.21).

$$y[n] = R_v + jx[n] \quad (2.21)$$

A partir de dicha expresión, puede definirse la fase del fasor $\varphi[n]$ como la expresión (2.22). La detección de las diferentes ondas del ECG se produce a partir de la evaluación de la variación instantánea de esta fase para muestras consecutivas del ECG, tal como puede observarse en la Figura 2.19. Es conveniente aclarar que R_v es un valor que permite determinar el grado en que las ondas del ECG se realzan para facilitar, de este modo, su detección mediante un umbral. Dicho valor se determina experimentalmente en el estudio mediante la base de datos QT.

$$\varphi[n] = \tan^{-1} \left(\frac{x[n]}{R_v} \right) \quad (2.22)$$

El proceso de delineación de las diferentes ondas mediante esta técnica es secuencial, tal y como suele ocurrir en la mayoría de las técnicas recogidas en la literatura. Inicialmente, se detecta el pico de la onda R a partir de la variación de la fase que supera un umbral determinado y, a continuación, se detecta el complejo QRS empleando la misma técnica, pero con umbrales menores y realizando la búsqueda de los puntos inicial y final en una ventana de longitud prefijada en torno al pico R detectado previamente. Finalmente y de forma análoga, se delinean las ondas P y T, cuya búsqueda se realiza en un segmento definido según la distancia temporal entre picos R.

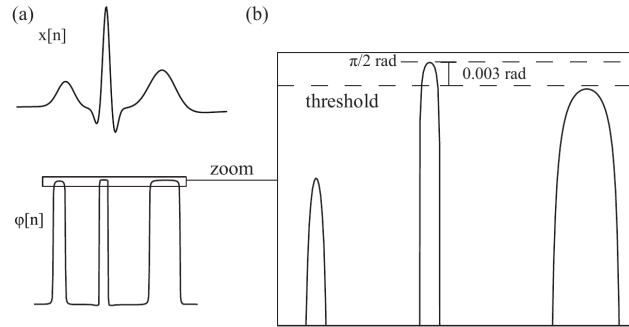


Figura 2.19 Variación de la fase obtenida de la transformada del fasor para el latido normal (a), ampliado en (b) [104].

Los resultados obtenidos por Martínez et al. en este estudio para la delineación de la base de datos *QT* muestran sensibilidades en torno al 98.65 % para la delineación de la onda P, 99.85 % para el complejo QRS y 99.20 % para la onda T, mostrando que es una técnica válida en la delineación del ECG. Incluyen resultados para el error medio y su desviación estándar. Sin embargo, no incluyen valores predictivos positivos por lo que no se puede realizar una comparación justa entre este trabajo y otras técnicas descritas en la literatura.

2.8.9. Técnicas estadísticas

En las últimas décadas, las técnicas estadísticas han sido ampliamente utilizadas para delinear el ECG y, especialmente, para extraer características y clasificar diferentes patologías relativas. Entre las diferentes aproximaciones estadísticas, es posible destacar las redes neuronales, los modelos ocultos de Markov, las redes bayesianas o las máquinas de vectores de soporte como ejemplos de aplicación, que serán brevemente explicadas en los siguientes apartados.

De forma general, estos modelos estadísticos están asociadas al concepto de aprendizaje automático o *machine learning* y permiten que los sistemas, bajo un entrenamiento previo, puedan inferir una función que produzca unas salidas posibles a partir de unos datos de entrada determinados. Este tipo de sistemas, que han sido aplicados a numerosos campos desde el reconocimiento del habla hasta los motores de búsqueda o los diagnósticos médicos, también han encontrado una posibilidad en el campo del ECG, especialmente, en la extracción de características y clasificación de la información. En cualquier caso, antes de la aplicación de estos métodos a la señal de ECG, es necesario que la misma sea acondicionada previamente por técnicas presentadas anteriormente para que el resultado obtenido sea óptimo.

Dentro del aprendizaje automático, el aprendizaje supervisado es el más aplicado al campo del ECG. Este aprendizaje está formado principalmente por dos etapas. En la primera, se produce la extracción de características, por lo que el objetivo de la misma

es encontrar el conjunto más pequeño de las mismas que permita alcanzar índices de clasificación aceptables. A continuación, se lleva a cabo la etapa de clasificación, para lo cual el sistema ha de ser entrenado mediante procesos iterativos en los que se introducen ejemplos conocidos con diferentes conjuntos de características hasta lograr un rendimiento de clasificación aceptable. Finalmente, el sistema ya se encuentra listo para clasificar de forma automática la información recibida basándose en los ajustes realizados al modelo en estas dos etapas previas [42].

Aunque este tipo de sistemas no se encuadran en el objeto de esta tesis, por estar más enfocadas a la clasificación de patologías asociadas al ECG mediante la información contenida en el latido que al procesamiento y delineación de la señal, se ha considerado incluir aquí unas breves nociones acerca de diferentes técnicas estadísticas que conforman las principales líneas de investigación seguidas en estos últimos años.

2.8.9.1. Redes neuronales

Las redes neuronales (*neural networks*) constituyen un modelo computacional basado en el funcionamiento biológico de las neuronas. En el campo del ECG, esta técnica constituye quizás el método más ampliamente utilizado en los últimos años para clasificar características del ECG. Como su propio nombre indica, estos sistemas se basan en un entramado de elementos individuales que se conocen como neuronas. Estas neuronas presentan un conjunto de entradas y salidas, conexiones, pesos, funciones de activación y umbrales que determinan su comportamiento como unidad fundamental, que integrándose en redes pueden llegar a formar estructuras muy complejas. Estas redes requieren de un entrenamiento previo para su correcto funcionamiento, ajustando los diferentes parámetros de las neuronas en función del problema propuesto. Obviamente, el conjunto de datos empleado en este entrenamiento debe distribuirse uniformemente en todos los dominios de clase para que el proceso resulte efectivo.

Entre los numerosos trabajos que emplean redes neuronales para detectar y clasificar diferentes características del ECG, se puede citar a modo de ejemplo el realizado por Dokur et al. [44], en el que la detección de las ondas del ECG se realiza mediante redes neuronales, formando vectores de características que contienen las amplitudes de las componentes significativas del espectro de frecuencias. O el estudio presentado por Silipo y Marchesi [155], donde mediante redes neuronales se clasifican características comunes del ECG como la arritmia, la isquemia miocárdica y alteraciones crónicas, logrando una alta precisión en dicha clasificación.

Aun así, este tipo de técnicas presenta desventajas desde el punto de vista computacional, ya que los procesos iterativos de la fase de entrenamiento de las redes pueden resultar numéricamente ineficientes. Además, a menudo es necesaria una cantidad considerable de memoria para almacenar los pesos de las neuronas y las redes pueden contener funciones no lineales que son computacionalmente intensivas [46].

2.8.9.2. Modelos ocultos de Markov

Un modelo de Markov (*hidden Markov model*) es un sistema basado en estados y en transiciones entre estos estados a las cuales se les asocia una probabilidad de que las mismas se produzcan. Este concepto puede entenderse gráficamente mediante el ejemplo contenido en la Figura 2.20 en el que se observa un diagrama de un sistema basado en el modelo de Markov. Tal como puede apreciarse en dicha figura, el sistema se compone de diferentes estados X_i , probabilidad de transiciones a_{ij} que pueden producirse entre los mismos, salidas Y_i que pueden observarse en el estado correspondiente y la probabilidad b_{ij} de que las mismas se produzcan.

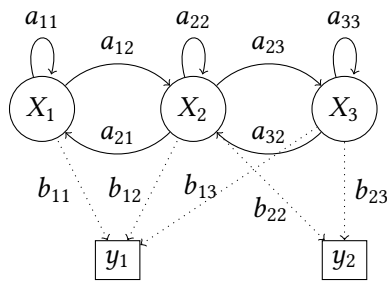


Figura 2.20 Ejemplo de diagrama de modelo Markov donde X_i representa el estado i , Y_i la salida i , a_{ij} la probabilidad de transición entre el estado i y el j , y b_{ij} la probabilidad de emisión de la salida i correspondiente al estado j .

Es importante hacer referencia a ciertos conceptos que permiten comprender mejor el funcionamiento del modelo de Markov. El sistema siempre se encuentra en uno y solo uno de los estados posibles definidos y, tras un periodo determinado de tiempo denominado ciclo de Markov, puede producirse una transición a otro estado a partir de unos valores de probabilidad de transición. Si la probabilidad de transición entre los estados es estacionaria, se habla de cadenas de Markov. Por el contrario, si esta probabilidad de transición es variable con respecto al tiempo, se denominan procesos de Markov. El conjunto de todos los estados del sistema siempre forma un conjunto finito [91].

Las cadenas de Markov se definen como un proceso estocástico en el que la probabilidad de un estado futuro del sistema solo depende del estado actual y no de estados anteriores al mismo. Es conveniente aclarar que se denomina proceso estocástico a una sucesión de estados cuyos valores no se pueden predecir con exactitud, sino que se les asocia una probabilidad a estos valores en cualquier instante del tiempo.

Partiendo del concepto de modelo de Markov, puede definirse de forma particular el modelo oculto de Markov como el modelo estadístico de Markov en el que el sistema se modela como un proceso de Markov cuyos estados están ocultos. En un modelo de Markov normal, el estado del sistema es visible y, únicamente, las probabilidades de transición entre los estados son parámetros a determinar. Sin embargo, en los modelos de Markov ocultos, estos estados se encuentran ocultos, y solo son observables las

salidas producidas por los estados. Por tanto, en los modelos ocultos de Markov, la secuencia de salidas generada es lo que proporciona información acerca de la secuencia de estados seguidos por el sistema [91].

Aunque los modelos ocultos de Markov fueron utilizados inicialmente en el campo del reconocimiento automático de voz, también se aplicaron a otras áreas diversas, entre las que se encuentra la clasificación de características relacionadas con el ECG. Los pioneros en aplicar este tipo de técnica fueron Coast et al. [37], quienes emplean dicho método en el análisis y la clasificación de arritmias ventriculares y supraventriculares mediante un modelo cuyos parámetros tienen que ser estimados mediante el entrenamiento del sistema de forma iterativa.

Otro de los estudios relacionados con este campo fue el realizado por Graja y Boucher [70], quienes aplican los modelos ocultos de Markov a la delineación del ECG, utilizando los coeficientes *wavelets* para caracterizar las diferentes ondas que componen el ECG y conectar estos coeficientes, mediante una estructura en forma de árbol basado en un modelo oculto de Markov, para que permita detectar el cambio de onda.

Andreae et al. [8] delinean el latido, lo segmentan en ondas y lo clasifican para obtener información sobre posibles patologías mediante modelos ocultos de Markov. En su estudio, tratan el latido como un sistema basado en un modelo de Markov donde cada onda es un estado del modelo y el mismo se entrena teniendo en cuenta la diversidad morfológica de cada onda. Los autores estudian el entrenamiento del modelo genérico, del modelo individual y del modelo genérico adaptado a cada individuo empleando la base de datos *QT*, obteniendo como mejor resultado tasas de detección del 98.60 % para la onda P, 99.94 % para el complejo QRS y 99.97 % para la onda T.

Una de las principales desventajas de esta técnica es que el número de estados, las probabilidades de transición y las funciones de salida tienen que ser determinados experimentalmente, lo que dificulta la generalización del método. Además, es una técnica que implica una considerable complejidad desde el punto de vista computacional y el número de parámetros que controlan el modelo suele ser elevado, habitualmente entre unos 15 y 50 parámetros [46].

2.8.9.3. Redes bayesianas

Los modelos bayesianos son modelos estadísticos que tratan de avanzar un paso más frente a la estadística clásica. Para la estadística bayesiana es fundamental el concepto de probabilidad condicionada, que es la probabilidad de que ocurra un suceso determinado sabiendo que ha sucedido previamente otro. Es decir, que la principal diferencia entre la estadística bayesiana y la estadística clásica es la inclusión de la probabilidad condicionada.

Existen en la literatura algoritmos de delineación de ECG basados en la estadística bayesiana, como el trabajo publicado por Bayasi et al. [13] y que ya fue objeto de estudio en el apartado 2.8.1. En el mismo, los autores implementan un procesador digital de señales (DSP) que delinea el ECG basado en el ya explicado delineador de

Pan y Tompkins junto con un clasificador bayesiano simple o ingenuo que detecta posibles arritmias ventriculares.

En este caso, es necesario que se extraiga inicialmente un conjunto de características propias del ECG que permitan al algoritmo predecir o detectar una posible arritmia ventricular. Es decir, es necesario información *a priori*. A continuación, el algoritmo utiliza estas características para realizar la detección de la patología. Las características empleadas por los autores corresponden con diferentes distancias temporales entre las ondas del ECG, siendo estas: RR, PQ, QP, RT, TR, PS y SP.

Una vez obtenida esta etapa de información, puede llevarse a cabo la última etapa, la etapa de clasificación, donde el algoritmo se encarga de calcular la probabilidad de que cada dato de entrada pertenezca a una clase particular dadas las observaciones, es decir, que cada uno de los datos de entrada corresponda o no con una arritmia ventricular. En concreto, el clasificador bayesiano empleado tiene el nombre de clasificador simple o ingenuo, cuyo nombre deriva de asumir inicialmente que las variables predictoras son independientes entre sí. Esto significa que las características empleadas para clasificar la patología correspondiente no tienen relación entre sí, lo que simplifica enormemente la complejidad del algoritmo.

También es posible encontrar en la literatura estudios que presentan modelos bayesianos más complejos, como el algoritmo presentado por Lin et al. [98] que detecta, delinea y estima la localización de las ondas P y T mediante este tipo de estadística, previa localización del complejo QRS no realizada mediante estadística bayesiana. Dicho algoritmo es evaluado frente a la base de datos QT, obteniendo valores de sensibilidad del 99.60 % para la onda P y 100 % para la onda T. Por el contrario, el estudio no presenta los correspondientes valores predictivos positivos asociados a los anteriores para una justa comparación.

2.8.9.4. Máquinas de vectores de soporte

Las máquinas de vectores de soporte (*support vector machines*) son técnicas de aprendizaje supervisado que también se han aplicado al ECG. Estas técnicas requieren de un entrenamiento previo que consiste en clasificar las muestras iniciales en dos espacios diferentes. Dichos espacios son separados por un plano multidimensional o hiperplano que maximiza dicha separación. Una vez realizado el entrenamiento, el modelo permite predecir si una nueva muestra pertenece a una categoría o a la otra, es decir, a un espacio o al otro. Por tanto, aplicado al ECG, cuanto mejor sea la separación entre las clases, mejor será la clasificación de los latidos realizada [42].

Entre los estudios que utilizan las máquinas de vectores de soporte como técnica de extracción de características y clasificación de latidos del ECG, se encuentra el trabajo presentado por Mehta y Lingayat [109]. En dicho estudio, se filtra la señal de ECG para reducir la desviación de la línea de base y las componentes de interferencia de la red eléctrica. Un método basado en entropía detecta los complejos QRS y mediante máquinas de vectores de soporte se lleva a cabo la detección de las ondas P y T. Ambas máquinas, una para la onda P y otra para la T, son entrenadas con las pendientes

instantáneas de las doce derivaciones del ECG conteniendo diferentes morfologías de ondas P y T. La salida dada por este sistema determina las regiones de la señal de ECG que contiene una onda P o una onda T. Dicho entrenamiento se realiza con la base de datos pública CSE, al igual que la validación del método, obteniendo una tasa de detección del 92.13 % y 83.58 % para las ondas T y P, respectivamente. Además, el algoritmo propuesto por Mehta y Lingayat es capaz de detectar todos los tipos de morfologías de estas ondas.

2.8.10. Resumen

A continuación se incluye un breve resumen exponiendo de forma conjunta las técnicas analizadas anteriormente y que son aplicadas tanto al procesamiento como al análisis de la señal de ECG.

- **Derivadas:** Técnica que por su gran utilidad y su bajo coste computacional ha sido ampliamente empleada desde los orígenes de los delineadores, como el delineador de Pan y Tompkins, hasta las técnicas más actuales. Usada principalmente para la detección de los picos de las ondas del ECG, actúan como filtros paso-alto, reduciendo el ruido de baja frecuencia como artefactos de movimiento o la desviación de la línea de base. Una de las principales ventajas en el uso de esta técnica en tiempo real es que permite la detección de un pico con un retardo muy bajo (una o dos muestras). Aun así, esta técnica requiere de un filtrado previo para evitar errores en la detección de los puntos característicos delineados.
- **Filtros digitales:** Sistemas empleados principalmente para el acondicionamiento de la señal, actuando sobre la amplitud, frecuencia o fase de la misma mediante operaciones matemáticas sencillas como la suma, la resta o la multiplicación. Suele utilizarse como paso previo a otras técnicas que requieren de señales limpias de determinadas frecuencias, por lo que constituye una herramienta esencial en el procesamiento de señales. El filtrado es una técnica fácilmente implementable en sistemas empotrados de tiempo real, de baja complejidad y bajo coste computacional, y cuyo retardo es conocido a partir de la definición del filtro, lo que facilita, por ejemplo, la sincronización de diferentes señales. Entre las principales ventajas destaca que permite el control de la atenuación de determinadas regiones del espacio frecuencias de la señal, por lo que se suele utilizar para atenuar frecuencias muy específicas como la interferencia de la red eléctrica.
- **Morfología matemática:** Empleada normalmente como técnica de procesamiento de señales, presenta buenos resultados al aplicarse a la señal de ECG. La complejidad matemática es relativamente baja, ya que se basa en operadores sencillos de búsqueda de máximos y mínimos en vectores de longitud determinada, lo que resulta una técnica óptima para sistemas de bajos recursos computacionales y, especialmente, para tiempo real. Además, es fácilmente adaptable a la frecuencia de muestreo de la señal de entrada sin más que readaptar la longitud de dichos

vectores y destaca su capacidad para corregir la desviación de la línea de base del ECG con una mínima distorsión de la señal.

- **Transformada *wavelet*:** Es la técnica más ampliamente utilizada para la delineación completa del ECG. Se basa en la descomposición de la señal original en diferentes escalas, cada una de las cuales contiene la información asociada a una determinada banda de frecuencias. Sin embargo, no existe un consenso claro ni en las escalas ni en la *wavelet* madre que deben ser empleadas. Es un método que ha sido aplicado en tiempo real de forma exitosa, proporcionando una buena precisión en la delineación, pero que no permite el ahorro computacional en caso de querer seleccionar únicamente la delineación de determinadas ondas del latido y, además, exige la redefinición de todos los coeficientes asociados a cada una de las escalas para su adecuación a diferentes frecuencias de muestreo de la señal de entrada al sistema.
- **Transformada de Hilbert:** La principal característica de este método es que se desarrolla en el espacio de frecuencias de la señal. Esta técnica puede ser aplicada de forma práctica al ECG mediante el cálculo de la transformada rápida de Fourier, lo que implica la realización de un importante número de operaciones matemáticas, por lo que no es una técnica muy apropiada para sistemas de bajos recursos. Por otra parte, también existen aproximaciones implementables de la transformada de Hilbert mediante filtros, cuya utilización, comportamiento y propiedades son los explicados anteriormente para el filtrado digital.
- **Método de descomposición de modo empírico:** Es un método de bajo coste computacional basado en un algoritmo recursivo o iterativo, desarrollado mediante búsquedas de máximos o mínimos y operaciones matemáticas sencillas como la suma o la resta. Aunque esta técnica es apropiada para sistemas de bajos recursos computacionales, únicamente ha sido empleada para el procesamiento de la señal de ECG y el realce de los complejos QRS.
- **Transformada del fasor:** Técnica que presenta una alta simplicidad, pero que puede comportar un coste computacional elevado en el cálculo de determinadas operaciones como la tangente. Además, este método no presenta ventajas destacables frente a otras técnicas como el filtrado digital.
- **Técnicas estadísticas:** Aunque son técnicas que también se emplean para el procesamiento y la delineación de la señal de ECG, suelen estar más enfocadas en la clasificación de patologías a partir del latido previamente delineado. En este último caso, suelen estar acompañadas de otras técnicas que realizan un acondicionamiento inicial de la señal.

Capítulo 3

Estimación de la presión arterial

Actualmente, las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en todo el mundo, doblando, incluso, las muertes causadas por otras graves enfermedades como el cáncer. En la mayoría de los países europeos, la situación es similar tanto para hombres como para mujeres [185]. En 2010, las enfermedades cardiovasculares fueron, con diferencia, la principal causa de muerte más prevalente en la UE, con un total de 1931 muertes por cada 100 000 habitantes entre personas de más de 65 años [49]. Pero este tipo de enfermedad no afecta únicamente al colectivo de las personas ancianas, se calcula que en 2012 murieron por esta causa 17.5 millones de personas, de las cuales el 34 % afectaron a personas menores de 70 años [189]. Estos datos avalan la necesidad de incrementar la lucha contra este tipo de enfermedades y la medicina preventiva se antoja como una de las grandes aliadas en dicha contienda, para reducir el número de víctimas y mejorar la calidad de vida de los ciudadanos.

De entre las constantes vitales de la persona que se emplean para monitorizar el estado de salud de la misma, la tensión o presión arterial es la que mejor refleja el estado del aparato circulatorio, permitiendo la detección de enfermedades, como la hipertensión, que pueden derivar en otras enfermedades más severas como los accidentes cardiovasculares; o la hipotensión, que priva de oxígeno al resto de órganos de la persona llegando a dañarlos irreversiblemente e, incluso, pudiendo provocar la muerte. La hipertensión es uno de los factores de riesgo más importante de las enfermedades cardiovasculares a nivel mundial y se estima que ha causado 9.4 millones de muertes en 2010 [189]. Todavía hoy día es una enfermedad que sigue sin ser detectada a tiempo y, por tanto, no puede controlarse ni tratarse como debiera. Unos valores adecuados de presión arterial aseguran una correcta perfusión de ciertos órganos críticos como el cerebro, el corazón o los riñones [161], lo cual es esencial para el mantenimiento de una buena salud.

3.1. Métodos de estimación de presión arterial

La circulación de la sangre ha sido objeto de estudio desde tiempos inmemoriales. Las primeras crónicas recogen por escrito en la Antigua China, en tiempos del emperador Amarillo Huangdi, hacia el 2500 a.C., que “toda la sangre está bajo el control del corazón, en un círculo continuo y nunca se detiene” [4]. También existe constancia de que en el Imperio egipcio, tal y como muestra el papiro Ebers hacia el 1500 a.C., existía un importante interés en el pulso sanguíneo de diferentes partes del cuerpo [124]. Otras antiguas civilizaciones como la india, la griega o la romana emplearon el pulso arterial para intentar detectar diferentes enfermedades [135].

Hacia mediados del siglo XVI, el renacentista aragonés Miguel Servet contribuyó de una forma notable al conocimiento de la circulación sanguínea, en concreto a la circulación pulmonar o menor [4]. Algunos años después, en 1628, William Harvey fue el pionero en la investigación moderna del sistema cardiovascular al medir, por primera vez y de forma precisa, la circulación sanguínea y las propiedades de la sangre bombeada por el corazón al resto del cuerpo. Su disquisición anatómica del movimiento del corazón y de la sangre de los animales fue recogida en su trabajo *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus* [135]. Giovanni Borelli estudió la contracción del corazón y su interacción con las arterias, describiendo el efecto capacitivo de las arterias elásticas que suavizan la velocidad del flujo sanguíneo, efecto actualmente conocido como *efecto Windkessel*. Finalmente, fue Stephen Hales quien realizó las primeras mediciones *in vivo* de la presión arterial [135].

Desde entonces hasta la actualidad, el avance en la medición de la presión arterial ha sido muy importante, desarrollando varios métodos que pueden ser clasificados en función de su forma de obtención en métodos invasivos y no invasivos. Estos últimos son los métodos que más se suelen emplear en el día a día, ya que no requieren supervisión médica, son fáciles de usar e implican un riesgo mínimo o nulo para la persona. Entre ellos, los más empleados se basan en técnicas de auscultación u oscilometría [162].

3.1.1. Método invasivo

Los primeros datos históricos sobre la medición invasiva de la presión arterial de los que se tiene constancia se remontan a mediados del siglo XVIII con los primeros experimentos realizados en caballos por parte de Stephen Hales [124], quien es considerado el descubridor de la presión arterial. Hales insertó un tubo de vidrio en una arteria de un caballo y observó cómo la sangre subía y bajaba por el tubo, llegando a la conclusión de que se debía a la presión fluctuante en las arterias del caballo.

Sin embargo, el estudio más profundo y preciso de la presión arterial no tuvo lugar hasta un siglo después con la introducción del manómetro de mercurio por parte del médico francés Poiseuille en 1828, que ganó la medalla de oro de la Real Academia de Medicina por su disertación doctoral *Recherches sur la force du coeur*

aortique (*Investigaciones acerca de la fuerza de la arteria aorta del corazón*) sobre el uso de un manómetro de mercurio para la medición de la presión arterial [22].

En 1856 se produce la primera medición invasiva de la presión arterial de forma precisa, realizada por el cirujano Faivre, quien conectó una arteria a un manómetro de mercurio durante una operación y fue capaz de obtener, de esta forma, medidas directas de la presión arterial. Este avance fue fundamental en el establecimiento de un rango normal para la presión arterial [22].

En la actualidad, la medición invasiva proporciona una medida directa de la presión arterial mediante un transductor que se introduce en la arteria del paciente con un catéter. Esta técnica se emplea cuando se requiere un nivel muy alto de precisión, respuesta dinámica y monitorización continua de la presión arterial.

3.1.2. Métodos no invasivos

Paralelamente a los avances en la medición invasiva surge un verdadero interés por medir cuantitativamente y de forma no invasiva la presión arterial en seres humanos. En 1855, el médico alemán Karl von Vierordt intentó medir indirectamente la presión que se necesitaba para obliterar¹ el pulso radial a partir de una técnica no invasiva basada en un mecanismo equilibrado de pesos calibrados y palancas. Sin embargo, no tuvo mucho éxito en el diseño del aparato de medida, que fue mejorado para ser más simple y preciso por el médico francés Étienne Jules Marey en 1860 [22] (ver Figura 3.1).

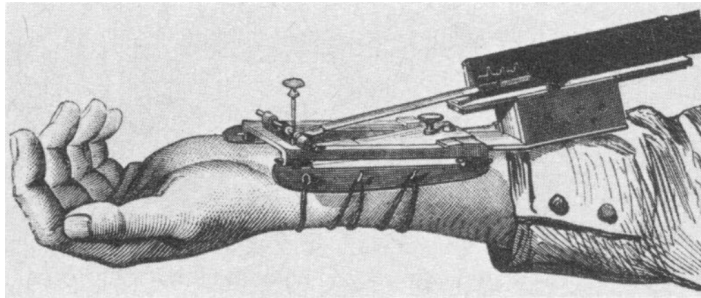


Figura 3.1 Esfigmógrafo diseñado por Étienne Jules Marey en 1860 [22].

Aun así, el honor de haber creado el primer instrumento capaz de medir la presión arterial de forma indirecta debe otorgarse a Jules Herisson, quien en 1833 desarrolló un instrumento con un depósito de mercurio cubierto por una membrana de caucho del cual surgía una columna de vidrio graduada. Este depósito de mercurio se comprimía contra la arteria radial hasta que cesaban las oscilaciones en la columna de mercurio. En este instante podía medirse la presión sistólica de la persona [124].

La evolución de los aparatos destinados a medir la presión arterial continuó de forma constante a lo largo de los siguientes años. Ejemplo de los mismos son los

¹Obstruir o cerrar un conducto o cavidad.

dispositivos creados por el médico austríaco-judío Samuel Siegfried Karl Ritter von Basch, quien fabricó un manguito que se inflaba con agua oprimiendo la arteria hasta obliterarla; el cardiólogo francés Pierre Charles Édouard Potain, quien sustituyó el agua del manguito de von Basch por aire [4]; o el médico alemán Carl Friedrich Wilhelm Ludwig, quien construyó un quimógrafo, dispositivo capaz de registrar de forma gráfica cambios fisiológicos como la presión arterial o las contracciones musculares en función del tiempo [22, 124].

Los dispositivos de medición desarrollados durante el siglo XIX eran difíciles de utilizar, incluso por médicos especialistas. No fue hasta 1896 cuando surge en el panorama científico el médico italiano Scipione Riva-Rocci, a quien se le atribuye la creación del esfigmomanómetro de mercurio [22, 161]. El esfigmomanómetro de Riva-Rocci consistía en una cámara de goma que rodeaba y comprimía uniformemente la arteria braquial, también llamada humeral. La cámara se inflaba mediante una bomba hasta que el pulso palpado desaparecía y la presión era registrada mediante un manómetro de mercurio [124]. Las principales ventajas del dispositivo ideado por Riva-Rocci eran la facilidad de uso, la rapidez en el funcionamiento, la precisión y que era inofensivo para el paciente [22].

En 1905, el cirujano ruso Nikolai Sergeyeovich Korotkoff descubrió los sonidos de *tapping* que se escuchan al colocar un estetoscopio sobre la parte más distal de la arteria humeral, en la fosa del codo, bajo el manguito del dispositivo de Riva-Rocci cuando este se desinflaba y la sangre comenzaba a fluir nuevamente por la arteria [22]. Esta técnica, conocida como auscultación, es la más empleada en la actualidad.

Durante el siglo XX se siguen construyendo y modificando los diferentes dispositivos de la época que permitían medir la presión arterial mediante auscultación. Sin embargo, estas nuevas modificaciones no difieren en gran medida de lo que se conocía hasta el momento, ya que consistían básicamente en un brazalete inflable mediante una bomba y un manómetro que indicaba la presión arterial. Poco a poco, estos dispositivos fueron introduciéndose en ambientes hospitalarios y constituyeron el estándar de referencia de medición de la presión arterial. En la actualidad, los esfigmomanómetros manuales se han ido sustituyendo paulatinamente por los digitales debido a la toxicidad del mercurio contenido en el manómetro de los primeros y los problemas medioambientales que plantea su reciclaje o el de sus residuos.

De forma análoga a la auscultación se desarrolla la técnica basada en oscilometría. A principios del siglo XX, el fisiólogo estadounidense y premio Nobel de medicina Joseph Erlanger desarrolló un instrumento capaz de medir de forma precisa la presión arterial sistólica y diastólica a partir de las oscilaciones de un manguito registradas mediante una membrana. En 1906, el fisiólogo alemán Heinrich von Recklinghausen construye el esfigmoscilómetro, que posteriormente gozaría de una gran popularidad durante los años posteriores y que fue conocido como oscilómetro [124].

Actualmente, además de la técnica basada en los sonidos de Korotkoff, los avances tecnológicos del siglo XX han permitido el desarrollo de dispositivos que miden la presión arterial mediante otro tipo de técnicas como la oscilometría, técnicas de

ultrasonidos, técnicas que utilizan el método de desplazamiento de fase, grabación de infrasonidos, grabación de pulso externo de banda ancha, pletismografía o tonometría. Aun así, la consecuencia más importante del desarrollo tecnológico del siglo XX es la posibilidad de la monitorización de la presión arterial durante 24 horas [124].

3.1.2.1. Método auscultatorio

El método auscultatorio es el método más conocido y más ampliamente empleado de entre los métodos no invasivos utilizados para medir la presión arterial [138]. El método de auscultación se basa en escuchar los sonidos de Korotkoff, que aparecen cuando la presión de un manguito es igual a la presión sistólica y desaparecen cuando la presión restante es igual a la presión diastólica [138]. El método de auscultación emplea un esfigmomanómetro o tensiómetro, formado por un brazalete o manguito inflable, un manómetro y un estetoscopio.

El esfigmomanómetro de mercurio es el dispositivo más simple, preciso y económico de los sistemas convencionales no invasivos de medición de presión arterial, aunque la toxicidad del mercurio es quizás uno de sus mayores inconvenientes. Motivo por el cual, algunos de estos esfigmomanómetros de mercurio han sido sustituidos por esfigmomanómetros aneroides, pero, por lo general, no son tan fiables como los primeros. Su precisión suele verse afectada por golpes en el uso diario y mostrar valores leídos por debajo los valores reales de presión [125].

Por otro lado, también son habituales dispositivos de medición de presión arterial automáticos y semiautomáticos. La mayoría de estos dispositivos se basan en la detección de los sonidos de Korotkoff mediante un micrófono, o en la detección del flujo sanguíneo arterial mediante ultrasonidos u oscilometría. En el caso de los dispositivos que emplean la técnica de los sonidos de Korotkoff, un micrófono electrónico protegido contra ruidos extraños recoge dichos sonidos. Sin embargo, su alta sensibilidad al movimiento y a la fricción hacen que sean difíciles de colocar correctamente para una medida precisa. El inflado y desinflado del manguito puede realizarse de forma manual o automática y la presión sanguínea se recoge finalmente en un gráfico o se muestra en una pantalla [125].

Los sonidos de Korotkoff fueron corroborados por los investigadores de origen británico MacWilliam y Melvin en 1914 y el americano Warfield en 1912, quienes emplearon la presión intraarterial medida en un perro como referencia. Posteriormente, en 1932, Wold y von Bonsdorff aplicaron el método desarrollado por Korotkoff en humanos, utilizando la presión intraarterial como referencia [163].

Procedimiento de medición

La presión arterial varía constantemente debido a diversos factores como la propia respiración, las emociones, el ejercicio, las comidas, el alcohol, el tabaco, la temperatura, la distensión del propio manguito del dispositivo o, incluso, el dolor. Además de estos factores, existen otros como la edad o la raza que también modifican los valores

de la presión arterial. Aunque a la hora de medir la presión arterial mediante un esfigmomanómetro muchos de estos factores no pueden ser modificados, estos sí que deben ser tenidos en cuenta a la hora de decidir la validez del valor obtenido por el dispositivo de medición [125].

Uno de los factores que más afecta a la hora de la medición de la presión arterial es la posición que adopta el paciente. Por ello, es fundamental que a la hora de tomar la medida de la presión arterial, el paciente se encuentre en un estado de relajación, en una habitación silenciosa, con una temperatura confortable y respetando un periodo de descanso previo a la toma de medida [125]. El brazo del paciente debe estar apoyado sobre una superficie horizontal y el manguito debe estar situado al nivel del corazón. Las medidas de presión arterial deben tomarse, por tanto, después de que el paciente esté sentado y en reposo durante al menos cinco minutos, realizándose dos o tres mediciones en el caso de que se quiera una mayor fiabilidad en el valor obtenido [27].

Que el brazo se sitúe a nivel del corazón es sumamente importante para evitar la variabilidad de los valores obtenidos de la presión arterial. Algunos estudios demuestran la existencia de errores en torno a 5.5 mmHg para la presión diastólica en el caso de no respetar la posición del brazo anteriormente mencionada, que puede elevarse en determinadas circunstancias hasta los 10 mmHg tanto para la presión sistólica como para la diastólica. Sin embargo, no existe una diferencia significativa en la elección del brazo derecho o izquierdo del paciente [125].

El procedimiento de medición consiste en inflar el brazaletes, oprimiendo rápidamente la arteria braquial e impidiendo el paso de cualquier flujo sanguíneo a través de ella. En esta situación, el manguito se infla unos 30 mmHg por encima de la presión sistólica, no escuchando ningún sonido. A continuación, el manguito se desinfla lentamente, unos 2 o 3 mmHg por latido (o por segundo), mientras que se auscultan o escuchan los sonidos de Korotkoff, los cuales pueden dividirse en cinco fases diferentes [14, 125]:

- **Fase I:** En esta fase inicial aparecen por primera vez sonidos de pulsaciones débiles, repetitivos y claros, cuya intensidad va aumentando gradualmente durante al menos dos latidos consecutivos. En este instante, el valor medido por el esfigmomanómetro corresponde con la presión sistólica.
- **Fase II:** Los sonidos de la fase anterior comienzan a suavizarse, pareciéndose cada vez más a un silbido.
- **Gap auscultatorio:** En algunos pacientes, los sonidos anteriormente descritos pueden desaparecer durante un corto periodo de tiempo.
- **Fase III:** Se produce un retorno de los sonidos, que se vuelven más nítidos, recuperando, o incluso superando, la intensidad de los sonidos de la fase I. El significado clínico de las fases II y III no han sido establecidos por el momento.
- **Fase IV:** Se produce un silenciamiento abrupto de los sonidos.
- **Fase V:** Los sonidos desaparecen por completo, asociando el valor medido por el esfigmomanómetro con la presión diastólica del paciente.

Es importante destacar que, en el caso de personas con una presión arterial normal, el ancho de banda del espectro de los sonidos de Korotkoff varía entre 20 Hz y 300 Hz,

aunque la mayor parte de la energía del espectro de la señal cae por debajo de los 100 Hz, suficiente para la audición de los mismos. Además, se ha observado que el espectro de frecuencias es dependiente de la presión arterial del paciente. Para personas con una presión arterial elevada, las componentes del espectro son más altas de lo normal y, para pacientes con baja presión arterial, las componentes más altas pueden no superar los 8 Hz, siendo esto inferior al umbral audible del ser humano. Esto hace que la detección de los diferentes sonidos de Korotkoff sea difícil de automatizar [163].

Los procesos físicos que subyacen a la técnica de los sonidos de Korotkoff son la mezcla de dos fenómenos diferentes. Por un lado, se encuentra el flujo de sangre turbulento que discurre por el interior de la arteria oprimida por el manguito y, por otro, el movimiento de las paredes arteriales producido por la llegada de ese pulso de presión y por la distensión abrupta a la que se somete la arteria cuando la misma es oprimida por el manguito [161, 163].

La Figura 3.2 recoge de forma gráfica una comparativa entre el método auscultatorio basado en los sonidos de Korotkoff (parte superior) y el modelo oscilométrico (parte inferior) que se explica en el siguiente apartado.

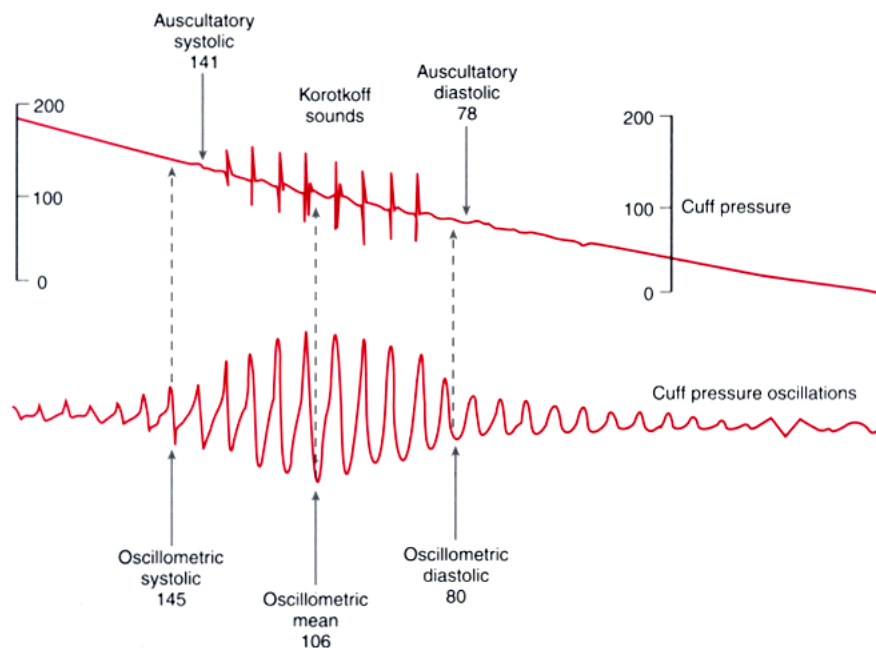


Figura 3.2 Comparación entre el método auscultatorio basado en los sonidos de Korotkoff y el método oscilométrico. [Figura]. Recuperado de <https://www.quora.com/What-do-the-numbers-in-blood-pressure-readings-mean>.

Errores de estimación

El procedimiento para llevar a cabo la técnica de auscultación es dependiente de la precisión en la transmisión y de la interpretación de la señal por parte del sujeto al usar el esfigmomanómetro. Este método conlleva la existencia de varias fuentes de errores potenciales, entre las que cabe destacar las asociadas al observador, al sujeto, al esfigmomanómetro o a la aplicación en conjunto de esta técnica [122].

Asociadas al observador pueden encontrarse dos tipos de errores. Por un lado, el error asociado exclusivamente al observador y, por otro, el asociado al entrenamiento de ese observador. En cuanto a los errores asociados al observador, se pueden distinguir errores sistemáticos debidos a la falta de concentración o a la confusión visual o auditiva a la hora de determinar los sonidos de Korotkoff (factor más importante a la hora de la imposibilidad de interpretar estos sonidos con precisión, especialmente para la presión diastólica); preferencia en el redondeo del valor de la presión; o un prejuicio por parte del observador con una idea preconcebida del valor de presión arterial que ese sujeto debería tener en función de que sea un paciente joven o mayor, delgado u obeso, etc. [14, 122, 149].

Actualmente, para minimizar errores en la observación y maximizar la fiabilidad, los dispositivos más empleados son los tensiómetros electrónicos cuyo funcionamiento es similar a lo explicado, pero la determinación final del valor de la presión es tomada por el propio dispositivo. Aun así, esta popular técnica, ampliamente utilizada, no está exenta de errores e imprecisiones en la medida de la presión arterial, lo cual es inherente a la condición de técnica no invasiva.

Aunque estas técnicas están consideradas como no invasivas, pueden llegar a ser molestas para los pacientes en determinadas situaciones. Además, el principal inconveniente reside en que la medida de la presión arterial se realiza de forma obstructora, obligando a respetar un periodo refractario de varios minutos para la recuperación mecánica de la arteria si se desea repetir la medición [27], y, por tanto, el valor medido de esta presión está promediado a lo largo de varios latidos y no muestra posibles variaciones entre latidos.

3.1.2.2. Método oscilométrico

El método oscilométrico, ya descrito por Étienne Jules Marey en 1876, se basa en la medición de las oscilaciones que aparecen cuando un manguito oprime la arteria. Las oscilaciones iniciales determinan el valor de la presión sistólica, siendo máximas cuando se alcanza la presión media y su desaparición corresponde con la presión diastólica [138, 161].

Inicialmente, el manguito se infla y ejerce una presión superior a la presión sistólica de la arteria. A continuación, el manguito comienza a desinflarse, de una forma constante y lenta, permitiendo que las paredes arteriales comiencen a vibrar u oscilar a medida que la sangre fluye turbulentamente por el interior de la arteria parcialmente ocluida. Estas vibraciones son recogidas por el transductor del dispositivo, que monitoriza, de

esta forma, la presión del manguito. A medida que esta presión va disminuyendo, las oscilaciones aumentan inicialmente y terminan por reducirse cuando la presión es muy baja, teniendo por tanto un máximo de amplitud de las oscilaciones que se asocia con la presión arterial media [17].

Las presiones sistólica y diastólica se determinan a partir de fracciones de la amplitud de la oscilación máxima, también conocidas como relaciones características, siendo el 50 % para la presión sistólica y 80 % para la diastólica [163]. La parte inferior de la Figura 3.2 corresponde con la curva de las oscilaciones registradas por el método oscilométrico.

El método oscilométrico permite obtener el valor de la presión media con exactitud [131]. Sin embargo, no es capaz de proporcionar una medición precisa de la presión arterial sistólica o diastólica. Para ello, los diferentes fabricantes de dispositivos basados en oscilometría han desarrollado algoritmos propietarios de los cuales se desconocen sus detalles y la precisión que pueden alcanzar en la medición de estos valores de presión [161]. Debido al tipo de técnica empleada, el ruido ambiental no afecta a la medida realizada. Sin embargo, cualquier vibración externa puede ser recogida e interpretada por el dispositivo, provocando que el valor obtenido sea erróneo [17].

Inicialmente, la oscilometría es capaz de medir la presión arterial de forma precisa. Sin embargo, al cabo de algunas horas, la precisión disminuye y la incomodidad del paciente aumenta por las constantes activaciones del manguito. Por tanto, este tipo de técnica puede llegar a ser incómoda, ruidosa e incluso dolorosa, especialmente durante las mediciones nocturnas que pueden provocar alteraciones del sueño del paciente y afectar los valores normales de presión arterial [138].

Los métodos tradicionales basados tanto en auscultación, mediante los sonidos de Korotkoff, como los métodos oscilométricos no pueden medir la presión arterial de forma continua, ya que ambos necesitan bastante tiempo para el inflado y desinflado del manguito. Además, en el caso de necesitar valores más fiables, se deben repetir las mediciones dejando un intervalo de tiempo mínimo entre las mismas de 2 minutos. Por tanto, no es posible la detección de los cambios repentinos en la presión arterial, los cuales se encuentran en el rango de segundos a minutos [78]. Aun así, la oscilometría es el método más utilizado acompañando a la monitorización Holter, donde la presión arterial se monitoriza en intervalos de tiempo discretos entre 15 y 20 minutos [138].

3.1.2.3. Método tonométrico

El método tonométrico es capaz de registrar variaciones de la presión en arterias superficiales, siempre que estas tengan un soporte óseo suficiente contra el que oprimirse, como es el caso de la arteria radial [163]. Para ello, es necesario que el sensor de presión diferencial o tonómetro aplique una fuerza, por ejemplo mediante aire, en dirección ortogonal sobre el centro de la pared de una arteria superficial, oprimiéndola contra el hueso. La máxima respuesta en la salida del dispositivo de medición se obtiene en una posición intermedia entre la mínima y la máxima oclusión. La Figura 3.3 recoge el esquema de funcionamiento del método tonométrico.

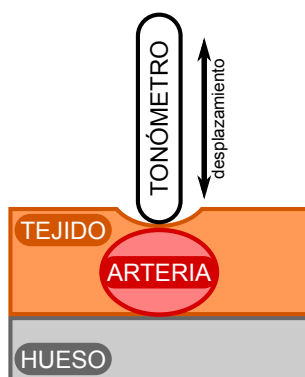


Figura 3.3 Esquema de funcionamiento del método tonométrico.

Si se mantiene constante el sistema formado por el tonómetro, la arteria y el hueso, un sensor convierte los desplazamientos verticales de la arteria en señales eléctricas que representan la onda de presión de la arteria. Pressman y Newgard, quienes desarrollaron el primer tonómetro, demostraron así que estos desplazamientos verticales medidos por el dispositivo son proporcionales a los valores de la presión arterial [161].

Por tanto, es un método oclusivo donde la presión arterial se mide a lo largo de varios ciclos cardíacos a partir de los cambios experimentados en la fuerza aplicada, registrando la onda de presión arterial latido a latido. Es importante destacar que la fuerza aplicada debe ser controlada, puesto que es necesario que no se oprima la arteria completamente para evitar una isquemia [138].

El primer tonómetro arterial fue desarrollado por Pressman y Newgard a partir de los descubrimientos de Vierordt y Marey [161]. Actualmente, los tonómetros empleados requieren un registro de unos 10 segundos para determinar un valor de la presión arterial. Y, en cualquier caso, el tonómetro determina la presión arterial periférica, sin embargo, es posible también inferir la presión arterial central mediante algoritmos [79].

La principal desventaja de este método reside en la necesidad de una correcta posición y presión de retención del tonómetro sobre el centro de la arteria, ya que una mala colocación del mismo implica la no linealidad entre el desplazamiento del sensor del tonómetro y la presión arterial medida. Además, la tonometría es altamente sensible al movimiento y requiere de una recolocación constante del sensor, por lo que, si se quiere evitar errores en la estimación de la presión arterial, este tipo de técnica solo puede realizarse en un estado de reposo del paciente. Aun así, recientemente se ha comenzado a emplear esta técnica en el ámbito clínico mediante el dispositivo *SphygmoCor*® [138, 161].

3.1.2.4. Método *volume clamp*

El método *volumen clamp*, introducido por el médico checo Jan Peňáz en 1969, fue el primer método de monitorización de presión arterial no invasivo y continuo.

Esta técnica emplea un dispositivo compuesto de un manguito inflable y un sensor de fotoplefetismografía que se coloca en el dedo de la mano (ver Figura 3.4). Este sensor de infrarrojos mide los cambios de volumen de una arteria provocados por los cambios de presión arterial durante cada latido del corazón. El manguito, conectado a un controlador de presión situado en la muñeca, ajusta su presión con el objetivo de mantener constante el flujo de sangre durante cada latido [56, 138]. De esta forma, se llega cerca del colapso de la arteria [19].

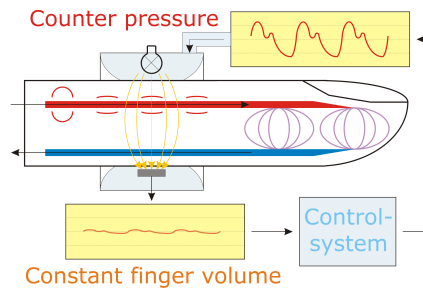


Figura 3.4 Esquema del procedimiento de medida del método *volume clamp*. [Figura]. Recuperado de https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Vascaular_unloading.png.

Esta técnica opera en dos fases. Durante la fase de calibración, la presión del manguito se ajusta electrónicamente para maximizar la amplitud del pulso de fotoplefetismografía a lo largo del ciclo cardíaco. Si la presión aplicada por el manguito supera la presión intraarterial, la arteria se colapsa y el pulso se reduce hasta anularse. Por el contrario, si la presión del manguito es inferior a la presión intraarterial, la arteria se distiende y el pulso también disminuye. Por tanto, la pulsatilidad solo es máxima cuando la presión del manguito corresponde con la presión intraarterial [161]. La señal de la presión del manguito obtenida durante esta fase de calibración se emplea como referencia en la fase de medición [124].

Una vez calibrado el sistema, la presión del manguito es controlada por un servomotor con el objetivo de mantener el flujo sanguíneo estable y constante, y la amplitud de la señal de fotoplefetismografía máxima a lo largo de todo el ciclo cardíaco. Cuando la presión en el interior de la arteria se incrementa, la presión del manguito externo también se incrementa de forma proporcional y simultáneamente para corregir los cambios inducidos por las contracciones o distensiones del músculo [163]. De esta manera, la presión aplicada en cada instante corresponde con la presión de descarga de la arteria en cada fase del ciclo cardíaco, proporcionando una estimación constante y continua de la presión arterial [161].

El primer dispositivo comercial basado en el método *volumen clamp* fue el *Finapres® (FINger Arterial PRESSure) Medical Systems* introducido a principios de los años ochenta [124, 138].

Aunque este tipo de técnicas no alcanzan ni los criterios estandarizados de la *British Hypertension Society* ni los de la *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* y a pesar de que presenta problemas de sobreestimación de presión sistólica o de congestión de vasos sanguíneos, si se emplea durante periodos de tiempo prolongados, actualmente, es un método que no necesita supervisión médica y que permite medir la presión sanguínea de una forma continua y no invasiva [161]. Los criterios mencionados anteriormente se explican más adelante, pero, en cualquier caso, es necesario cumplirlos para considerar que el método es fiable.

La principal ventaja del método *volume clamp* es que permite obtener una curva continua de presión arterial, aunque los vasos sanguíneos bajo el manguito se encuentran parcialmente ocluidos y puede producir una disminución de oxígeno en los tejidos corporales, afectando finalmente a los valores de la presión arterial medida [138]. Además, el diámetro arterial estimado por el sensor de fotopletimografía no suele mantenerse constante durante el proceso de medición, por lo que tiene que verificarse de forma regular [19].

3.1.2.5. Métodos basados en PWV

Los métodos basados en la velocidad de la onda del pulso (PWV) tratan de estimar la presión arterial de forma no invasiva e indirecta a partir de la medición de dicha velocidad, utilizando como nexo común la rigidez arterial. La Figura 3.5 recoge los pilares sobre los que se asientan estos métodos. Como se expone en el apartado 1.1.2.2, la rigidez arterial es una de las principales causas de importantes enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, no es posible medir la rigidez arterial de una forma directa y no invasiva. Como solución a este problema surge el concepto de velocidad de la onda del pulso, que se establece como el mejor estimador indirecto y no invasivo de la rigidez arterial, ya que dicha velocidad refleja el estado contráctil de las paredes de dicha arteria [161].

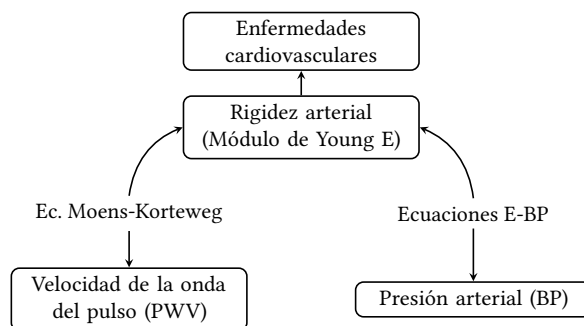


Figura 3.5 Diagrama de relación entre la rigidez arterial a través del módulo de Young, la velocidad de la onda del pulso (PWV) y la presión arterial (BP).

La relación existente entre la velocidad de la onda del pulso y la rigidez arterial es conocida como la ecuación de Moens-Korteweg y fue establecida por ambos autores de

forma teórica y experimental en 1878 [90, 110]. Esta expresión relaciona directamente la velocidad de la onda del pulso con la rigidez arterial a través del módulo de Young de la misma. Por otro lado, existen en la literatura diferentes expresiones que relacionan la rigidez arterial con la presión arterial experimentada por las paredes arteriales a través del módulo de Young. El hecho de que no exista un consenso claro sobre la dependencia entre la presión arterial y el módulo de Young implica que en la literatura se hayan desarrollado una amplia variedad de modelos que relacionan estas magnitudes, tal y como se describe en profundidad en próximos apartados. Relacionando la ecuación de Moens-Korteweg con las expresiones establecidas entre la presión arterial y el módulo de Young, es posible determinar diferentes modelos que estimen la presión arterial a partir de la medición no invasiva de la velocidad de la onda del pulso.

3.1.2.6. Otros métodos

Además de los métodos presentados hasta el momento, existen otras técnicas de estimación de la presión, como la medición indirecta mediante ultrasonidos, cuyo uso no se encuentra tan extendido. Esta técnica, que requiere de la intervención de un especialista, emplea un sensor Doppler transcutáneo capaz de registrar los movimientos de las paredes arteriales a partir del efecto Doppler y la velocidad de la sangre. Para ello, es necesaria la aplicación de una presión externa a la arteria mediante un manguito inflable [56].

También existen métodos basados en palpación electrónica. Esta técnica consiste en detectar las pulsaciones de la presión de una arteria utilizando un brazalete colocado en la muñeca y que contiene una matriz de transductores de presión que recogen la onda de presión mientras el brazalete se infla y se desinfla [162]. Este tipo de técnica no es apropiada para una monitorización durante largos periodos de tiempo, ya que requiere de la oclusión parcial o total de la arteria [56].

3.1.2.7. Resumen de métodos no invasivos

Desde un punto de vista médico, el mejor método de monitorización no invasiva y continua de la presión arterial debería ofrecer una alta precisión de los valores de presión obtenidos y un bajo riesgo para el paciente. Por otro lado, desde el punto de vista del paciente, el método ideal debe ser fiable, seguro, cómodo y que implique la mínima supervisión externa posible. En la actualidad, ninguno de los métodos no invasivos que se encuentran en el mercado están preparados para una medición durante prolongados periodos de tiempo.

La Tabla 3.1 recoge las características de los criterios que siguen los médicos y los pacientes sobre la utilización de los métodos de monitorización de la presión arterial de forma no invasiva y continua que Peter et al. presentaron en su estudio [138]. Es importante destacar que, aunque en la tabla se establece que la velocidad de la onda del pulso (PWV) no es un método que permite la monitorización a largo plazo de la presión arterial, los autores se refieren a esta técnica en su concepto más puro, es

Tabla 3.1 Comparación entre diferentes métodos de medición no invasiva de presión arterial según Peter et al. [138].

Método	Criterio médico		Criterio paciente			
	Periodicidad	Utilidad	Oclusión	Supervisión	Monitorización a largo plazo	Comodidad a largo plazo
Auscultación	Discreto	Estándar	Total	Sí	Sí	No
Oscilometría	Discreto	Estándar (Holter)	Total	No	Sí	No
Tonometría	Continuo Latido a latido	Cuestionable	Parcial	No	Sí	No
<i>Volume clamp</i>	Continuo	Cuestionable	Parcial	No	Sí	No
PWV	Latido a latido	Cuestionable	No	Sí	No	No

decir, determinando directamente la PWV a partir del cociente entre la longitud de una arteria determinada y el tiempo que tarda la onda del pulso en recorrer dicha distancia. Así definida la PWV, este tipo de técnica no permite una monitorización a largo plazo. Sin embargo, las técnicas derivadas de esta PWV sí que permiten una monitorización latido a latido como se expone en posteriores apartados.

Tabla 3.2 Comparación entre diferentes métodos de medición no invasiva de presión arterial según Solà i Carós [161].

Método	Criterio ambulatorio			Criterio clínico	
	Oclusión	Supervisión	Monitorización 24 h	Periodicidad	Precisión
Auscultación	Sí	Supervisado	No	Intermitente	Estándar de referencia
Oscilometría	Sí	No supervisado	Sí	Intermitente	Bueno
Tonometría	Parcial	No supervisado	Parcialmente	Continuo	Malo
<i>Volume clamp</i>	Parcial	No supervisado	Sí	Continuo	Cuestionable
PWV	No	No supervisado	Sí	Latido a latido	Cuestionable

En la Tabla 3.2 se presenta una comparación entre los diferentes métodos de medición no invasiva de la presión arterial propuesto por Solà i Carós [161]. Es importante destacar que en su estudio, el autor determina que los métodos oclusivos, como la auscultación y la oscilometría, presentan una alta precisión en la determinación del valor de la presión arterial y, por tanto, son buenos candidatos para la monitorización clínica, aunque no son los métodos más propicios para una monitorización ambulatoria. Por otra parte, los métodos parcialmente oclusivos o no oclusivos, como la tonometría, el método *volumen clamp* y los métodos basados en la PWV son los elegidos para una monitorización ambulatoria. Especialmente, la PWV se presenta como la candidata óptima para este tipo de monitorización, incluso manteniendo un buen desempeño clínico [161].

3.1.3. Estándares médicos aplicados a los métodos de estimación

Para determinar si un método o dispositivo es válido para medir la presión arterial, la *Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)* y la *British Hypertension Society (BHS)* establecieron los requisitos que estos deben cumplir, comparando dicho método con los valores reales de la presión intraarterial que fueron empleados como base para la confección de un protocolo internacional [127], ver Tablas 3.3 y 3.4. Para la AAMI, la diferencia entre la medida de la presión real y la estimada por el método debe ser inferior a 5 mmHg o la desviación estándar inferior a 8 mmHg para el 85 % de las mediciones. Por otra parte, la BHS creó un protocolo con 4 grados que van desde el más preciso (grado A) hasta el menos preciso (grado D). Estos grados se establecen en función del porcentaje acumulado de las lecturas que presentan diferencias entre la presión real y la estimada menores a 5, 10 y 15 mmHg. Para cumplir con el protocolo, el dispositivo o método de estudio debe alcanzar al menos el grado B [123, 126].

Tabla 3.3 Requisitos establecidos por la *Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)* para los dispositivos de medición de presión arterial.

Diferencia media entre el dispositivo de prueba y la referencia	Desviación estándar de la diferencia entre el dispositivo de prueba y la referencia
≤ 5 mmHg	≤ 8 mmHg

Tabla 3.4 Requisitos establecidos por la *British Hypertension Society (BHS)* para los dispositivos de medición de presión arterial.

Grado	Diferencia entre el dispositivo de prueba y la referencia (%)		
	≤ 5 mmHg	≤ 10 mmHg	≤ 15 mmHg
A	60	85	95
B	50	75	90
C	40	65	85
D	Peor que C		

3.2. Estimación de presión arterial mediante PWV

En 1974, Jernstedt y Newcomer desarrollaron el primer dispositivo que estimaba variaciones de la presión arterial a partir de las variaciones de la PWV, de forma instantánea y continua durante largos periodos de tiempo. En esos años surgieron las primeras investigaciones que trataban de demostrar las relaciones existentes entre la presión arterial y el tiempo de tránsito del pulso sanguíneo. Algunos de ellos estudiaron cómo se relacionan ambas magnitudes bajo determinadas condiciones como el estrés, las

bajas temperaturas o el visionado de películas pornográficas, demostrando la existencia de cierta correlación para la mayoría de los sujetos de estudio [138].

Recientemente, se han desarrollado métodos que permiten monitorizar la presión arterial de forma continua y no invasiva empleando el tiempo de tránsito de la onda del pulso sanguíneo a lo largo del árbol arterial. El avance de este tipo de técnicas en los últimos años ha sido muy importante, principalmente por las ventajas que proporcionan frente a las técnicas clásicas. Estos métodos permiten una estimación de la presión mediante un proceso de medición no oclusivo, por lo que provoca mínimas molestias a los pacientes y permite perfectamente una monitorización continua durante horas. Por el contrario, aún no se ha demostrado si estas técnicas pueden ser consideradas como óptimas bajo entornos clínicos [161].

Como describe el diagrama de la Figura 3.5, la base de la teoría que relaciona la estimación de la presión arterial mediante la PWV es la rigidez arterial, a través del módulo de Young [161]. Como puede observarse en dicha figura, existe una relación conocida entre la PWV y la rigidez arterial establecida a partir de la ecuación de Moens-Korteweg [90, 110]. Sin embargo, no existe un consenso claro sobre la relación entre la presión y la rigidez arterial, la cual aparece bajo diferentes dependencias en la literatura, como se expone en próximos apartados. A partir de estas tres magnitudes puede establecerse la teoría que permite la estimación de la presión arterial mediante medidas directas o indirectas de la PWV.

3.2.1. Fundamentación teórica

En este apartado se presenta la fundamentación teórica que sustenta los modelos estimadores de la presión arterial basados en la PWV. Como puede observarse en la Figura 3.5, estos modelos se basan en la interrelación entre tres conceptos fundamentales: la PWV, la presión y la rigidez arterial. A continuación, se detallan las principales características de estas interrelaciones.

3.2.1.1. PWV y rigidez arterial: ecuación de Moens-Korteweg

La PWV constituye en la actualidad un estándar de referencia en la investigación de la rigidez arterial [94, 138]. Aunque existen otros parámetros fisiológicos como el índice de aumento, la presión de aumento, la presión de pulso central o la presión de pulso braquial, que también han sido utilizados para tratar de inferir el estado de la rigidez arterial, la PWV presenta el valor predictivo de la rigidez arterial más elevado. Esto se debe a que determinadas condiciones fisiopatológicas y medicamentos pueden modificar algunos de estos parámetros, pero dejan inalterada la PWV [94].

Para obtener el verdadero origen científico de las investigaciones de la PWV, es necesario remontarse al matemático suizo Leonhard Euler, quien propuso las ecuaciones que regían la conservación de la masa y cantidad de movimiento en un tubo unidimensional y distensible en su ensayo *Principia pro motu sanguinis per arterias determinando*, sin lograr resolverlas con éxito como sí lo había hecho anteriormente

con los tubos rígidos. Años después, el científico inglés Thomas Young derivó una expresión para la PWV en una arteria a partir de las leyes de Newton empleando la velocidad del sonido en un gas compresible. Además, los hermanos alemanes Wilhelm Eduard y Ernst-Heinrich Weber estudiaron la velocidad de las ondas en tubos elásticos basándose en las leyes de conservación de Euler [135].

Pero no fue hasta 1878 cuando el físico holandés Moens publicó un trabajo experimental sobre la velocidad de la onda en tubos elásticos [110] y el matemático holandés Korteweg, un estudio teórico análogo [90]. La conclusión de sus investigaciones determinaron que la PWV dependía tanto de la elasticidad de la pared del tubo como de la compresibilidad del fluido. En particular, para un fluido incompresible como la sangre y un tubo elástico con una pared delgada como la arteria, Moens y Korteweg derivaron la ecuación (3.1); donde c corresponde con la PWV; E , el módulo de Young; h , el grosor de la pared arterial; r , el radio de la arteria; y ρ , la densidad de la sangre [69]. La mejor forma de estimar la rigidez arterial es a través de la PWV [71, 130].

$$c = PWV = \sqrt{\frac{Eh}{2r\rho}} \quad (3.1)$$

La ecuación de Moens-Korteweg presenta una relación cuadrática entre la PWV y la rigidez arterial a través del módulo de Young E , lo que supone que el incremento de la rigidez arterial (mayor módulo de Young) implica un aumento de la velocidad de la onda de presión. Para derivar teóricamente la ecuación de Moens-Korteweg es necesario realizar una serie de aproximaciones: considerar la sangre como un fluido incompresible y la arteria como un tubo elástico con una pared delgada. Estas aproximaciones se cumplen en mayor grado para la arteria aorta que para otro tipo de arterias [161]. Datos experimentales obtenidos en el siglo XX revelaron que la magnitud del módulo de Young tiene escasa dependencia de la frecuencia cardíaca para las arterias centrales, pero no así para las arterias periféricas [16].

Otro investigador que contribuyó enormemente a la mecánica arterial fue Otto Frank, quien introdujo en 1905 la teoría de ondas aplicada a las arterias en su trabajo *Der puls in den arterien* (*El pulso en las arterias*). Posteriormente, en 1920, deriva la velocidad de la onda en función de la elasticidad del vaso sanguíneo en *Die elastizität der blutgefäße* (*La elasticidad de los vasos sanguíneos*); y, en 1926, desarrolla el efecto de la viscosidad, el movimiento de las paredes de los vasos y la energía de la onda del pulso en *Die theorie der pulswellen* (*La teoría de las ondas del pulso*) [135].

En 1922, Bramwell y Hill [26] proponen por primera vez la PWV como un estimador válido de la rigidez arterial. En sus diversas investigaciones encontraron que los valores de la PWV están comprendidos entre 4 y 10 m/s para el ser humano, dependiendo de la velocidad de la sangre en la arteria considerada (0.75 m/s como velocidad máxima media para la aorta y 0.25 m/s para la carótida) y, principalmente, de las condiciones elásticas de las paredes arteriales que son afectadas por una variedad de factores de salud o enfermedad.

3.2.1.2. Presión y rigidez arterial

Uno de los primeros investigadores que estudió la relación de la rigidez arterial con la presión fue Otto Frank, quien contribuyó en 1899 con la formulación matemática del ya mencionado *efecto Windkessel* en su trabajo *Die grundform des arteriellen pulses* (*La base de los pulsos arteriales*) a partir de los estudios previos de Hales [135]. Esta teoría tiene su fundamento en el amortiguamiento experimentado por arterias elásticas como la aorta que actúan como reservorio de sangre durante la sístole para expulsarla hacia los vasos periféricos durante la diástole. Esto implica que cuando estas arterias reciben la sangre eyectada por el corazón, las mismas sufren un cambio repentino de presión que es absorbido gracias a la elasticidad de sus paredes. Según este fenómeno, la onda del pulso se va amortiguando a medida que discurre por el árbol arterial, reduciendo su velocidad de propagación. Frank estudió en su trabajo el cambio de volumen experimentado por las arterias durante la diástole a partir de la conservación de la masa y considerando a dichas arterias como un único compartimento. A partir de estas ecuaciones, estableció que la presión caería de forma exponencial en función de la resistencia al flujo en la microcirculación [135].

Sin embargo, la presión del flujo sanguíneo depende de la naturaleza de la arteria considerada. Las arterias elásticas amortiguan mejor el flujo sanguíneo que las rígidas, por lo que las primeras sufren una menor presión que las segundas. Debido a que las arterias proximales son predominantemente elásticas y las distales más rígidas [95], la presión del pulso sanguíneo se amplifica a medida que el flujo se aleja del corazón, aumentando ligeramente la presión arterial sistólica y disminuyendo la diastólica [89]. No hay que olvidar que la edad también influye en la rigidez arterial, endureciendo todas las arterias y haciendo que estas pierdan su elasticidad con una mayor facilidad. Por ello, a medida que transcurren los años, las arterias elásticas que antes amortiguaban más fácilmente el pulso, sufriendo una menor presión, ahora se vuelven más rígidas, provocando un aumento de presión arterial. Este fenómeno es más perceptible en pacientes ancianos que en jóvenes [159]. Tanto la amplificación del pulso según la naturaleza de la arteria considerada como el aumento de la presión provocado por el endurecimiento a consecuencia de la edad puede observarse en la Figura 3.6.

Onda incidente y onda reflejada

Para comprender el comportamiento mecánico de la arteria, es posible modelar la misma mediante un tubo cilíndrico con propiedades viscoelásticas con dos extremos: uno que recibe la sangre eyectada por el corazón y genera una onda de presión incidente hacia adelante; y otro extremo que representa la resistencia periférica, que son los numerosos puntos de ramificación y alto nivel de resistencia que el torrente sanguíneo encuentra a su paso, generando ondas reflejadas hacia atrás [95, 184]. De esta forma, la onda de presión resultante en cualquier punto del árbol arterial puede ser entendida como la superposición de una onda incidente que viaja desde el corazón hacia la periferia y una onda reflejada por cualquier discontinuidad que se encuentre a su paso

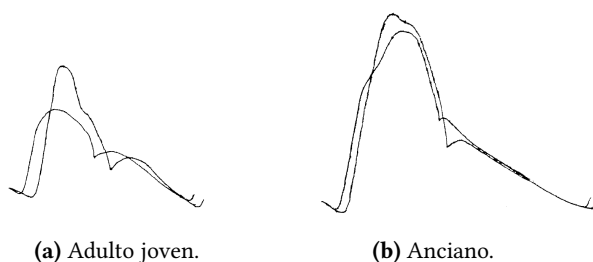


Figura 3.6 Curvas de presión arterial de la arteria aorta ascendente (primer trazo) y la arteria radial (trazo retardado) para un adulto joven (a) y anciano (b) [130]. El fenómeno de la amplificación del pulso que incrementa la presión sistólica y reduce la diastólica entre la arteria aorta (proximal) y la radial (distal) se puede observar mejor en el paciente joven que en el paciente anciano. En este último, queda patente la pérdida de elasticidad de la arteria aorta.

viajando hacia el corazón [130]. Los trabajos presentados por Otto Frank a principios del siglo XX fueron, posiblemente, los primeros estudios que consideraron la existencia de una onda del pulso reflejada [135].

La onda reflejada se produce principalmente por dos causas. Por un lado, la arteria se distiende y se retrae gracias a las propiedades elásticas de las paredes arteriales. Este movimiento mecánico provoca, no solo que la mayor parte del flujo sanguíneo continúe su avance, sino que parte del mismo se refleje y viaje hacia el corazón. Por otro lado, a medida que el flujo sanguíneo se distribuye por el árbol arterial, este se encuentra con diferentes discontinuidades y bifurcaciones periféricas de las arterias que también provocan la reflexión de la onda [79]. Además de estas causas, otros parámetros como la geometría y el número de arteriolas o la arquitectura de la red microvascular también influyen en la propia reflexión [95].

Como consecuencia de la superposición de la onda incidente y reflejada, se produce una amplificación del pulso a medida que el flujo sanguíneo se aleja del corazón [83, 184]. Sin embargo, la forma en la que se superponen define el estado contráctil de las arterias (ver Figura 3.6). Si la arteria es distensible, tal como ocurre en personas jóvenes, la velocidad de la onda que se transmite es baja y, por tanto, la reflexión tarda más en regresar al corazón. Por el contrario, cuando la arteria se vuelve más rígida, como ocurre en personas ancianas, la velocidad de la onda es mayor y se refleja más rápidamente en las discontinuidades, provocando que esta onda reflejada regrese antes y se fusione con la incidente, incrementándose la presión arterial [83, 95, 130].

Dependencia del módulo de Young con la presión arterial

Una de las expresiones más empleadas en la literatura entre el módulo de Young y la presión arterial es la relación exponencial propuesta Hughes et al. [82] y que recoge la expresión (3.2), donde E_0 representa el módulo de Young a presión nula, BP es la presión arterial y γ es un coeficiente cuyo valor se sitúa en el rango entre 0.016 y 0.018 mmHg^{-1} en función del sujeto estudiado. Esta ecuación ha sido el punto de partida de varios

trabajos a la hora de relacionar la rigidez arterial con la presión [32, 82, 114].

$$E = E_0 e^{\gamma BP} \quad (3.2)$$

Otros trabajos han realizado aproximaciones sobre la relación anterior con el objetivo de linealizarla y obtener expresiones más sencillas. A modo de ejemplo, Muehlsteff et al. [114] aproximan el módulo de Young mediante la expresión (3.3), donde $\gamma = 0.017 \text{ mmHg}^{-1}$.

$$E \simeq E_0 (1 + \gamma BP) \quad (3.3)$$

En cualquiera de las expresiones consideradas, existe una relación directa entre la presión arterial y la rigidez estimada a través del módulo de Young.

3.2.1.3. Presión arterial y PWV

La velocidad de la onda del pulso (PWV) se puede medir de una forma indirecta mediante la expresión clásica de velocidad, ecuación (3.4), donde ΔL es la distancia recorrida por el frente de ondas del pulso sanguíneo y Δt es el tiempo que tarda dicho frente en recorrer dicha longitud desde un extremo hasta el otro [89]. De esta forma, el cociente entre la longitud y el tiempo define la medida indirecta de la PWV. Esta es la expresión que se utiliza frecuentemente en entornos hospitalarios para inferir el estado de rigidez de la arteria aorta. Para ello, es necesario medir la longitud de un tramo de la aorta y el tiempo que tarda el pulso sanguíneo en recorrer esta distancia. Habitualmente, la arteria aorta es una de las arterias más importantes por ser la que inicia la distribución del flujo sanguíneo que sale del corazón. Esta técnica, aunque no es invasiva y no supone ningún riesgo para el paciente, debe ser realizada bajo supervisión de un especialista por la dificultad en la localización de la arteria aorta y en el uso y colocación del sensor empleado para medir el tiempo de viaje del pulso [138].

$$PWV = \frac{\Delta L}{\Delta t} = \frac{k}{\Delta t} \quad (3.4)$$

Sin embargo, los modelos estimadores de presión arterial mediante PWV no necesitan medir cuantitativamente esta variable. A partir de la expresión (3.4), las variaciones de la PWV y, por tanto, las variaciones de la presión, pueden ser medidas a partir de las variaciones de la variable temporal Δt , siempre y cuando la distancia $\Delta L = k$ se mantenga constante. De esta forma, la presión arterial se puede relacionar directamente con los valores del tiempo que necesita el pulso sanguíneo en viajar una determinada distancia fija. Matemáticamente, se puede relacionar la ecuación de Moens-Korteweg (expresión (3.1)), las ecuaciones anteriormente vistas que relacionan la rigidez arterial con la presión a través del módulo de Young (expresiones (3.2) y (3.3)) y la definición clásica de la velocidad (expresión (3.4)) para desarrollar modelos que estimen la presión arterial mediante el tiempo que tarda el frente de ondas del pulso en recorrer una distancia determinada (ver Figura 3.5).

Uno de los posibles modelos puede obtenerse al combinar las ecuaciones (3.1), (3.2) y (3.4) presentadas con anterioridad. La expresión final de dicho modelo es la (3.5).

$$BP = \frac{1}{\gamma} \ln \left(\frac{2r\rho k^2}{E_0 h t^2} \right) \quad (3.5)$$

Otro de los modelos es el realizado por Chen et al. en su estudio [32] a partir de derivar directamente la expresión (3.5) para obtener la relación existente entre las variaciones de presión y las variaciones del tiempo de viaje del frente de ondas, obteniendo de este modo la relación inversa observada en la ecuación (3.6).

$$\frac{dBP}{dt} = -\frac{2}{\gamma t} \quad (3.6)$$

Combinando las ecuaciones (3.1), (3.3) y (3.4) se obtiene la expresión (3.7) correspondiente a otro modelo estimador de la presión, el cual muestra una dependencia cuadrática inversa para la relación entre la presión y el tiempo de viaje del pulso.

$$BP = \frac{1}{\gamma} \left(\frac{2r\rho k^2}{E_0 h t^2} - 1 \right) \quad (3.7)$$

Tal como se ha explicado, cuanto mayor sea la rigidez arterial, mayor será la velocidad de desplazamiento de la onda del pulso y, a su vez, mayor será la presión experimentada por la arteria. Estas relaciones directas constituyen la base teórica de los métodos no invasivos estimadores de la presión arterial basados en la PWV. De esta manera, es posible determinar el comportamiento de una variable si se conoce la otra. La clave principal en dicha relación es la determinación real de la relación existente entre el módulo de Young de la arteria y la presión experimentada por la misma. A lo largo de la literatura se han empleado diferentes variaciones y aproximaciones sobre dicha relación con el objetivo de obtener expresiones más o menos complejas, pero sin alcanzar un consenso evidente a la hora de determinar la ecuación más precisa. Las expresiones (3.5), (3.6) o (3.7) constituyen solo algunos de los diversos modelos recogidos en la literatura que estiman la presión arterial mediante el tiempo de viaje de la onda del pulso y, en definitiva, mediante la PWV. En los próximos apartados de esta tesis se expone de forma exhaustiva un conjunto de estos modelos estimadores de la presión que se pueden encontrar de forma recurrente en la literatura.

Aunque en las últimas décadas han sido muchos los métodos desarrollados para estimar la presión arterial a partir de la PWV, esta técnica no ha estado exenta de controversias. Quizás, la primera y mayor discusión acerca de la aplicabilidad del método surge cuando se trata de establecer si la PWV refleja correctamente el estado de la presión arterial y el grado en el que los cambios severos producidos en la rigidez de la pared arterial influyen a esta presión [67]. Entre los trabajos más críticos, Gosling y Budge [69] sugieren que la ecuación de Moens-Korteweg establece un modelo de pared arterial que no es realista para fines clínicos no invasivos *in vivo* porque asume

que la pared arterial es isótropa y que la misma experimenta cambios isovolumétricos con la presión de pulso. Para estos autores, no es posible justificar la idea de modelar la pared arterial a partir del módulo de Young, por lo que no se puede justificar la utilización de la ecuación de Moens-Korteweg.

3.2.2. Variables temporales de ECG y PPG

Hasta ahora solo se ha hablado del tiempo Δt que tarda el frente de ondas del pulso en recorrer una distancia determinada sin especificar cómo medir el mismo. Existen dos posibles definiciones diferentes de este tiempo en función de la forma en la que se midan y es importante distinguirlos correctamente. Las Figuras 3.7 y 3.8 muestran las definiciones gráficas y la forma de obtención del tiempo de llegada del pulso o *pulse arrival time* (PAT) y el tiempo de tránsito del pulso o *pulse transit time* (PTT) [116].

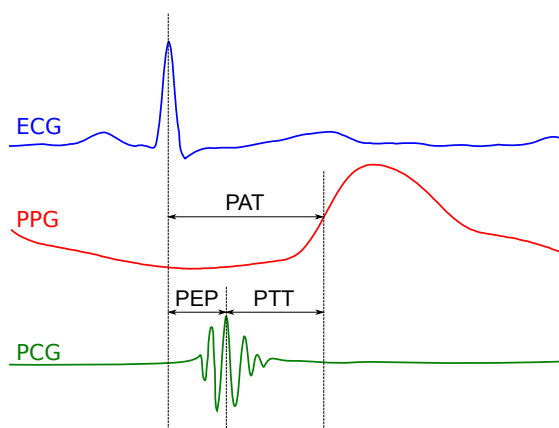


Figura 3.7 Definiciones gráficas del tiempo de llegada del pulso o *pulse arrival time* (PAT) y del tiempo de tránsito del pulso o *pulse transit time* (PTT). ECG es la señal eléctrica de electrocardiografía, PPG es la señal óptica de fotoplejetismografía y PCG es la señal mecánica de fonocardiografía de la apertura de la válvula aórtica. El PAT se define como el retardo temporal entre las señales de ECG y PPG, y el PTT, como el retardo temporal entre el instante mecánico en el que la sangre es eyectada por el corazón hasta el lugar arterial en el que se registra la PPG.

PAT

El PAT se define como el tiempo que necesita el pulso sanguíneo en recorrer el árbol arterial, desde que comienzan a contraerse los ventrículos del corazón hasta que la onda del pulso es registrada, habitualmente, en alguna de las extremidades del cuerpo humano. Este retardo temporal se mide a partir de dos señales: el electrocardiograma (ECG) y la fotoplejetismografía (PPG). El ECG es una señal de naturaleza eléctrica que representa la actividad eléctrica del corazón y la señal de PPG es una señal óptica que refleja el tránsito de la onda del pulso a través de las arterias periféricas. Se dice que

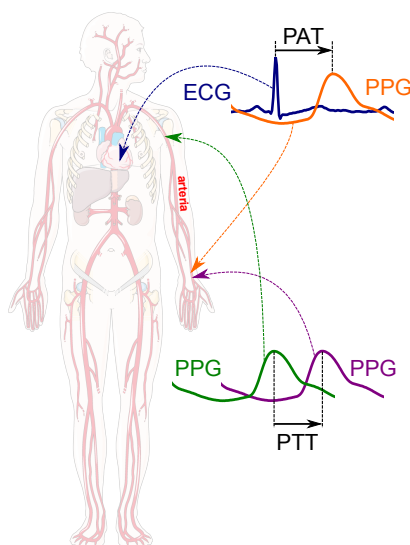


Figura 3.8 Medición del PAT y del PTT. El PTT se define como el tiempo de tránsito del pulso entre dos puntos diferentes del árbol arterial que puede ser registrado mediante dos sensores de PPG. [Figura]. Recuperado y modificado de https://smart.servier.com/smart_image/artery-40/.

el método es no invasivo porque ambas señales son obtenidas en la superficie de la piel [74]. El ECG es registrado mediante electrodos situados en el tronco superior del paciente y la PPG se obtiene mediante un pulsioxímetro que registra ópticamente las variaciones de flujo sanguíneo al circular por los capilares de extremidades corporales como los dedos o la oreja. Así definido, el PAT refleja el tiempo que necesita el corazón para eyectar la sangre al sistema arterial y el estado contráctil y las propiedades mecánicas de las arterias grandes, medianas y pequeñas que conducen el flujo [78].

PTT

El PTT se define como el tiempo de tránsito de la onda del pulso a lo largo de dos puntos determinados del árbol arterial dentro de un mismo ciclo cardíaco [78]. Una posible manera de obtener el PTT es mediante la diferencia temporal de la señal registrada por un fonocardiógrafo, que recoge el instante en el que se produce la apertura mecánica de la válvula aórtica del corazón, y la señal de PPG, medida por un pulsioxímetro en una extremidad corporal que determina la llegada del pulso, (ver Figura 3.7). Sin embargo, la colocación correcta y el uso del fonocardiógrafo no es en absoluto trivial, por lo que requiere de conocimientos específicos que limitan su uso por personal no entrenado [138]. Otra forma más sencilla de calcular el PTT consiste en medir el tiempo de tránsito del pulso mediante la colocación de dos pulsioxímetros situados en puntos arteriales diferentes. Sincronizando ambos pulsioxímetros, se mide el retardo temporal entre ambas señales, que refleja la diferencia de camino recorrido por la onda de presión. Si los pulsioxímetros se colocan sobre la misma arteria, lo que

se mide es el tránsito del frente de la misma onda del pulso en dicha arteria. Por el contrario, si los pulsioxímetros se sitúan en diferentes regiones del árbol arterial, lo que se mide es la diferencia de camino que siguen dos frentes de pulsos diferentes dentro del mismo ciclo cardíaco. En definitiva, el PTT trata de estimar las variaciones de la presión arterial a partir de las variaciones en el retardo temporal entre dos señales de PPG registradas en dos zonas corporales diferentes. En cualquier caso, la definición de este intervalo temporal solo refleja el estado contráctil del tramo arterial considerado entre los dos puntos de medición correspondientes, no incluyendo información sobre el tiempo que necesita el corazón para eyectar la sangre.

PEP

De acuerdo con las definiciones anteriores, el PAT y el PTT no hacen referencia al mismo intervalo temporal, aunque ambos se relacionan a través del periodo pre-eyectivo o *pre-ejection period* (PEP) [103] según la expresión (3.8), siempre y cuando el PTT se defina estrictamente como el tiempo de tránsito del pulso entre el instante en el que se produce mecánicamente la eyección de sangre del corazón hasta el punto en el que se registra el frente de la onda del pulso dentro del mismo ciclo cardíaco. Por tanto, el PEP se define como el intervalo de tiempo que necesita el corazón para aumentar la presión en los ventrículos, desde que comienza la contracción de los mismos y desencadena el inicio del complejo QRS, hasta que consigue eyectar la sangre a la arteria aorta. El PEP puede entenderse como el retardo mecánico que necesita el corazón para expulsar la sangre tras la generación de la señal eléctrica que ordena la contracción del ventrículo [85, 138].

$$PAT = PEP + PTT \quad (3.8)$$

3.2.2.1. Discusión

Características de los métodos estimadores de presión basados en PAT o PTT

Como ya se ha expuesto, es posible inferir valores de PWV a partir de medidas del tiempo de viaje del pulso, bien mediante el tiempo de llegada del pulso (PAT) o del tiempo de tránsito (PTT), siempre y cuando la distancia recorrida por el pulso se mantenga constante. Las técnicas que estiman la presión arterial mediante el PAT o el PTT son consideradas: continuas, porque son capaces de medir valores de presión latido a latido durante largos periodos de tiempo; no invasivas, porque apenas provocan molestias a la persona; y no oclusivas, porque no necesitan de un manguito que oprima la arteria. Junto a estas ventajas, también es importante destacar que son técnicas que no necesitan la supervisión de ningún especialista durante el empleo de la misma, por lo que pueden ser utilizadas durante cualquier actividad cotidiana de la persona. Sin embargo, también presenta algunas desventajas. Estas técnicas requieren de un estándar de referencia para proporcionar valores absolutos de presión arterial y su precisión está influenciada por diversos factores. De entre todas las técnicas actuales,

las basadas en el PAT o el PTT son, quizás, las más novedosas y las que presentan mayores retos para el futuro [138].

Una de las principales ventajas que presenta el PAT o el PTT frente a otros tipos de técnicas es que el proceso de medición de estas variables temporales permite poder estimar la presión arterial en situaciones en las que los métodos más tradicionales no pueden ser aplicados. Esto es debido a la naturaleza eléctrica del ECG y óptica de la PPG, que son las señales necesarias para determinar estas variables temporales. A pesar de que ambas señales pueden verse fácilmente afectadas por artefactos, como interferencias y perturbaciones, estos pueden ser corregidos fácilmente [116, 158]. En lo que se refiere al ECG, este puede ser registrado de forma sencilla, incluso durante ejercicios físicos. En cuanto a la PPG, es frecuente que se vea afectada por perturbaciones externas [135], pero que pueden ser reducidas mediante la colocación del sensor en otras partes del cuerpo donde el movimiento afecte en menor medida. Parker [135] propone el lóbulo de la oreja como un lugar donde medir la PPG sin que afecten los artefactos debidos al movimiento, si bien la perfusión sanguínea en esta zona es generalmente menor, lo que se traduce en una señal de PPG más débil.

Existen ciertas limitaciones a la hora de emplear el PAT como estimador de la presión arterial. Hennig y Patzak [78] establecen que determinados problemas en el ECG, como anomalías en determinadas ondas pequeñas o patológicas, ruido eléctrico, artefactos de movimiento o ciertas arritmias cardíacas, pueden conducir a una detección incorrecta de los puntos de referencia necesarios para calcular el valor final del PAT. A su vez, la señal de PPG puede ser perturbada, por ejemplo, por movimientos, eventos respiratorios u otros eventos que produzcan cambios en la presión hidrostática, alterando también la medida final del PAT.

Uno de los mayores retos en referencia a estas técnicas es delimitar las situaciones en las que la misma se puede aplicar. Mukkamala et al. [116] determinan que el PTT puede utilizarse para monitorizar la presión arterial si se cumplen las siguientes condiciones en las propiedades de las arterias:

1. Las contracciones de los músculos lisos y los efectos viscosos de las arterias son insignificantes.
2. La elasticidad arterial no se ve afectada por el envejecimiento o enfermedades.
3. No existe reflexión de la onda del pulso.

Las condiciones impuestas por Mukkamala et al. son las ideales para una monitorización teórica y precisa de la presión arterial. Sin embargo, es probable que alguna de estas condiciones no se cumpla en pacientes reales, lo que no implica que esta técnica no pueda aplicarse, sino que la precisión del método disminuye. Este es el principal motivo por el que es necesario delimitar los escenarios de aplicación de la monitorización no invasiva de la presión arterial mediante PAT o PTT.

En apartados anteriores, se ha hablado sobre estimar variaciones en la presión arterial a partir de variaciones en el tiempo de viaje del pulso. Sin embargo, no se ha cuantificado estas variaciones. Proença et al. [145] hallaron la magnitud de las variaciones de la presión arterial mediante la expresión (3.9), donde $\alpha = 0.017 \text{ mmHg}^{-1}$

y PTT_0 es el valor del PTT asociado a una presión dada BP_0 . Esta expresión teórica se deriva a partir de la ecuación de Moens-Korteweg (ecuación (3.1)) y de la ecuación que relaciona la presión con la rigidez arterial (ecuación (3.5)), considerando que el radio de la arteria y el espesor de la pared permanecen constantes. Este modelo teórico predice una variación de presión arterial (ΔBP) de 10 mmHg para variaciones del PTT (ΔPTT) entre 8 y 16 ms, siempre que el rango de PTT_0 se sitúe en el intervalo entre 100 y 200 ms. Esta estimación es teórica y depende fuertemente del parámetro α , asumiendo unas aproximaciones que ignoran otros cambios cardiovasculares como, por ejemplo, un cambio en el diámetro de los vasos sanguíneos.

$$\Delta PTT = PTT_0 \left(\sqrt{e^{-\alpha \Delta BP}} - 1 \right) \quad (3.9)$$

PAT vs PTT

En la literatura estudiada, existen diversos trabajos que tratan de comparar qué variable, entre el PAT y el PTT, es mejor estimadora de la presión arterial. Un ejemplo entre los estudios que defienden el PTT frente al PAT es el realizado por Geddes et al. [65], quienes afirman que la correlación entre el PAT y la DBP es menor que entre el PTT y la DBP en perros anestesiados. También, Zhang et al. [194] concluyen que el PAT no es un sustituto adecuado para el PTT como estimador de la presión, ya que muestra errores superiores al 80 % frente a la estimación obtenida mediante el PTT. Gao et al. [63] estudió las mediciones invasivas y no invasivas, tanto del PAT como del PTT, obteniendo una diferencia no significativa entre ellas y afirmando que el PTT siempre es una mejor opción frente al PAT. En contraposición a lo anterior, existen otros trabajos que defienden la bondad del PAT, como el realizado por Wong et al. [187], donde muestran la influencia del PEP en la estimación de la presión arterial, concluyendo que el PAT es el mejor candidato para la estimación de la SBP y que el PEP contribuye de forma importante al PAT.

PEP

Aunque el PAT no está únicamente relacionado con el estado contráctil de las arterias debido a la inclusión del PEP, que contribuye significativamente al PTT [67, 114, 136, 187], sí que ha sido ampliamente utilizado en algunos de los modelos recogidos en la literatura, en parte debido a la facilidad de la medición y la robustez ante la presencia de artefactos que ofrece el ECG [116]. Además, el PAT presenta la ventaja de incluir información adicional sobre el estado del corazón en el momento de expulsar sangre a toda la red arterial del cuerpo humano, algo que no puede aportar el PTT.

Una de las mayores discrepancias, todavía no resuelta, acerca de los modelos es la influencia del PEP en el PAT. Algunos autores, como Gesche et al. [67] o Wong et al. [187], sostienen que el PEP contribuye de forma significativa al PAT. Payne et al. [136] determinan que la influencia es variable, con valores sobre el PAT que se sitúan entre el 12 y el 35 %. También Muehlsteff et al. [114] destacan que el PEP domina

las variaciones del PAT, planteando la cuestión de la necesidad de una calibración adecuada del método para una correcta estimación de la presión arterial, al igual que Mukkamala et al. [116], quienes establecen que el PEP puede ser un factor de confusión importante en los métodos que usan el PAT, por lo que los sistemas que los desarrollen deben ser recalibrados periódicamente.

Algunos autores han tratado de buscar el origen de las variaciones del PEP, observando que el mismo puede cambiar rápidamente en respuesta a diferentes situaciones internas y externas del sujeto, como el estrés, las emociones o el esfuerzo físico. Además, su valor aumenta con la edad [138]. Para Smith et al. [158], las variaciones del PAT proceden de las variaciones del PEP, que puede verse afectado por diferentes factores como la disfunción ventricular izquierda, defectos de conducción cardiaca, marcapasos o medicación vasoactiva.

Sin embargo, a día de hoy, no hay evidencia clara sobre si es conveniente emplear el PAT, que incluye el PEP, o el PTT en los modelos de estimación de presión arterial. Algunos autores como Smith et al. resaltan la ventaja que presenta el empleo del PAT frente al PTT o el PEP en su estudio [158], donde determinan que no es posible extrapolar valores absolutos de presión arterial para un instante determinado a partir de valores medidos del PAT, aunque sí predecir variaciones en la presión arterial durante un corto periodo de tiempo. Los autores observaron que el PAT puede ser empleado para cuantificar el esfuerzo respiratorio, detectando cambios en las oscilaciones de la presión arterial debido a que el PAT se incrementaba durante el esfuerzo inspiratorio, observando que la variable que aumentaba era el PEP y no el PTT. También observaron que el PAT puede indicar la aparición de micro-despertares, ya que la excitación provocada se acompaña de cambios en la frecuencia cardiaca y de un aumento de la presión arterial, ofreciendo la posibilidad de estimar la fragmentación del sueño sin necesidad de recurrir a electroencefalogramas (EEG).

3.3. Estado del arte en la estimación de presión arterial mediante PWV

Muchos de los estudios que se describen en la literatura proponen diferentes modelos para estimar la presión usando el PAT o el PTT. Las principales diferencias entre ellos son: la utilización de diferentes puntos de referencia en las señales de ECG y PPG para definir el PAT o el PTT, y la dependencia matemática que presentan estas variables con la presión arterial, mostrando relaciones lineales, inversas, cuadráticas inversas, logarítmicas, etc., o incluso ecuaciones más complejas en las que intervienen otro tipo de variables como se explica en detalle a continuación.

Como puede verse en la Figura 3.7, el PAT se define como el retardo temporal entre las señales de ECG y PPG en el mismo ciclo cardiaco (ver apartado 3.2.2). En el ECG, suele emplearse como punto de referencia el pico de la onda R. Sin embargo, para la PPG, los estudios recogidos en la literatura eligen diferentes puntos de referencia,

ampliando las posibilidades en la definición del PAT. En el caso del PTT, esta situación es análoga, ya que los puntos de referencia se delinean también sobre la señal de PPG.

Estos modelos suelen estimar los dos valores extremos de la presión arterial: la presión sistólica (SBP) y la presión diastólica (DBP). La SBP se define como el valor máximo en la curva de presión arterial (ABP) para cada latido y corresponde con la presión máxima producida en las arterias cuando los ventrículos del corazón se contraen y expulsan sangre a las arterias y vasos. Por el contrario, la DBP es el valor mínimo en la curva de presión, es decir, corresponde con la presión mínima ejercida sobre las arterias entre dos contracciones consecutivas del corazón. Aunque tanto la SBP como la DBP se han incluido en la mayoría de los modelos, las mejores correlaciones para el PAT o el PTT corresponden a la SBP [36, 63, 116, 136].

A continuación, se describen las variables utilizadas en los diferentes modelos de estimación de presión arterial recogidos en la literatura. En primer lugar, se concretan las dependencias observadas más frecuentes entre el PAT, el PTT y la presión arterial. Además, se presentan otras variables como la frecuencia cardíaca (HR) o ciertas características de la señal de PPG. Finalmente, se describen los puntos de referencia que se eligen habitualmente en la curva de PPG para definir el PAT o el PTT.

Dependencias en los modelos

De entre los diferentes modelos de estimación de presión arterial basados en el PAT o en el PTT, los modelos lineales de Ali Hassan et al. [5], Payne et al. [136] o Wong et al. [187] son los propuestos de forma mayoritaria, debido a su robustez contra los artefactos presentes en las señales [34]. Pero también hay otros trabajos en la literatura que usan otras dependencias, como la relación inversa que recomiendan algunos estudios como Mukkamala et al. [116] o los modelos lineales e inversos descritos por Zhang et al. [194], encontrando mejores resultados para la dependencia inversa.

Otras opciones presentadas en la literatura son: la dependencia cuadrática inversa entre la presión y el PAT presentada por Fung et al. [62] y Muehlsteff et al. [114]; los modelos logarítmicos de Proença et al. [145]; y el modelo exponencial de Gao et al. [63], quienes sostienen que este modelo presenta una mejor correlación en comparación con otros enfoques como los lineales, cuadráticos, cúbicos, logarítmicos o inversos.

Algunos ejemplos de modelos aún más complejos son el presentado por Gesche et al. [67], donde la presión se calcula mediante la suma de tres términos basados en la PWV (uno exponencial, otro lineal y un factor de corrección); o el modelo desarrollado por Poon y Zhang [142] en el que la SBP se obtiene a partir de la DBP y de un coeficiente dependiente del sujeto.

Variables de los modelos

En la literatura, aparecen también modelos multivariantes para estimar la presión que contienen otras variables junto con el PAT o el PTT. Según los estudios que contemplan este tipo de modelos, la adición de otras variables mejoran la precisión de

la estimación [116]. Cattivelli y Garudadri [30] y Baheti y Garudadri [12] estudian la influencia de la frecuencia cardiaca (HR) en un modelo bivariado que combina HR y PAT, observando una relación lineal entre la presión arterial y la HR [30]. Por el contrario, Chua y Heneghan [36] sostienen que la HR está correlacionada moderadamente con la presión y la dirección de la correlación no es constante, es decir, no siempre varían en el mismo sentido. Muehlsteff et al. [115] muestran que, en ocasiones, el PAT responde a cambios en la HR y no necesariamente a variaciones de la SBP.

Otros trabajos emplean únicamente puntos de referencias definidos en la curva de PPG para construir las variables que forman parte de los modelos estimadores de la presión. Teng y Zhang [168] y Yoon et al. [192] estudian la relación entre la presión y el tiempo sistólico (tiempo de subida definido en la curva de PPG), el tiempo diastólico (tiempo de disminución o relajación desde el máximo de la PPG de un latido hasta el inicio del ascenso de la curva del latido siguiente) o el ancho del pulso de la PPG. Para una mejor comprensión, estas definiciones se presentan gráficamente en la Figura 3.9 como ts , td y WT , respectivamente. Otros estudios como Awad et al. [10] emplean la amplitud, el ancho y el área del pulso de la PPG en sus modelos; Foo et al. [54] y Smith et al. [158] incluyen el 25 % de la amplitud del pulso de PPG; y Franco-Higuera [56] y Smith et al. [158], el 50 %. Chua y Heneghan [36] proponen una combinación de la amplitud de la señal de PPG y el PAT como variables estimadoras de la presión arterial.

También existen estimadores de presión arterial altamente complejos, como los modelos multivariantes estudiados por Sun et al. [164], que contienen hasta 19 variables definidas a partir de características diferentes de la señal de PPG.

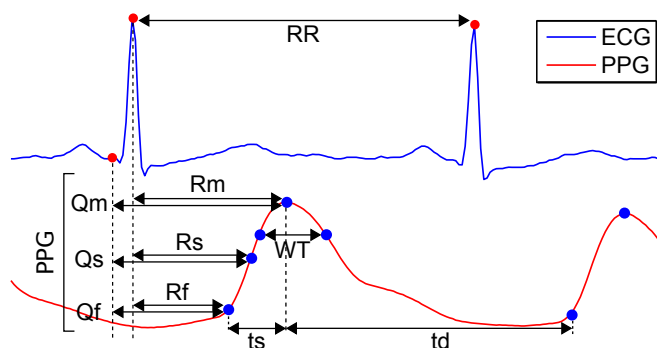


Figura 3.9 Delineación de las señales no invasivas de electrocardiograma (ECG) y fotopletismografía (PPG) junto con las definiciones de las variables temporales definidas a partir de estas señales.

Puntos de referencia en ECG y PPG

Con respecto a los modelos que emplean el PAT como variable, casi todos ellos eligen el pico de la onda R del ECG como el primero de los puntos necesarios para definir el PAT. Sin embargo, existe mayor variedad en cuanto al segundo punto de

referencia, el cual se define sobre la curva de PPG. El pie [86], definido como el mínimo de la curva que da inicio a la subida del pulso, el máximo de la primera derivada [36, 62] y el máximo de la curva [5] son los puntos escogidos con mayor frecuencia, debido a la facilidad para delinearlos [12, 30, 137] (ver Figura 3.9). Además de estos puntos, determinados modelos también emplean otros como el máximo de la segunda derivada de PPG [63].

Sin duda, uno de los puntos de referencia de la PPG más ampliamente estudiado es el pie o inicio de la curva. Como asegura Kazanavicius et al. [86], la localización del pie de la curva no es una tarea tan trivial como pudiera parecer a simple vista. La zona en la que se encuentra es una región plana y amplia, donde las diferencias entre puntos adyacentes es muy reducida. Delinear correctamente este punto es uno de los retos más importantes en el estudio de la curva de PPG. Kazanavicius et al. [86] y Posada-Quintero et al. [143] han estudiado detalladamente este punto, determinando cinco métodos diferentes para su posible localización:

1. El método más sencillo se basa en localizar el mínimo de la señal de PPG dentro del intervalo temporal que va desde el pico de la onda R de ECG y el ascenso del pulso y definir este mínimo como el pie [143].
2. Otro de los métodos propuestos consiste en establecer el pie en el punto donde la segunda derivada de la señal de PPG se hace máxima, que a su vez corresponde con la máxima aceleración de la curva [86, 143].
3. También puede definirse el pie mediante la intersección de dos rectas, una construida a partir del punto de PPG simultáneo al pico de la onda R de ECG y el punto de PPG correspondiente al 40 % de la distancia entre dos picos R consecutivos (del latido actual y del inmediatamente anterior); y otra recta que coincide con la posición del máximo de la primera derivada de PPG y cinco puntos anteriores [86, 143].
4. Otro método se basa en el ajuste polinómico cúbico de los puntos en torno al cual puede localizarse el pie. Una vez realizado este ajuste, se calcula el valor mínimo del mismo, el cual corresponde con el pie de la curva [86].
5. El último método es análogo al punto 2 y establece el pie mediante la intersección de dos rectas. En este caso, la primera recta se calcula mediante el ajuste por mínimos cuadrados de todos los puntos de PPG simultáneos a cada pico R de ECG, denominada línea de fondo [86].

3.3.1. Descripción de modelos de la literatura

A continuación, se describen en profundidad una variedad de estudios diferentes acerca de la estimación de la presión arterial basada en variables derivadas de la PWV, como el PAT o el PTT, que se recogen en la literatura. En los siguientes apartados, se ha optado por clasificar la amplia variedad de trabajos estudiados en cinco grupos diferentes, en función de la principal variable empleada por el modelo estimador. Los tres primeros grupos tienen como variable estimadora la PWV, el PTT y el PAT, respectivamente. El cuarto grupo contiene modelos con una combinación de las variables

anteriores, teniendo en cuenta el PEP. Finalmente, el quinto grupo trata de reflejar otras propuestas diferentes, principalmente basadas en características de la señal de PPG.

Los grupos de clasificación propuestos a continuación no responden a ninguna intención más que la de proporcionar al lector una estructura clara y sencilla que permita agrupar los diferentes estudios presentados. En cada uno de los grupos, el orden de los trabajos se realiza por fecha de publicación del correspondiente estudio. Por tanto, los siguientes apartados pretenden aportar una amplia visión de las diferentes líneas de investigación seguidas en la literatura para elaborar estos nuevos métodos de estimación de presión de forma no invasiva, continua y no oclusiva.

3.3.1.1. Estudios basados en PWV

En este apartado se recogen algunos de los trabajos que proponen la variable de la PWV como estimadora de la presión arterial, independientemente de que dichos modelos también incluyan o no otros parámetros para realizar la estimación.

Chen et al. (2006)

Uno de los trabajos que estudia la PWV como estimadora de la presión es el publicado por Chen et al. [33], quienes investigan la relación entre la PWV y diferentes magnitudes asociadas a la presión arterial. En sus resultados, obtienen coeficientes de correlación² entre la PWV y la SBP de $r = 0.4558$, PWV y DBP de $r = 0.2719$, PWV y presión de pulso de $r = 0.2067$, y PWV y MBP de $r = 0.3969$. De acuerdo con los resultados presentados, la mayor correlación para la PWV se obtiene con la SBP. Los autores concluyen que es posible evaluar los cambios en la PWV como respuesta a una anestesia general y a la estimulación quirúrgica utilizando un sistema sencillo y no invasivo basado en PPG.

Marcinkevics et al. (2009)

Marcinkevics et al. [103] estudian la relación entre la PWV y la SBP y MBP en 20 voluntarios sanos, con edades comprendidas entre 19 y 21 años, durante un periodo de recuperación tras la realización de un ejercicio de ciclismo. Los resultados de la PWV medida a partir de la PPG y la PWV medida directamente de la línea arterial radial muestran coeficientes de correlación superiores a 0.8 para ambas velocidades y la SBP y MBP. La diferencia media obtenida entre los valores de presión medida y estimada no supera los 10 mmHg. Los autores concluyen que la relación existente entre la PWV y la presión arterial es lineal.

²El coeficiente de correlación de Pearson r corresponde con la medida lineal que cuantifica el grado de relación entre dos variables aleatorias. El coeficiente varía en el rango $[-1,1]$, donde -1 y 1 indican una correlación perfecta, negativa y positiva, respectivamente. Valores cercanos a 0 denotan la inexistencia de correlación lineal, sin perjuicio de la existencia de otro tipo de correlaciones.

Padilla Hernández (2010)

Padilla Hernández [131] estudia la relación existente entre la PWV y diferentes parámetros cardiovasculares como la SBP, la DBP y la HR. La primera parte de su trabajo se orienta a investigar la correlación entre la PWV, medida entre el brazo y el tobillo, con los anteriores parámetros cardiovasculares, tanto para grupos de voluntarios sanos como hipertensos. Los resultados obtenidos muestran coeficientes de correlación r de 0.573 y 0.765, respectivamente, para la SBP; 0.551 y 0.552 para la DBP; y 0.357 y 0.207 para la HR. En la segunda parte de su estudio, se presentan los resultados obtenidos para la correlación entre la PWV medida en diferentes lugares del cuerpo y los anteriores parámetros cardiovasculares para grupos de voluntarios sanos, obteniendo coeficientes de correlación r en el rango entre 0.511 y 0.880 para la SBP y entre 0.692 y 0.916 para la DBP. En esta misma parte de su estudio, se evalúa la correlación entre la PWV y el PTT para un grupo de voluntarios hipertensos, obteniendo coeficientes r de -0.598 para la SBP, -0.653 para la DBP y -0.104 para la HR. Estos resultados evidencian una marcada influencia en forma de correlación positiva de la SBP y DBP con la PWV y, asimismo, una correlación negativa con el PTT. A pesar de ello, en el estudio no se observa una correlación significativa con la HR.

Gesche et al. (2012)

Gesche et al. [67] realizan un estudio para establecer la correlación entre la SBP y el PAT, medido entre el pico R del ECG y la curva de la PPG, en 63 personas sometidas a ejercicio físico en bicicleta, utilizando un esfigmomanómetro como estándar de referencia para la medida de la presión. Es conveniente notar que, en el artículo publicado, la variable temporal empleada es denotada como PTT por los autores, a pesar de que, atendiendo a la definición realizada de esta variable, los mismos se refieren en realidad al PAT. Para estimar la presión, los autores proponen un modelo (ver ecuación (3.10)) basado en la combinación lineal de tres términos: uno exponencial, otro no lineal y el último, una constante de corrección. BP_{PAT} es la presión estimada mediante el PAT, $BP_{PAT,cal}$ es la presión calculada a partir del PAT correspondiente a la presión medida por el esfigmomanómetro (método de referencia), y BP_{cal} es la presión medida por el esfigmomanómetro al inicio del experimento. Los términos P_1 , P_2 , P_3 y P_4 son coeficientes del ajuste de mínimos cuadrados determinados experimentalmente. De acuerdo con esta expresión, para estimar la presión es necesario calcular en primer lugar la PWV mediante la siguiente ecuación: $PWV = (BDC \cdot altura) / PAT$, donde BDC es un factor asociado al cuerpo del sujeto y que es estimado en 0.5 para los adultos.

$$BP_{PAT} = P_1 \cdot PWV \cdot e^{P_3 \cdot PWV} + P_2 \cdot PWV^{P_4} - (BP_{PAT,cal} - BP_{cal}) \quad (3.10)$$

Los resultados muestran coeficientes de correlación para cada sujeto entre el PAT y la SBP en el rango entre 0.69 y 0.99. Empleando todo el conjunto de datos, la correlación observada es de 0.83. Finalmente, Gesche et al. determinan que existe

una gran variabilidad en la estimación de la SBP mediante el PAT y que, para medir valores absolutos de SBP, es necesario una corrección individual para cada sujeto. Para los autores, no puede establecerse si esta técnica es adecuada para pacientes bajo condiciones clínicas, aunque puede ser útil en el caso de que se requiera un registro continuo de valores de presión.

3.3.1.2. Estudios basados en PTT

A continuación se presentan diferentes estudios que destacan el PTT como estimador de la presión arterial, si bien en muchos de ellos también se comparan otros estimadores válidos como el PAT. La principal característica de las siguientes investigaciones es que consideran que el PTT es mejor estimador de la presión que el PAT.

Geddes et al. (1981)

El trabajo presentado por Geddes et al. [65] fue uno de los primeros que estudiaron el PAT y el PTT. Para ello, realizaron un estudio donde comparan ambas variables con la DBP en diez perros anestesiados a los que se les elevó la presión con epinefrina inyectada por vía intravenosa. En todos los casos, los autores observaron una reducción tanto del PAT como del PTT cuando la DBP aumentaba. Sin embargo, la correlación mostrada por el PAT fue muy débil frente a la mostrada por el PTT, presentando esta última una relación casi lineal con la DBP.

Nitzan et al. (2002)

Nitzan et al. [118] estudiaron el PTT tomando como referencia los dedos de los pies y los dedos de las manos de 44 hombres normotensos mediante las señales de ECG y PPG. En particular, la referencia temporal empleada en la señal de PPG es el pie de la curva, que corresponde con el inicio del tiempo de sistólica. Para ello, en el estudio los autores determinan dos parámetros: el PAT, medido entre el pico R del ECG y la PPG (en los dedos de los pies); y el PTT, calculado mediante la sustracción de los PAT asociados a los dedos de las manos y a los dedos de los pies. Es importante reseñar que el PTT así definido no corresponde con la medida teórica del PTT puro, ya que la diferencia se establece entre caminos arteriales distintos. Entre los resultados obtenidos, Nitzan et al. observaron que el PTT disminuye con la edad, debido a los cambios estructurales provocados por la misma y no a efectos funcionales como el aumento de la presión arterial asociado a la edad. Además, observaron que el PTT sí disminuía con la SBP, pero no con la DBP.

Zhang et al. (2011)

Otro de los trabajos con población animal fue el realizado por Zhang et al. [194], quienes estudian la relación entre el PAT y el PTT frente a grandes cambios en la

presión arterial mediante señales adquiridas en la aorta de seis perros. Los autores investigan modelos lineales e inversos tanto para el PAT como para el PTT, encontrando mejores resultados para estos últimos. Los valores obtenidos de RMSE³ para el PAT son (9.8 ± 5.2) mmHg para la DBP, (10.4 ± 5.6) mmHg para la MBP y (11.9 ± 6.1) mmHg para la SBP. Por el contrario, los resultados obtenidos para el PTT indican mayor precisión en la estimación de la presión: (5.3 ± 1.2) mmHg para la DBP, (4.8 ± 1.0) mmHg para la MBP y (7.5 ± 2.2) mmHg para la SBP. Como conclusión, Zhang et al. determinan que el PAT no es un sustituto adecuado del PTT como estimador de la presión arterial, ya que muestra errores de estimación superiores al 80 % comparado con el PTT.

Mukkamala et al. (2015)

Mukkamala et al. [116] realizaron una extensa compilación de las diferentes técnicas de estimación de la presión arterial a partir de mediciones no invasivas, tanto del PAT como del PTT, desarrolladas por varios autores, comparando los resultados obtenidos por cada uno de ellos. Además del amplio trabajo sobre el estado del arte realizado, también desarrollan las posibles aplicaciones prácticas de la monitorización de la presión arterial mediante el PAT y el PTT. En su estudio, los autores recogen los modelos habitualmente más empleados en la estimación de la presión y, de entre todos ellos, recomiendan utilizar modelos cuya dependencia sea inversa (ver ecuación (3.11)).

$$BP = \frac{k_1}{PTT} + k_2 \quad (3.11)$$

Aunque para los autores, el PAT no tiene una relación tan directa como el PTT, es más habitual encontrar en la literatura más modelos basados en el PAT que en el PTT, ya que las técnicas basadas en la primera variable son técnicas más robustas. Esto es debido a que la medida del PAT implica registrar el ECG, que puede ser obtenido de forma sencilla y además es bastante resistente frente a artefactos, lo cual supone una gran ventaja en la práctica real. Por otra parte, Mukkamala et al. describen que estas técnicas permiten únicamente el seguimiento de la SBP, ya que el PAT se correlaciona mejor con la SBP que con la DBP. Y si se requieren valores precisos de presión, esta técnica requiere de una calibración previa del sistema y de posteriores recalibraciones, por ejemplo mediante un esfigmomanómetro, de forma periódica y en intervalos que van desde minutos hasta horas. Según los autores, la razón que motiva la inclusión de la recalibración periódica es que en la definición del PAT se incluye el PEP, que puede ser un factor de confusión importante en la estimación de la presión.

En este estudio, Mukkamala et al. describen el proceso general que toda investigación debe seguir a la hora de implementar estas técnicas:

³La raíz del error cuadrático medio o *root mean square error* (RMSE) es un parámetro que permite evaluar la diferencia que existe entre las variables estimadas por un modelo y las variables observadas o medidas. El RMSE siempre es un valor positivo, donde el valor 0 indica un ajuste perfecto entre las variables estimadas y medidas, valor casi imposible de alcanzar en la práctica.

1. Recoger datos de entrenamiento comprendidos por pares de estimadores de PAT o PTT y valores de presión.
2. Estimar los parámetros de un modelo de calibración para cada sujeto.
3. Realizar una regresión de estos parámetros para poder generalizarlo al resto de sujetos.

Una vez recopilada esta información, y para aumentar la precisión sin comprometer considerablemente la comodidad, es necesario recalibrar el sistema periódicamente con una sola medición de la presión mediante un estándar de referencia, por ejemplo un esfigmomanómetro.

A modo de conclusión, Mukkamala et al. determinan que no se puede recurrir exclusivamente al PTT para estimar la SBP o la DBP, ya que existen situaciones en la que estas variables no varían en la misma dirección, por ejemplo en casos de hipertensión sistólica aislada. Debido a esto, añadir otras variables como la HR en el modelo de calibración puede mejorar la precisión de la estimación de la presión.

Gao et al. (2016)

Gao et al. [63] estudian la correlación existente entre el PTT invasivo y el no invasivo, y la estimación de la presión mediante el PTT no invasivo y el PAT. Para determinar el PTT invasivo, los autores recurren al retardo temporal existente entre los pies de las curvas del pulso proximal y distal, ambos hallados mediante el máximo de la segunda derivada. Por otra parte, el PTT no invasivo se determina como el retardo temporal entre los mínimos de las señales de PPG, también en las mismas posiciones proximal y distal. El PAT se determina como el retardo temporal entre la onda R de la señal de ECG y el máximo de la segunda derivada de la PPG distal. El estudio fue realizado con 6 cerdos y determinan que no existe una diferencia significativa entre el PTT invasivo y el no invasivo, pero ambos son superiores al PAT, debido a la contribución del PEP. Además, la correlación entre el PAT y la SBP es superior a la existente con la DBP. A pesar de considerar el PTT como un mejor estimador, Gao et al. aseguran que, en determinadas enfermedades como la hipovolemia central, el PAT puede ser un mejor estimador de la SBP que otras variables.

Los modelos de regresión empleados en el estudio son muy diversos, comprendiendo desde los modelos lineales hasta los cuadráticos, cúbicos, logarítmicos y de función recíproca. Para seleccionar el mejor modelo, los autores se basan en el coeficiente de determinación R^2 , que es el cuadrado del coeficiente de determinación² (ver pág. 109). Para el PTT invasivo, el coeficiente R^2 obtenido se sitúa en el rango entre 0.85 y 0.90; para el PTT no invasivo, entre 0.80 y 0.85; y para el PAT, aproximadamente 0.7. De forma general, el mejor ajuste se obtiene para la función exponencial recogida por la expresión (3.12), donde A y B son constantes a ajustar.

$$BP = A e^{B \cdot PTT} \quad (3.12)$$

Gao et al. también mencionan la recalibración de los sistemas estimadores de presión, concluyendo que no se puede utilizar ningún dispositivo para la monitorización crónica de la presión arterial sin una recalibración periódica, si bien es posible realizar un seguimiento de los cambios relativos en la presión que puede resultar útil para determinadas situaciones como la terapia antihipertensiva.

3.3.1.3. Estudios basados en PAT

En este apartado se recogen algunos de los estudios que presentan el PAT como un estimador no invasivo de la presión arterial.

Chen et al. (2000)

Chen et al. [32] estudiaron la dependencia entre la PWV, la SBP y el PAT. En este estudio, los autores determinan que el aumento de la SBP produce un aumento de la PWV y, por tanto, una disminución del PAT, debido a que la elasticidad de las paredes arteriales no es lineal. Sin embargo, una de las conclusiones más importantes es que la interdependencia entre la SBP y el PAT no siempre permanece correlacionada. Para estimar la SBP mediante el PAT, Chen et al. emplean una combinación de dos componentes del PAT: una de alta frecuencia, que refleja cambios rápidos en la SBP; y otra de baja frecuencia, que permite estimar los cambios más lentos, interpolando una serie de mediciones de calibración de forma intermitente. Su modelo se basa en la ecuación (3.13), donde γ es el coeficiente de la ecuación (3.2) y cuyo valor se sitúa entre 0.016 y 0.018 mmHg⁻¹, ΔT representa las variaciones del PAT y T_b es el valor del PAT correspondiente a la presión P_b (estos dos valores son coeficientes del ajuste). Según los autores, la estimación de la presión mediante la expresión anterior puede llevarse a cabo siempre y cuando la elasticidad de la pared arterial sea constante. Si la variación de la elasticidad es suficientemente lenta, el coeficiente P_b se recalcula activando intermitentemente el sistema de calibración. Su estudio fue realizado en 20 sujetos y los coeficientes de correlación obtenidos entre los valores estimados y los medidos se encuentran en el rango entre 0.90 y 0.99. Los autores concluyen en su estudio que es posible extraer información de la SBP a partir de las variaciones del PAT, aunque no es suficiente para estimar el nivel absoluto de dicha presión. Además, los cambios más lentos solo pueden ser estimados mediante un sistema de calibración externo.

$$P_e = P_b - \frac{2}{\gamma T_b} \Delta T \quad (3.13)$$

Fung et al. (2004)

Fung et al. [62] realizaron un estudio con 22 sujetos donde estiman la presión arterial a partir del modelo recogido por la expresión (3.14), donde A es una constante que se obtiene a partir de la altura del sujeto y de la densidad media de la sangre, y B es otra constante que se ajusta mediante una recalibración periódica. En cuanto a la

definición de PAT empleada, los autores recurren al retardo temporal entre el pico R del ECG y el punto de máxima pendiente de la PPG. Los resultados de su investigación muestran una diferencia entre la presión estimada y la medida de 0.0790 mmHg y una desviación estándar de 11.32 mmHg. Según Fung et al., la estimación constante de la presión mediante el PAT permite capturar episodios de hipotensión e hipertensión. Pero este tipo de técnica también tiene sus limitaciones. Por ejemplo, a pesar de que los autores asumen el PEP como despreciable frente al PAT, determinan que la inclusión del PEP puede ser más significativa para personas con baja HR. Para los autores, la estimación de la presión empleando técnicas basadas en PAT puede ser tan precisa como lo sea su estándar de calibración, que en el caso del trabajo de Fung et al. es el esfigmomanómetro.

$$BP = \frac{A}{PAT^2} + B \quad (3.14)$$

Poon y Zhang (2005)

Poon y Zhang [142] realizaron un estudio inicial para correlacionar la presión arterial con el PAT empleando 85 sujetos, 48 de los cuales tenían al menos una enfermedad crónica. En este trabajo, el PAT se calcula mediante el pico R del ECG y un punto de referencia en la PPG, y la presión arterial se estima mediante las ecuaciones (3.15) y (3.16). En estas expresiones, PAT_W es el PAT ponderado; A es un coeficiente dependiente del sujeto, pero que puede ser aproximado en función de la población; y los parámetros con el subíndice 0 son valores obtenidos a partir de un procedimiento de calibración. Los resultados del estudio muestran una desviación estándar de la estimación de la presión frente a la presión de referencia de 9.8 mmHg para la SBP y de 5.6 mmHg para la DBP. Los autores determinan que la estimación de la presión arterial mediante este tipo de técnica no invasiva tiene un gran potencial para la monitorización ambulatoria mediante dispositivos portátiles e, incluso, para el diagnóstico clínico.

$$DBP = \frac{SBP_0}{3} + \frac{2DBP_0}{3} + A \ln \left(\frac{PAT_{W_0}}{PAT_W} \right) - \frac{SBP_0 - DBP_0}{3} \frac{PAT_{W_0}^2}{PAT_W^2} \quad (3.15)$$

$$SBP = DBP + (SBP_0 - DBP_0) \frac{PAT_{W_0}^2}{PAT_W^2} \quad (3.16)$$

Algunos trabajos posteriores emplean las expresiones (3.15) y (3.16) presentadas por Poon y Zhang. Ejemplo de ello es el trabajo realizado por Bin Noordijn [17] en el desarrollo de un dispositivo que estima la presión arterial mediante el PAT sin la necesidad de un esfigmomanómetro.

Payne et al. (2006)

Uno de los estudios más críticos con el PAT fue el realizado por Payne et al. [136], donde estos autores observan que el PAT tiene una correlación lineal con la SBP, pero

no así con la DBP y la MBP. Realizaron su estudio con 12 hombres sanos, con una edad media de 22 años, a los que se les administró cuatro tipos de medicamentos vasoactivos diferentes: nitroglicerina, angiotensina II, norepinefrina y salbutamol. Todos los sujetos presentaron una correlación lineal negativa (con $R^2 = 0.39$) entre el PAT y la SBP, generalmente constante entre los diferentes fármacos, y cuatro de los pacientes mostraron una correlación positiva con el salbutamol. Como conclusión, Payne et al. encontraron que la relación entre la SBP y el PAT no es lo suficientemente fiable como para poder usar esta variable para estimar la presión como sustituto de otros métodos, aunque sí puede ser útil para evaluar la variabilidad de la presión. Los resultados muestran que los límites entre la SBP medida y la estimada fue de 17.0 mmHg. Además, los autores determinan que el PEP representa una proporción sustancial y variable del PAT, entre el 12 y el 35 %.

Ali Hassan et al. (2008)

Ali Hassan et al. [5] estudiaron la relación entre la presión arterial medida con un esfigmomanómetro y el PAT medido desde el pico R del ECG hasta el máximo de la señal de PPG en 10 pacientes sanos. El experimento incluyó tres sesiones diferenciadas: un periodo inicial de descanso, otro de ejercicio y un periodo final de recuperación. Los autores destacan que existe una relación entre el PAT y la presión, pero que únicamente puede ser ajustado de manera individual.

Cattivelli y Garudadri (2009)

El estudio presentado por Cattivelli y Garudadri [30] contiene un modelo bivariado de estimación de presión arterial lineal con respecto al PAT y a la HR (ver ecuaciones (3.17) y (3.18)), obtenido de linealizar la relación logarítmica entre la presión arterial y el PTT (expresión (3.5) donde $t = PTT$). Sin embargo, el modelo final contiene el PAT y no el PTT debido a que los autores observan buenas correlaciones entre la presión y el PAT en la literatura, pese a ser conscientes de que el PEP tiene una influencia significativa en el PAT. Para los autores, el uso combinado de ambas variables mejora la precisión de la estimación frente al uso del PAT de forma individual, observando además una dependencia lineal directa de la presión arterial con la HR. Por otra parte, la linealidad de las ecuaciones se justifican desde la robustez frente al ruido que presentan los modelos lineales, a pesar de no proporcionar un mejor ajuste. En la medición del PAT, Cattivelli y Garudadri emplean el pico R del ECG y el pie, el máximo y el punto de máxima pendiente de la PPG como puntos de referencia. Finalmente, su modelo incluye una recalibración del sistema que debe ser realizada, al menos, cada hora y 20 minutos.

$$SBP = a_1PAT + b_1HR + c_1 \quad (3.17)$$

$$DBP = a_2PAT + b_2HR + c_2 \quad (3.18)$$

Baheti y Garudadri (2009)

Paralelamente al trabajo anterior, Baheti y Garudadri [12] presentaron un estudio en el que se aplica la técnica conocida como *compressive sensing* para reducir el tiempo de adquisición de la señal de PPG de los LEDs del sensor de oximetría para reducir así su consumo energético, empleando el modelo bivariado anterior (ver ecuaciones (3.17) y (3.18)), que estima la presión mediante el ECG y la señal reconstruida de la PPG. Los coeficientes del modelo se calculan durante un proceso de entrenamiento y son reajustados mediante mínimos cuadrados recursivos con cada nueva recalibración, realizada cada hora. Este estudio fue llevado a cabo con 13 pacientes y los resultados obtenidos muestran una desviación estándar del error en la estimación de la presión de 6.51 mmHg para la SBP y 3.39 mmHg para la DBP.

Park et al. (2009)

Otro de los trabajos que apoyan la tesis del PAT como un estimador apropiado de la presión fue el realizado por Park et al. [134]. En esta investigación, los autores analizan la correlación entre el PAT y la SBP y DBP mediante un estudio en 20 pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (UCI) a consecuencia de encontrarse en estado de *shock* y que habían recibido medicamentos vasopresores. Los resultados obtenidos demuestran que la correlación entre el PAT y la SBP es estadísticamente significativa y negativa para 18 de los pacientes, no observando ninguna correlación significativa entre el PAT y la DBP.

Wong et al. (2009)

Wong et al. [186] continuaron en 2009 el trabajo inicial de Poon y Zhang e investigaron la relación entre la presión y el PAT mediante un estudio en 14 sujetos con presión arterial normal durante medio año, obteniendo los coeficientes del modelo estimador en un primer ensayo para 41 sujetos y estudiando la repetibilidad mediante otro ensayo con 14 de ellos medio año después. En este trabajo, los autores definen el PAT mediante la diferencia entre el inicio de la onda Q del complejo QRS del ECG y el máximo de la primera derivada de la PPG. Los sujetos de las investigaciones fueron sometidos a una actividad física dividida en cuatro fases: un periodo de descanso durante 3 minutos; a continuación, una carrera de 3 minutos a 10 km/h y otros 3 minutos a 8 km/h; y, por último, un periodo de recuperación. El estudio relaciona la SBP y el PAT de una forma lineal y muestra una correlación alta para estas variables: $r = -0.92$ para el primer ensayo y $r = -0.87$ para el ensayo de repetibilidad. Por el contrario, la correlación obtenida para la DBP y el PAT es mucho menor: $r = -0.38$ y $r = -0.30$ para sendos ensayos. Los autores observaron un incremento en la estimación entre el primer y el segundo ensayo de (1.4 ± 10.2) mmHg para la SBP y (2.1 ± 7.3) mmHg para la DBP. Tras el ejercicio físico realizado, el PAT disminuyó y la HR aumentó.

3.3.1.4. Estudios basados en PAT, PTT y PEP

A continuación, se clasifican en este apartado aquellos estudios que han tratado de comparar el PAT y el PTT como estimadores de la presión arterial, por lo que en dicha comparación es necesario incluir el PEP ya visto con anterioridad.

Pollak y Obrist (1983)

Pollak y Obrist [141] llevaron a cabo una investigación en 8 sujetos a los que se le midió el PAT, el PEP y el PTT en la arteria radial; y determinaron que las variaciones en la onda del pulso provienen tanto de cambios en el PEP como en el PTT. Los resultados obtenidos en este trabajo muestran que el PTT y la onda del pulso radial varían inversamente con la SBP y la DBP; y que el PEP varía, en ocasiones directamente y otras inversamente, con ambas presiones. La principal característica que presenta este estudio es la definición que realiza del PAT. Como se ha visto hasta ahora, la mayor parte de los estudios definen esta variable a partir del pico R del ECG. Sin embargo, Pollak y Obrist emplean el inicio del complejo QRS del ECG como punto inicial del PAT.

Foo et al. (2005)

Uno de los trabajos publicados que investigan la relación entre la PWV, el PAT, el PTT y la presión arterial fue el realizado por Foo et al. [54]. Dicho estudio fue llevado a cabo en 23 niños normotensos, con edades comprendidas entre 5 y 12 años, a los que se les midió el PTT no puro; es decir, el PTT definido como el retardo temporal de dos señales de PPG medidas en distintos puntos del cuerpo (dedos de la mano y dedos del pie) cuyas ondas del pulso recorren diferentes caminos arteriales. Además de esta definición del PTT, los autores también estudian el valor obtenido a partir de la definición teórica, calculando dicho valor al sustraer el PEP al PAT, donde esta última variable se mide desde el pico R del ECG hasta la señal de PPG. En esta definición, Foo et al. consideran el PEP como un valor constante de 160 ms, a pesar de que hoy día se sabe que dicha magnitud es variable, por lo que no tiene sentido aplicar un valor constante al mismo.

Los experimentos realizados consistieron en sentar a los niños en una silla durante 2 minutos, con el brazo apoyado. A continuación, los niños se colocaron en posición supina y con el brazo paralelo al cuerpo. Tras esta posición, los niños volvieron a sentarse, descansando durante 5 minutos. Y, finalmente, se pusieron de pie. Las posiciones del brazo se escogieron para minimizar los posibles efectos que la presión hidrostática puede tener en la presión del brazo.

Los resultados muestran que el PTT es una medida sustitutiva, conveniente y no invasiva de la PWV, especialmente en niños. Además, Foo et al. observaron que los brazos, debido a su posición anatómica aproximada al corazón, son menos dependientes de la gravedad y experimentan una presión hidrostática similar a la de la aorta.

Sin embargo, no ocurre lo mismo para las piernas, donde un cambio en la postura puede provocar grandes cambios en la presión hidrostática experimentada. Los autores determinan que dicho resultado puede deberse a que la presión se eleva en esa región cuando la postura adoptada cambia de supino a sentado.

Como conclusión, la PWV derivada de las medidas realizadas en las extremidades superiores se correlaciona más significativamente con los valores conocidos de PWV para los niños que la obtenida para las extremidades inferiores. Para los autores, el PTT es un parámetro que permite medir continuamente cambios en la distensibilidad arterial, pero, en ningún caso, ninguno de los métodos propuestos explica completamente la complejidad del sistema circulatorio humano.

Muehlsteff et al. (2006)

Muehlsteff et al. [114] realizaron un estudio sobre la influencia del PEP, el PTT y el PAT en la estimación de la presión arterial mediante pruebas de esfuerzo físico, alternadas con periodos cortos de descanso, a 18 sujetos sanos. En sus estudios, los investigadores observan que la presión estimada mediante el PAT frente a la presión medida muestra un buen ajuste hasta los 170 mmHg. Sin embargo, no es posible estimar con precisión valores de presión arterial superiores.

Los autores también determinan que el valor del PEP depende del estado de entrenamiento de la persona. En este trabajo, Muehlsteff et al. [114] estudiaron con detalle la contribución del PEP en la estimación de la presión. Por ejemplo, en uno de los sujetos de estudio, los autores observaron que el PEP varió conjuntamente con el PAT durante la primera fase del ejercicio, no observando ninguna variación simultánea del PTT. Sin embargo, en la segunda fase de actividad, la variación máxima del PEP de dicho sujeto fue aproximadamente la misma que en la primera fase del ejercicio, pero el PAT se redujo, lo que indica una contribución del PTT significativa en este caso. Por el contrario, se observaron contribuciones al PAT, tanto del PEP como del PTT, para otro de los sujetos que no realizaba actividad física de forma habitual.

En general, el ejercicio físico al que sometieron a los sujetos provocó variaciones en el PAT, con disminución del PEP y aumento de la HR, junto con un aumento o disminución del PTT dependiendo del caso estudiado. En definitiva, los resultados indican que la mayor influencia en el PAT proviene del PEP y no del PTT. Entre las relaciones encontradas en los pacientes, algunas eran lineales y otras no lo eran, lo que indica una gran presencia del PEP en el PAT. Sorprendentemente, los sujetos que realizaban actividad física de forma regular eran los que presentaron relaciones lineales.

Proença et al. (2010)

En un trabajo posterior al realizado por Muehlsteff et al., Proença et al. [145] miden las variaciones del PTT frente a la SBP para 20 jóvenes sanos durante una prueba de esfuerzo físico de corta duración. Para medir el PTT, los investigadores emplean dos técnicas diferentes. Una de ellas corresponde con el PTT puro, ya que emplean el

camino arterial que transcurre entre el corazón y el dedo, sustrayendo la contribución del PEP. La otra medida estima el PTT mediante el retardo temporal entre dos señales de PPG diferentes, una medida en la mano y otra en la oreja, por lo que no puede considerarse un valor puro del PTT al no realizarse la medida sobre el mismo camino arterial.

Los coeficientes de correlación hallados para la relación lineal entre la SBP y el PTT son -0.19 ± 0.45 y 0.22 ± 0.46 para el PTT puro y no puro, respectivamente. Estos resultados indican que apenas existe correlación entre ambos PTT y la SBP para la población de estudio. Además, a pesar de que es esperable una correlación teórica negativa, los resultados presentan una alta variabilidad tanto positiva como negativa. Proença et al. también evalúan linealmente el PAT como posible estimador de la SBP, obteniendo un coeficiente de correlación de -0.84 ± 0.09 , lo cual indica una alta dependencia entre ambas variables durante la realización de ejercicio físico. Es importante destacar que el modelo logarítmico aportado en este trabajo (ecuaciones (3.19) y (3.20)) presenta coeficientes de correlación similares a los obtenidos para los modelos lineales.

$$BP = A \ln PTT + B \quad (3.19)$$

$$BP = A \ln PAT + B \quad (3.20)$$

Como conclusión, Proença et al. determinan que la aplicabilidad de la ecuación de Moens-Korteweg es cuestionable para la población empleada en este estudio: jóvenes con arterias flexibles. En este caso, el modelo de Moens-Korteweg no refleja adecuadamente los posibles cambios significativos producidos en el radio de las grandes arterias durante la realización de un ejercicio físico, que podrían contrarrestar la posible disminución del PTT. Según los autores, en el caso de personas ancianas, la rigidez arterial provocaría que no existan variaciones en el radio arterial y, por tanto, las variaciones del PTT fueran más evidentes.

Wong et al. (2011)

Wong et al. [187] investigaron los efectos del PEP en la estimación de la presión arterial a través de las variables PAT, PTT y PEP durante el periodo de recuperación después de realizar una actividad física (carrera sobre cinta). El estudio se llevó a cabo en 22 sujetos normotensos, con edades comprendidas entre 21 y 36 años, no fumadores y sin ninguna enfermedad cardiovascular conocida. En el mismo, los autores observaron cómo el ejercicio moderado indujo aumentos significativos en la SBP y la HR y disminuciones significativas en el PEP y el PAT. Sin embargo, no se apreciaron cambios ni en el PTT ni en la DBP. Los resultados obtenidos muestran una correlación moderada de la SBP y el PEP ($r = -0.61$) y ligeramente superior con el PAT ($r = -0.81$). Por el contrario, la correlación con el PTT es débil ($r = -0.25$). En cambio, las correlaciones obtenidas entre la DBP y el resto de parámetros son peores que las obtenidas para la SBP.

Todo lo anterior sugiere considerar el PAT como un mejor estimador de la SBP, teniendo en cuenta que, según los autores, la inclusión del PEP en la medición del PAT (ver expresión (3.8)) es necesaria para facilitar una estimación precisa de la presión arterial durante el periodo de recuperación tras la realización de una actividad moderada. En el estudio también se determina la necesidad de incluir procedimientos de recalibración de forma individualizada según el sujeto para lograr una estimación más precisa de la presión.

Muehlsteff et al. (2012)

Continuando con el trabajo de Muehlsteff et al. [114], los mismos autores realizaron otro estudio [115] en el que profundizan aún más, y determinan que el PAT puede ser útil para prevenir determinados sucesos como las caídas en pacientes con síncope neuronalmente mediado. En su estudio de 51 pacientes con historias de desvanecimientos no explicados, pudieron observar síncope acompañados con variaciones en la SBP superiores a 50 mmHg. A su vez, el PAT aumentó 110 ms comparado con el valor medio de 260 ms obtenido un minuto antes de producirse el síncope.

En este trabajo, los autores relacionan el PAT y la SBP mediante un modelo lineal, obteniendo coeficientes de correlación en torno a -0.85 . Además, Muehlsteff et al. concluyen que, debido a la influencia del PEP, la dependencia entre el PAT y la SBP no es una relación simple. En algunas ocasiones, el PAT responde a cambios en la HR y no necesariamente a cambios en la SBP. Por tanto, aunque el PAT no es un estimador completamente fiable para la obtención de valores absolutos de presión, sí que puede ser realmente útil en determinadas situaciones como la detección de un desmayo inminente. Los autores observaron un alto riesgo de síncope cuando el PAT aumenta y un bajo riesgo si el PAT es constante o disminuye.

Sun et al. (2016)

Sun et al. [164] continuaron el trabajo de Muehlsteff et al. y Proença et al. mediante un estudio con 19 personas que realizaban 40 minutos de ejercicio. El modelo construido por los autores consta de 19 características extraídas de la señal de PPG, entre las que se encuentran la forma de la onda, el ancho del pulso, la primera y segunda derivada, o la variabilidad de la HR o el PAT. Sun et al. definen el PAT como la diferencia temporal entre el pico R del ECG y el máximo de la primera derivada de PPG, normalizado por la altura de la persona. Posteriormente, la SBP es estimada mediante un modelo basado en regresión lineal múltiple donde se combinan todas las características anteriormente mencionadas con un peso diferente. En el primer experimento observaron como la SBP aumentó durante periodos de ejercicio y disminuyó durante los periodos de recuperación. En el segundo experimento trataron el cambio postural de los sujetos de estudio, apreciando variaciones en la SBP, por lo que los autores aluden a la necesidad de elaborar diferentes modelos para diferentes posturas corporales.

3.3.1.5. Estudios basados en otras variables

Aunque la mayoría de los estudios emplean el PAT o el PTT para la estimación no invasiva de la presión arterial, es recurrente ver en la literatura otros trabajos que tratan de enfocar el problema desde otras perspectivas. Tal como se presenta a continuación, la mayor parte de estos trabajos busca en la morfología de la señal de PPG o en la definición de diferentes magnitudes temporales asociadas a la misma posibles variables que permitan estimar la presión arterial de otro modo.

Awad et al. (2001)

Awad et al. [10] estudiaron la presión de la arteria radial frente a la señal de PPG medida en el dedo y en la oreja con 20 pacientes a los que se les iba a realizar un *bypass* de la arteria coronaria. Los tres parámetros de la señal de PPG escogidos como variables son la amplitud, la anchura y el área del pulso. Analizan un total de 41 293 medidas correspondientes a 10 pacientes y establecen la correlación entre la presión arterial y la PPG a través de un modelo de dependencia lineal. Los autores obtienen la mejor correlación para la anchura del pulso de PPG medida en la oreja ($r = 0.8$). El resto de variables muestran una baja o nula correlación. Según los autores, el sesgo inicial del estudio es demasiado amplio como para poder validar la técnica para un uso clínico. Sin embargo, introduciendo un periodo de calibración, la desviación en la estimación de la SBP y de la MBP se reduce hasta -2.6 y -1.88 mmHg, con una desviación estándar de 15.9 y 10.09 mmHg, respectivamente. Como conclusión, Awad et al. afirman que esta técnica es clínicamente útil siempre que exista un periodo de calibración.

Teng y Zhang (2003)

Teng y Zhang [168] investigaron la relación entre la presión arterial y ciertas características de la señal de PPG como la anchura del pulso a $1/2$ y $2/3$ de la amplitud, el tiempo de sistólica (o tiempo de ascenso del pulso) y tiempo de diastólica (o tiempo entre el máximo de un pulso y el pie del pulso inmediatamente posterior), ver Figura 3.9. Su estudio se lleva a cabo en 15 sujetos jóvenes y sanos, con edades comprendidas entre 24 y 30 años, mientras realizan una actividad física dividida en tres sesiones: descanso, subida de escalones y recuperación. Los modelos empleados para estimar la presión presentan una dependencia lineal. Los resultados obtenidos indican una alta correlación entre el tiempo de diastólica con la SBP ($r = -0.811$) y la DBP ($r = -0.690$), con valores de error y desviación estándar entre la presión medida directamente y la estimada de (0.21 ± 7.32) mmHg para la SBP y (0.02 ± 4.39) mmHg para la DBP.

Como conclusión, Teng y Zhang determinan que existe una variación interpaciente debido a que los parámetros son diferentes entre sujetos, por lo que es necesaria una calibración individual. También presentan la discusión acerca de la conveniencia de emplear sensores de PPG de reflexión o de transmisión. En su estudio, los autores emplean un sensor de reflexión, indicando que, quizás, los sensores de transmisión

podrían evitar determinados factores intrapacientes, como la presión ejercida por el paciente sobre el sensor que distorsiona la curva de PPG. Finalmente, establecen que la estimación de la presión arterial mediante estas técnicas no satisface los estándares clínicos requeridos.

Chua y Heneghan (2006)

Chua y Heneghan [36] emplean la amplitud de la PPG (medida desde el pie hasta el máximo de la curva) y el PAT (medido desde el pico R del ECG hasta el punto de máxima pendiente en la curva de PPG) para estimar la presión mediante la ecuación (3.21). Los autores argumentan que la amplitud de la PPG puede ser una medida más robusta que el PAT, ya que no es suficientemente fiable emplear esta última variable como único estimador.

$$BP[i] = b_0 + b_1PPG[i] + b_2PAT[i] + b_3PPG[i - 1] + b_4PAT[i - 1] \quad (3.21)$$

El estudio llevado a cabo involucró a 8 pacientes jóvenes y sanos que realizaron tres maniobras de diez minutos: respiración acelerada en posición decúbito supino, respiración espontánea en posición decúbito supino y respiración espontánea en posición de pie. Transcurrido un mes, los autores realizaron el mismo experimento en 4 de los sujetos. Los resultados presentan mejores estimaciones para la combinación del PAT junto con la amplitud de la PPG, con errores medios de 5.6 mmHg para la SBP y 3.5 mmHg para la DBP. En particular, la correlación de la SBP y la DBP con la amplitud de PPG es superior a la obtenida para el PAT en la posición decúbito supino, al contrario de lo que sucede para la posición de pie. En cuanto a las posiciones, los resultados muestran mejores correlaciones para la posición de pie que para la posición decúbito supino, siendo las correlaciones obtenidas para la SBP superiores a las de la DBP. Además, se obtiene una correlación moderada de la HR con la presión arterial, si bien la dirección de dicha correlación es inconsistente (no conserva la misma dirección).

Las investigaciones determinan que la amplitud de la PPG correlaciona negativamente con la presión arterial, siendo menos efectiva para la posición de pie; y refleja más rápidamente las oscilaciones de la presión que el PAT. Sin embargo, estudios posteriores como [116], sostienen que, debido a la naturaleza óptica de los sensores de PPG, un ligero cambio externo en la presión ejercida por el paciente sobre el sensor conduce a grandes variaciones de la amplitud y forma de la señal de PPG, por lo que la aplicación práctica de la amplitud de la PPG como variable estimadora en el campo de la medicina ambulatoria puede ser compleja.

Yoon et al. (2009)

Yoon et al. [192] presentan en 2009 uno de los primeros dispositivos que, conectado a un ordenador externo, monitoriza las señales biomédicas de ECG y PPG, midiendo en tiempo real diferentes parámetros fisiológicos, como la HR o el PAT. En sus investi-

gaciones, estudian la correlación entre la SBP, la DBP y el PAT. Los autores aportan dos definiciones del PAT. Por un lado, medido desde el pico R del ECG hasta el pie de la PPG y, por otra parte, desde el mismo pico R hasta el máximo de la primera derivada de PPG. Además de esto, Yoon et al. estudian la relación entre ambas presiones y otros parámetros exclusivos de la señal de PPG como el tiempo de sistólica, el tiempo de diastólica y la anchura del pulso a 2/3 de la amplitud de dicho pulso (ver Figura 3.9). Todos los modelos que relacionan estas variables con las presiones muestran una dependencia lineal. El estudio realizado se llevó a cabo en 5 sujetos, obteniendo que el PAT, medido hasta la primera derivada de la PPG, es el mejor estimador para la SBP ($r = -0.712$); y el tiempo de diastólica, para la DBP ($r = -0.764$). En este trabajo también se evalúan los modelos de forma individual y de forma colectiva, concluyendo que se debe realizar una calibración de forma individual para que la estimación de la presión arterial sea más precisa.

Capítulo 4

Algoritmo de delineación de ECG en tiempo real

El electrocardiograma (ECG o EKG) es la señal que representa la actividad eléctrica del corazón y, por tanto, su funcionamiento, proporciona una información esencial acerca del estado del mismo. La mayoría de las técnicas empleadas para el análisis automático de la señal de ECG una vez adquirida se basan en propiedades derivadas de sus puntos característicos. Por tanto, es fundamental que la detección de los picos y límites de las diferentes ondas sea lo más precisa posible para lograr un diagnóstico automático y confiable de patologías cardíacas. En multitud de situaciones, como en la monitorización ambulatoria, es muy útil que un sistema automatizado pueda extraer o delinear las diferentes ondas de ECG en tiempo real.

Tal y como se describe en el capítulo 2, las primeras técnicas aplicadas para delinear el complejo QRS en la señal de ECG se basan en la amplitud del ECG y en su primera derivada. Aunque algunas de estas implementaciones, por ejemplo el trabajo desarrollado por Pan y Tompkins [133], son bastante eficientes y tienen una alta sensibilidad y especificidad, están limitadas a la detección del complejo QRS. Sin embargo, para realizar un análisis completo del ECG, también se requieren el pico y los límites de las ondas P y T. Como se expone en el capítulo 2, se han desarrollado una gran cantidad de métodos más avanzados para delinear todos estos puntos de referencia. Estos métodos incluyen el uso de la transformada *wavelet* [96, 150, 105], la técnica más utilizada incluso para detectar cicatrices miocárdicas estudiando las morfologías de las ondas de ECG [21]; la transformada de Hilbert [15]; la transformada del fasor [104], técnicas de alineamiento temporal dinámico [182]; redes neuronales artificiales [44]; modelos ocultos de Markov [70]; algoritmos basados en gradiente y morfología en el dominio del tiempo [106]; o transformaciones morfológicas [166].

En este capítulo, se describe un algoritmo modular y de baja complejidad para la delineación de las diferentes ondas del ECG (complejo QRS, onda P y T) publicado en [25], que constituye una de las principales líneas de investigación de esta tesis. Con un bajo número de operaciones por segundo y un reducido consumo de memoria,

este algoritmo está diseñado para realizar una delineación del ECG en tiempo real en sistemas integrados con recursos limitados. El diseño modular permite que el algoritmo ajuste automáticamente la calidad de la delineación en tiempo de ejecución a una amplia gama de modos y frecuencias de muestreo, desde un modo *ultra-baja-potencia*, en el que se muestrea el ECG con baja frecuencia en el caso de que no se detecte ninguna arritmia, hasta un modo completo *alta-precisión*, en el que se muestrea el ECG con alta frecuencia y se delinean todos los puntos de referencia del ECG.

El algoritmo de delineación ha sido ajustado y evaluado mediante la base de datos pública *QT*, proporcionando altos valores predictivos positivos y de sensibilidad, y validado mediante las bases de datos públicas *MIT-BIH Arrhythmia* y *MIT-BIH Noise Stress Test*. Los errores en la delineación de todos los puntos de referencia son inferiores a las tolerancias dadas por el comité de la *Common Standards for Electrocardiography* (CSE) en el modo *alta-precisión*, excepto para el inicio de la onda P, para el cual el algoritmo está por encima de la tolerancia acordada en solo una fracción de la duración de la muestra. Los resultados proporcionados por las simulaciones realizadas demuestran que la carga computacional requerida por el microcontrolador de ultra bajo consumo TI MSP430 de 8 MHz para la ejecución del algoritmo varía entre el 0.2 y el 8.5 % del uso total de CPU, según el modo de delineación empleado (*ultra-baja-potencia* y *alta-precisión*, respectivamente).

4.1. Algoritmo de delineación de ECG

La señal de ECG presenta diferentes ondas, cada una de ellas relacionada con una fase fisiológica del ciclo cardiaco. Tal como se muestra en la Figura 4.1, un latido cardiaco puede dividirse en tres partes principales: la onda P, el complejo QRS y la onda T. La onda P indica el inicio de un latido y representa la despolarización auricular. El complejo QRS es un grupo formado por tres ondas consecutivas que corresponde a la despolarización ventricular. Finalmente, la onda T indica la repolarización ventricular.

En este apartado, se describe un nuevo algoritmo modular para detectar las diferentes ondas del ECG (onda P, complejo QRS y onda T) y sus puntos de referencia (pico, inicio y final). El algoritmo de delineación de las ondas de ECG esbozado a continuación puede observarse gráficamente en la Figura 4.2:

1. El algoritmo comienza con la detección del pico del complejo QRS.
2. Una vez que se ha detectado un pico QRS, opcionalmente, se pueden encontrar sus límites (inicio y final), localizando dichos puntos antes y después de ese pico QRS. De esta forma se define el complejo QRS.
3. Además, se pueden buscar los picos de las ondas P y T, antes y después del complejo QRS anterior, al igual que delimitar cada una de las ondas anteriores hallando sus puntos iniciales y finales.

Cuando se adquiere la señal de ECG sin procesar, pueden aparecer, principalmente, ruidos de alta frecuencia, artefactos de movimiento muscular y desviación de la línea de base. Para garantizar una buena precisión en la delineación de los puntos de referencia,

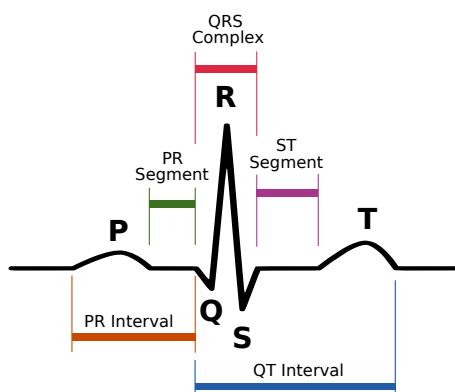


Figura 4.1 ECG normal. Diagrama esquemático del ritmo sinusal normal para un corazón humano obtenido en el ECG. [Gráfica]. Recuperado de <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:SinusRhythmLabels.svg>.

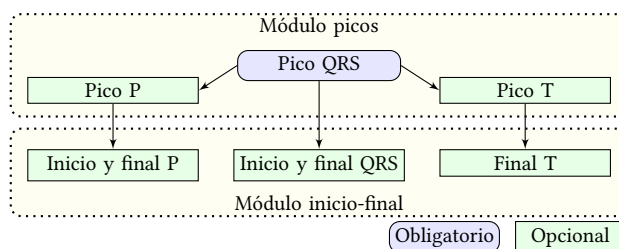


Figura 4.2 Diagrama de flujo conceptual del algoritmo de delineación de ECG.

estas perturbaciones deben eliminarse antes de aplicar el algoritmo de delineación. La Figura 4.3 muestra el diagrama de flujo del procesamiento de señales de ECG utilizado en la delineación. El *módulo picos* (izquierda) se utiliza para detectar el pico del complejo QRS y, opcionalmente, los picos de las ondas P y T. El *módulo inicio-final* (derecha) se puede usar para delinear los puntos iniciales y finales de las ondas de ECG, en caso de requerir una delineación completa. Tal como puede observarse en dicha figura, este módulo se subdivide en otros tres módulos completamente independientes: el *módulo inicio-final-QRS*, el *módulo inicio-final-P* y el *módulo final-T*, los cuales pueden ser habilitados o deshabilitados según sea necesario.

4.1.1. Módulo picos

Este módulo tiene como objetivo la detección de los picos de los complejos QRS y, opcionalmente, los picos de las ondas P y T. Para llevar a cabo esta tarea, se aplica a la señal de ECG en crudo (definida como ECG_{raw}) un filtro FIR paso-bajo con una frecuencia de corte de 14 Hz, el cual realiza un filtrado agresivo y elimina cualquier tipo de componente de alta frecuencia en la señal, preservando las posiciones de los picos de las ondas más energéticas. De esta forma, la resultante obtenida (ECG_{LP14} en

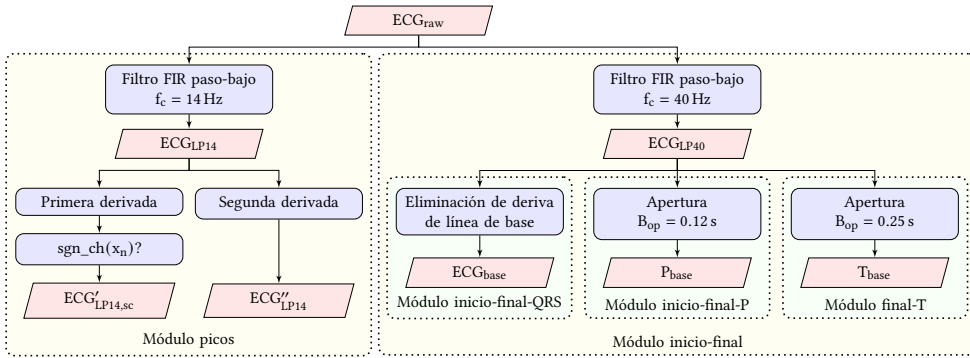


Figura 4.3 Diagrama de flujo del procesamiento modular propuesto para la señal de ECG. En rojo, las señales; en azul, los procesos desarrollados para la obtención de dichas señales; y en amarillo y verde, los módulos del algoritmo.

la Figura 4.4) se emplea para localizar los picos de las ondas P, T y de los complejos QRS. Sin embargo, debido al filtrado agresivo, esta misma señal no permite la detección de otras ondas menos energéticas o de amplitud más pequeña, como es el caso de la onda Q. Es conveniente resaltar que se han estudiado diferentes ventanas para el filtro FIR (Hamming, Blackman, etc.), obteniendo resultados similares. Por ello, se ha optado finalmente por una ventana común (ventana de Blackman), aunque es posible la utilización de otras ventanas.

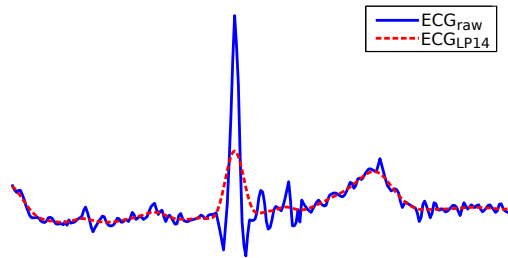


Figura 4.4 Comparación entre la señal en crudo ECG_{raw} y la obtenida ECG_{LP14} tras realizar un filtrado agresivo paso-bajo con frecuencia de corte de 14 Hz.

Aunque los filtros IIR pueden lograr señales filtradas con menos coeficientes, memoria y operaciones que los filtros FIR, los primeros son más susceptibles de experimentar problemas de estabilidad numérica. Por tanto, los filtros empleados son filtros FIR. La elección de los mismos se ha realizado en función de la facilidad de implementación en tiempo real (menor complejidad), de forma que su estabilidad esté asegurada, a pesar de que necesiten un mayor número de muestras para realizar el filtrado de la señal, introduciendo así un mayor retardo. Como regla general, un filtro FIR de orden N produce un retardo de $N/2$ muestras, que es un retardo constante para todas las frecuencias.

Complejo QRS

La delineación del pico del complejo QRS consiste en la localización del pico más significativo de la señal ECG_{LP14} . Dado que la forma del complejo QRS depende de la derivación elegida, el pico más significativo puede ser una onda R en algunas derivaciones (por ejemplo, en la V6); o una onda S en otras (por ejemplo, en la V1), donde un pequeño pico R es seguido por una gran deflexión negativa (la onda S). En este trabajo, definimos los primeros complejos QRS como “positivos” y los últimos como “negativos”.

El primer paso para la detección del pico del complejo QRS consiste en calcular la primera y la segunda derivada de la señal ECG_{LP14} . Como puede observarse en la Figura 4.5, para los complejos QRS positivos, la segunda derivada siempre es negativa y su valor es mayor (en valor absoluto) en las proximidades del pico, y la primera derivada cruza la línea de cero o línea de base. En el caso de complejos QRS negativos, la segunda derivada siempre es positiva. En la Figura 4.6 se muestra un extracto de ECG considerado normal, pero que contiene a su vez tanto complejos QRS positivos como negativos.

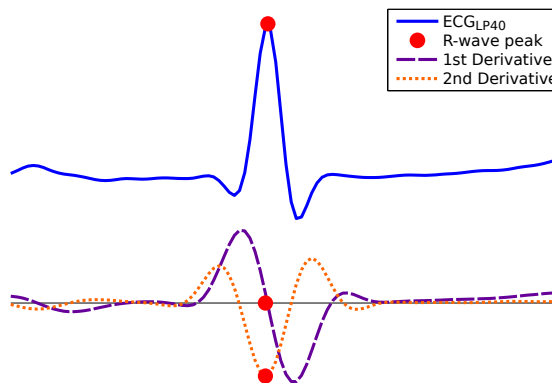


Figura 4.5 Pico de un complejo QRS positivo (pico de la onda R), donde la segunda derivada de ECG_{LP14} es negativa y la primera derivada cruza la línea de cero.

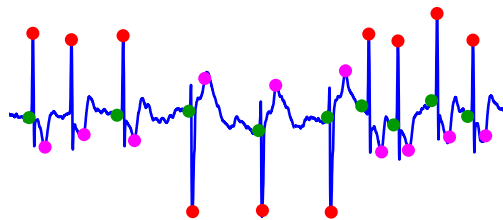


Figura 4.6 Extracto de ECG delineado en el que se encuentran complejos QRS negativos y ondas T invertidas (registro *sel50* en la base de datos *QT*).

Además de las condiciones anteriores en cuanto a la primera y segunda derivada, es necesario calcular un umbral o referencia (Avg_{QRS}), actualizado periódicamente, que permita el marcado de un posible candidato como pico detectado. El procedimiento seguido para el cálculo de este umbral es el que se presenta a continuación. Se dispone de un *buffer* circular de 2 segundos de longitud, también llamado ventana, que se va rellenando con cada nueva muestra de ECG filtrada agresivamente (ECG_{LP14}). Cada vez que se completa el *buffer*, se determina el mayor valor (en valor absoluto) entre el máximo y el mínimo de la segunda derivada ($\max(ECG''_{LP14})$ y $\min(ECG''_{LP14})$, respectivamente) del extracto recogido en todo el *buffer*. A continuación, se calcula la media móvil (Avg_{QRS}) de este valor y los 4 últimos valores pasados para suavizar el efecto de un posible error en el cálculo del valor más reciente. De esta manera, Avg_{QRS} se actualiza cada 2 segundos y constituye la referencia que permite marcar los picos de los complejos QRS, como se expone a continuación.

Es importante resaltar que la duración o longitud del *buffer* se ha escogido de 2 segundos para poder trabajar con frecuencias mínimas de 30 latidos por minuto. Este es el valor mínimo que garantiza la presencia de, al menos, un latido cuando el *buffer* se complete, siendo indistinto que el mismo se encuentre al principio o al final del *buffer*, ya que el objetivo es el cálculo de un umbral. En cualquier caso, la longitud del *buffer* puede ampliarse para trabajar con frecuencias cardiacas inferiores a 30 latidos por minuto.

Para detectar los picos de los complejos QRS dentro del *buffer* circular, proceso independiente al cálculo del umbral Avg_{QRS} explicado con anterioridad, es necesario que se cumplan las siguientes condiciones, las cuales son evaluadas cada vez que llega una nueva muestra de ECG filtrada. De esta forma, en cada punto:

1. El signo de la primera derivada de ECG_{LP14} ($ECG'_{LP14,sc}$ en la Figura 4.3) tiene que cambiar, lo que significa que existe un máximo o mínimo local en la señal de ECG filtrada.
2. La magnitud (valor absoluto) de la segunda derivada de ECG_{LP14} debe ser mayor que el umbral QRS_{th} calculado como $QRS_{th} = QRS_{factor} \cdot Avg_{QRS}$, donde la constante $QRS_{factor} = 0.33$ se justifica más adelante. Debido a que el umbral Avg_{QRS} , definido anteriormente, se actualiza cada 2 segundos, el umbral QRS_{th} también se actualiza cada 2 segundos para adaptar dinámicamente el algoritmo a cada nuevo extracto de ECG. Es importante señalar que QRS_{factor} es un valor ajustable que se define entre 0 y 1, según se requiera mayor laxitud o restricción, respectivamente, en la detección del complejo QRS.
3. El intervalo temporal entre dos picos de complejos QRS consecutivos debe ser mayor que 250 ms. Este intervalo de tiempo permite detectar frecuencias cardiacas de hasta 240 latidos por minuto y, junto con la duración del *buffer* de 2 segundos, permite establecer un rango de detección de latidos comprendidos entre 30 y 240 latidos por minuto. Aun así, estos valores son fácilmente ajustables mediante la longitud del *buffer* y la redefinición del intervalo temporal anterior.

Las condiciones anteriores se evalúan con la llegada de cada nueva muestra de ECG. Cabe señalar que los filtros FIR, los filtros morfológicos y las derivadas introducen un retardo conocido entre las muestras en crudo y las procesadas que debe tenerse en cuenta para la aplicación del algoritmo en tiempo real. Además, una vez que se ha detectado un complejo QRS, es posible detectar opcionalmente los picos de las ondas P y T. En estos casos, ambas ondas se buscan entre el pico del complejo QRS actual y el anterior, perteneciendo la onda P al latido actual y la onda T, al inmediatamente anterior.

Onda P

La onda P es la primera onda presente en un latido. Su duración es inferior a 120 ms en pacientes normales y puede aumentar, por ejemplo, en pacientes con antecedentes de fibrilación auricular, hasta los 170 ms [73]. Además, el intervalo PR (ver Figura 4.1) tiene una duración de entre 120 ms y 200 ms [152]. Por estas razones, el algoritmo de delineación busca un posible pico de onda P en una ventana de tiempo entre 100 ms y 200 ms anteriores a un pico de un complejo QRS, sin exceder nunca la mitad del intervalo temporal entre el pico del complejo QRS actual y el anterior, para evitar una detección errónea y confundir una onda del latido anterior con la onda P actual.

Para que un punto candidato sea considerado como el pico de la onda P, la segunda derivada de ECG_{LP14} debe ser un mínimo/máximo en la ventana de búsqueda de esta onda (ver Figura 4.7) y exceder un cierto umbral ($P_{th} = P_{factor} \cdot Avg_{QRS}$), de manera similar al procedimiento utilizado para la detección de los picos de los complejos QRS. Para ondas P normales o positivas, el mínimo de la segunda derivada ($\min(ECG''_{LP14})$) es mayor (en valor absoluto) que el máximo ($\max(ECG''_{LP14})$) y, para ondas P anormales o negativas, el máximo es mayor (en valor absoluto) que el mínimo. En este caso, el umbral utilizado para evitar una falsa detección se elige empíricamente como el 1 % de la segunda derivada de ECG_{LP14} en la posición del pico del complejo QRS, esto significa que $P_{factor} = 0.01$. Dicho valor se justifica en siguientes apartados. Si esta condición no se cumple, se considera que la onda P está ausente y, por tanto, no se anota.

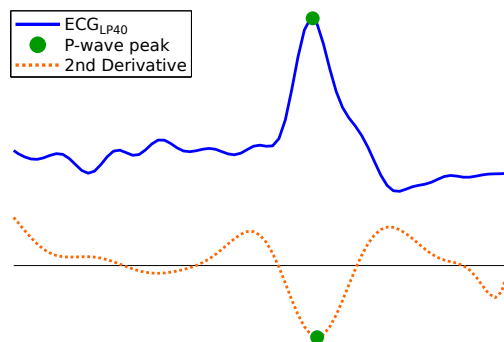


Figura 4.7 Pico de onda P positiva: la segunda derivada de ECG_{LP14} tiene un mínimo local entre 100 y 200 ms anteriores a un complejo QRS.

Onda T

La última onda característica de un latido es la onda T. Asociado con esta onda se define el intervalo QT (ver Figura 4.1), que debe ser más corto que 425 ms. Además, la duración normal de la onda T se sitúa en el rango entre 125 ms y 200 ms [121]. En estas circunstancias, el algoritmo de delineación busca el pico de la onda T en el intervalo de tiempo entre 200 ms y 400 ms después de un complejo QRS, en ningún caso excediendo la mitad del tiempo entre el pico del complejo QRS actual y el posterior.

El procedimiento para detectar una onda T es exactamente el mismo que el explicado anteriormente para la detección de la onda P. Análogamente, el umbral utilizado es $T_{th} = T_{factor} \cdot Avg_{QRS}$, donde $T_{factor} = 0.01$, valor que se justifica en siguientes apartados.

4.1.2. Módulo inicio-final

Paralelamente al *módulo picos*, el *módulo inicio-final* puede habilitarse para delinear los límites de las ondas de ECG detectadas anteriormente. Este módulo aplica inicialmente un filtrado FIR paso-bajo con frecuencia de corte de 40 Hz a la señal en crudo ECG_{raw} para obtener la señal ECG_{LP40} . Este filtrado, menos agresivo que el aplicado al *módulo picos*, limpia el ruido de alta frecuencia, preservando la forma de onda del ECG. Por tanto, la señal ECG_{LP40} obtenida es adecuada para detectar los puntos iniciales y finales de las ondas de ECG.

4.1.2.1. Módulo inicio-final-QRS

Antes de delinear los puntos iniciales y finales de las diferentes ondas de ECG, se debe eliminar previamente la desviación de la línea de base del ECG de la señal ECG_{LP40} . La mayoría de las técnicas empleadas para eliminar esta desviación de la línea de base emplean filtros FIR [178] o filtros morfológicos [35, 165]. La solución de los filtros FIR consiste en alimentar un filtro paso-alto con la señal ECG_{LP40} y generar así una señal con la línea de base (ECG_{base}) ya eliminada.

En esta tesis, se ha optado por el filtrado morfológico para la reducción de la línea de base del ECG debido a las ventajas que presenta esta técnica en términos de complejidad y resultados, las cuales se detallan en apartados posteriores. Tal como se describe en el apartado 2.8.4.1, este filtro se basa en la aplicación de dos operaciones morfológicas básicas: apertura (expresión (4.1)), cuyo objetivo es eliminar picos de la señal; y cierre (expresión (4.2)), que elimina valles. f es la señal a filtrar, B denota un segmento de línea horizontal de amplitud cero, y $\ominus$ y $\oplus$ corresponden con los operadores erosión y dilatación respectivamente. La longitud del segmento B_{op} debe ser mayor que la duración de las ondas características de la señal de ECG (onda P, Q, R, S y T, individualmente). Por ello, la longitud elegida es 0.2 s. A su vez, la longitud de B_{cl} se elige en relación con la longitud de B_{op} , debiendo ser la primera de ellas 1.5 veces mayor a la segunda, por lo que la longitud de B_{cl} es 0.3 s. Cada una de las operaciones introduce un retardo igual a la mitad de la longitud de cada ventana utilizada, por lo

que todas las operaciones asociadas al filtrado morfológico añaden un retardo total de 0.5 s. Finalmente, la línea de base del ECG (g) puede obtenerse combinando los operadores de apertura y cierre según la expresión (4.3).

$$f \circ B_{op} = f \ominus B_{op} \oplus B_{op} \quad (4.1)$$

$$f \bullet B_{cl} = f \oplus B_{cl} \ominus B_{cl} \quad (4.2)$$

$$g = f \circ B_{op} \bullet B_{cl} \quad (4.3)$$

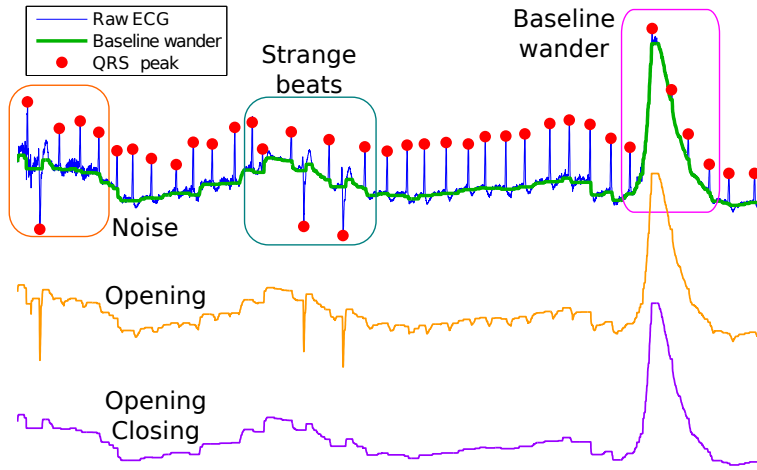


Figura 4.8 Extracto de ECG que contiene ruido, ritmos anómalos y desviación de la línea de base. En color amarillo, el operador apertura elimina los picos de la señal original. En color morado, el operador cierre, aplicado tras la apertura, elimina los valles. La señal obtenida tras la aplicación de estas dos operaciones es la línea de base del ECG, ECG_{base} , que se muestra sobre la señal original en color verde.

Este tipo de filtro presenta un coste computacional menor que otras técnicas, ya que solo requiere hallar el valor máximo o mínimo en un vector de valores B . En la Figura 4.8 se muestra un ejemplo de la desviación de la línea de base del ECG (ECG_{base}), obtenida mediante el filtrado morfológico junto con sus operaciones características de apertura y cierre.

Para detectar los puntos iniciales y finales del complejo QRS, se emplea la línea de base del ECG (ECG_{base}). Suponiendo que dicho complejo QRS es positivo, el pico del mismo corresponde con un pico R y, teóricamente, el corte de la señal ECG_{LP40} con línea de base ECG_{base} en torno a dicho pico determina dos puntos característicos: el inicio de la onda R, correspondiente con el cruce anterior, y el final, correspondiente con el cruce posterior.

Sin embargo, en determinadas ocasiones, ECG_{LP40} puede no cruzar ECG_{base} cerca de la onda R, especialmente si las ondas Q o S están ausentes (ver Figura 4.9). Para evitar que el algoritmo no detecte correctamente el inicio o el final, se establece un margen de seguridad según el cual, se considera que ambas señales cortan cuando su

diferencia sea menor al 5 % de la amplitud de la onda R, donde la amplitud se define como la diferencia entre ECG_{LP40} y ECG_{base} en la posición del pico de la onda R.

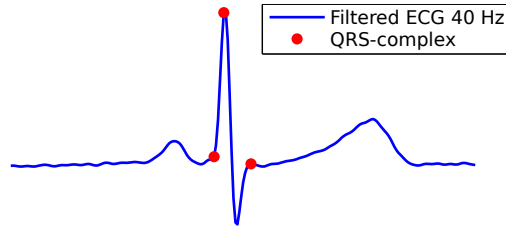


Figura 4.9 El complejo QRS presenta una onda Q ausente.

Una vez que se localiza el inicio de la onda R, es posible buscar si existe una onda Q previa a la onda R. Si la onda Q está presente, esta es más pequeña que la onda R y su duración normal no excede de 20 o 25 ms [66]. Para considerar la existencia de una onda Q, se deben cumplir tres reglas:

1. La onda se localiza antes de una onda R y es una deflexión negativa.
2. Su duración es menor que 100 ms.
3. Su amplitud es mayor que el 5 % de la amplitud de la onda R. Este valor es elegido empíricamente y las deflexiones con amplitudes menores se consideran variaciones de la señal debidas al ruido.

Finalmente, si se detecta una onda Q, el primer cruce de la señal ECG_{LP40} con ECG_{base} determina el inicio de dicha onda. Además, ese punto también se anota como el inicio del complejo QRS. Sin embargo, si el algoritmo no detecta la existencia de una onda Q, el inicio del complejo QRS corresponde con el inicio de la onda R. Para mejorar la localización final del inicio del complejo QRS, el algoritmo busca un máximo local de ECG_{LP40} en los 20 ms anteriores al punto provisional. Si, finalmente, existe tal máximo, el inicio del complejo QRS se actualiza a esa nueva posición.

Si se detecta una onda R, una onda S puede seguirla. Los requisitos para considerar la existencia de ondas S y el tratamiento realizado son exactamente los mismos que los presentados anteriormente para las ondas Q. La única diferencia es que la búsqueda de la onda S se produce en el intervalo posterior al pico R. Si se detecta una onda S, el final de dicha onda también se considera el final del complejo QRS. De lo contrario, el final del complejo QRS corresponde con el final de la onda R.

En el caso de complejos QRS negativos, la detección realizada es análoga, con la salvedad de considerar el pico del complejo QRS como la onda S. Bajo esta circunstancia, el algoritmo busca deflexiones positivas, que se definen como ondas R, antes y después de la onda S detectada.

4.1.2.2. Módulo inicio-final-P

Para delinear el inicio y el final de la onda P, se deben localizar los cruces de la señal ECG_{LP40} con la línea de base a la izquierda y derecha del pico, respectivamente.

Sin embargo, en este caso, la línea de base se establece de forma particular para la onda P según su duración normal. Esta señal es P_{base} (ver Figura 4.3) y se obtiene aplicando el operador morfológico apertura (4.1) a ECG_{LP40} para eliminar los picos de la señal de la misma manera que se realiza para la eliminar la línea de base del ECG, pero estableciendo la longitud del segmento B_{op} en 120 ms, acorde con la duración normal de la onda P. Con este operador de apertura se eliminan los picos cuya anchura temporal es menor a 120 ms, que corresponde con una buena aproximación a la línea de base de una onda P.

Al igual que se delimitan los límites del complejo QRS, los puntos inicial y final de la onda P se establecen con el corte de las señales ECG_{LP40} y P_{base} . Sin embargo, es posible que estos cruces no tengan lugar cerca del pico de la onda P. Por este motivo se establece un margen de seguridad como el presentado para el complejo QRS. De esta forma, el inicio y el final de la onda P se definen como los primeros mínimos locales, a la izquierda y a la derecha del pico, de la señal ECG_{LP40} para los cuales la diferencia entre esta señal y la línea de base de la onda P (P_{base}) se encuentra entre el 50 % y el 2.5 % de la amplitud de la onda P, definida esta como la diferencia entre ECG_{LP40} y P_{base} en la posición del pico de la onda P.

4.1.2.3. Módulo final-T

De forma análoga a la delineación de los puntos inicial y final de la onda P, para delimitar la onda T, se necesita la línea de base (T_{base}) asociada a dicha onda (ver Figura 4.3). Esta señal se calcula como la línea de base de la onda P, pero estableciendo la duración del segmento de la apertura en 250 ms, ya que una onda T normal no debe exceder de este valor. El cruce de ECG_{LP40} con T_{base} a la derecha del pico de la onda T determina el punto final de esta onda. Sin embargo, al igual que las ondas P, este punto se redefine como el primer mínimo local localizado en ECG_{LP40} para el cual la diferencia entre ECG_{LP40} y T_{base} se sitúa entre el 50 % y el 2.5 % de la amplitud de la onda T. Es importante reseñar que el algoritmo es capaz de detectar ondas T normales y anormales, positivas o negativas, si bien las ondas T bifásicas pueden no detectarse con precisión.

En la Figura 4.10 se muestra, a modo de ejemplo gráfico, la delineación completa de un extracto del ECG obtenido del registro *sel16539* de la base de datos QT [92], con el marcado de los picos y los puntos iniciales y finales de las ondas P, T y del complejo QRS.

4.1.3. Validación del algoritmo

El algoritmo descrito se ha validado utilizando la base de datos pública QT [92] desde MATLAB® empleando la *toolbox WFDB* [68, 156]. Esta base de datos consta de 105 registros de 15 minutos de duración con grabaciones de ECG de dos derivaciones, muestreadas a 250 Hz. En cada registro, expertos cardiólogos han anotado manualmente entre 30 y 70 latidos (incluidas las ondas P, los complejos QRS y las ondas T).

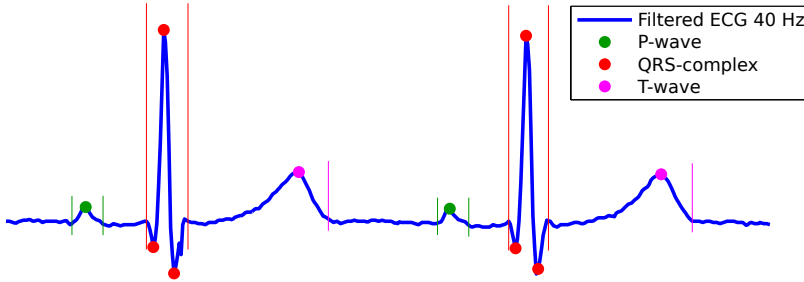


Figura 4.10 Extracto de ECG delineado obtenido del registro *sel16539* de la base de datos QT.

El algoritmo propuesto funciona con señales de una sola derivación, por lo que la validación del algoritmo se realiza comparando la localización de las ondas delineadas por el algoritmo y las anotadas por los expertos para cada uno de las dos derivaciones en cada registro de la base de datos. Para ello, se selecciona cada punto anotado por los expertos en cada canal de cada registro, buscando si el algoritmo encuentra el mismo tipo de anotación en el entorno (150 ms) de esa muestra anotada manualmente. Este intervalo de tiempo ha sido elegido según el estándar [9] en el que la *Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)* describe las métricas que deben usarse para la validación de los algoritmos. Este intervalo de tiempo es lo que se define como tolerancia en el resto de secciones.

Si el algoritmo detecta correctamente un punto de referencia, este se anota como un verdadero positivo (*TP*) y el error se calcula como la diferencia temporal entre el punto anotado manualmente en la base de datos y el detectado automáticamente por el algoritmo. En cualquier caso, el algoritmo se ejecuta por separado en cada una de las derivaciones de la base de datos *QT* y, para cada punto, se elige aquel que presenta menor error en cada una de las dos derivaciones, tal y como se realiza en validaciones de estudios similares [43, 105, 148]. Si el algoritmo no detecta algún punto que está anotado en la base de datos, este se marca como un falso negativo (*FN*). Una vez que cada punto detectado por el algoritmo se compara con las anotaciones manuales correspondientes de la base de datos, cualquier punto que no se haya relacionado con dicha base de datos se considera como un falso positivo (*FP*). A partir de esto, se definen cuatro métricas diferentes para la evaluación del algoritmo: el error medio (*m*), la desviación estándar del error medio (σ), la sensibilidad (*Se*, ecuación (4.4)) y el valor predictivo positivo (*PPV*, ecuación (4.5)). Se ha escogido este procedimiento de validación para realizar una comparación justa con otros trabajos anteriores como [43, 105, 148] y que se presenta en siguientes apartados.

$$Se = \frac{TP}{TP + FN} \quad (4.4)$$

$$PPV = \frac{TP}{TP + FP} \quad (4.5)$$

La Tabla 4.1 muestra los resultados obtenidos por el algoritmo implementado mediante filtros FIR de orden 40 al delinear la base de datos *QT* utilizando la métrica definida por la AAMI. Los resultados muestran que la sensibilidad en la detección de los picos de las ondas P, T y complejos QRS es superior al 98 % y la desviación estándar del error medio para cada punto delineado es inferior a las tolerancias propuestas por el comité *Common Standards for Electrocardiography (CSE)* [172] ($\sigma < 2\sigma_{CSE}$, conocido como “criterio laxo”), excepto el inicio de la onda P, para el cual este valor es superior en 3 ms. El final de la onda T presenta el error medio más alto, pero, aun así, se encuentra por debajo de la tolerancia. La delineación adecuada de este punto es un desafío bien conocido actualmente, incluso para cardiólogos expertos, y se han desarrollado diferentes estudios que discuten esta problemática [109].

Tabla 4.1 Resultado de la delineación de la base de datos *QT* mediante el modo *alta-precisión* (*high-accuracy*) de acuerdo con los estándares recomendados por la AAMI (tolerancia = 150 ms).

	<i>Inicio-P</i>	<i>Pico-P</i>	<i>Final-P</i>	<i>Inicio-QRS</i>	<i>Pico-QRS</i>	<i>Final-QRS</i>	<i>Pico-T</i>	<i>Final-T</i>
<i>Latidos</i>	3194	3194	3194	3623	3623	3623	3542	3542
<i>TP</i>	3092	3136	3185	3623	3623	3610	3506	3407
<i>FN</i>	102	58	9	0	0	13	36	135
<i>FP</i>	232	188	140	18	18	28	73	186
<i>Se (%)</i>	96.81	98.18	99.72	100.00	100.00	99.64	98.98	96.19
<i>PPV (%)</i>	93.02	94.34	95.79	99.51	99.51	99.23	97.96	94.82
<i>m ± σ (ms)</i>	20.2 ± 13.1	11.6 ± 6.5	-0.9 ± 9.1	7.0 ± 4.3	-6.0 ± 4.6	-4.4 ± 9.1	9.3 ± 12.4	-10.9 ± 12.5
<i>2σ_{CSE} (ms)</i>	10.2	-	12.7	6.5	-	11.6	-	30.6

4.1.4. Ajuste de los parámetros del algoritmo

Como ya se ha mencionado anteriormente, hay algunos parámetros propios del algoritmo que se deben ajustar fuera de línea para optimizar los resultados, como la frecuencia de corte y el orden de los filtros FIR, o para modificar el comportamiento de la detección de los picos de las ondas, como los umbrales QRS_{factor} , P_{factor} y T_{factor} . Las diferentes métricas introducidas anteriormente han sido estudiadas durante la delineación de la base de datos *QT* para evaluar cómo afectan estos parámetros al rendimiento del algoritmo.

Frecuencia de corte de los filtros FIR

La frecuencia de corte del filtro FIR empleada en el *módulo picos* del algoritmo para calcular la primera y la segunda derivada y detectar los picos de las ondas se ha seleccionado mediante la Figura 4.11a. Como puede verse, si la frecuencia es inferior a 10 Hz, la sensibilidad es alta pero el valor predictivo positivo es bajo. A medida que aumenta la frecuencia, la sensibilidad comienza a disminuir después de 15 Hz, mientras que el valor predictivo positivo siempre aumenta. Los mejores resultados implican un correcto equilibrio entre estos dos valores, teniendo en cuenta la desviación estándar, por lo que la mejor elección final para la frecuencia de corte según los resultados

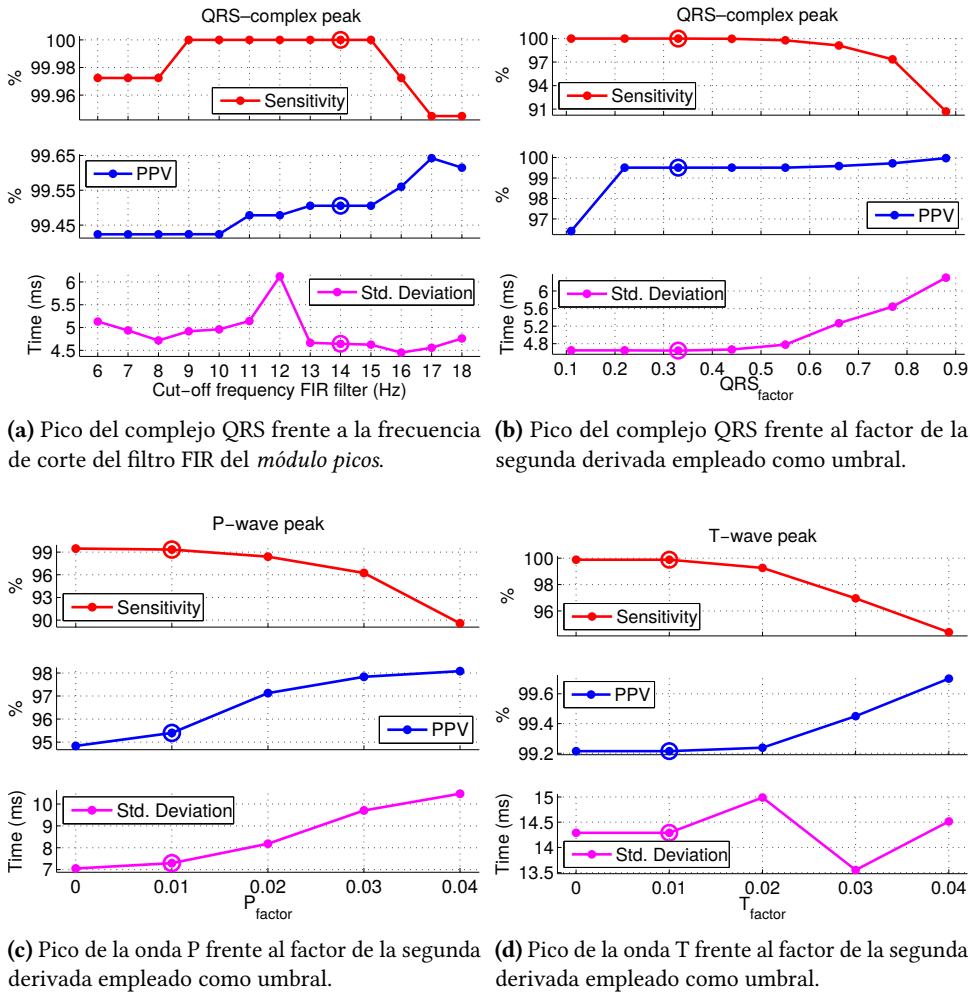


Figura 4.11 Sensibilidad, valor predictivo positivo y desviación estándar del error medio para diferentes parámetros del algoritmo que permiten la optimización de dichos valores en la delineación de la base de datos *QT*.

es 14 Hz. Para esta frecuencia, los valores de sensibilidad y el PPV son los más altos, manteniendo una buena desviación estándar.

La frecuencia de corte del filtro FIR empleado en el *módulo inicio-final* (40 Hz) no constituye un parámetro propio del filtro y su valor se ha escogido de acuerdo con los requerimientos de la *Society for Cardiological Science & Technology* (SCST) [29], que establece que este sea el límite superior para el filtrado paso-bajo para preservar la mayor parte de información importante del ECG.

Orden de los filtros FIR

En cuanto al orden de los filtros FIR empleados en la obtención de las señales ECG_{LP14} y ECG_{LP40} , los mejores resultados se presentan en el rango entre 10 y 40, donde el orden 40 muestra una mejor precisión en la delineación frente al orden 10, pero también implican un mayor consumo de la CPU del sistema que ejecute el algoritmo.

Umbrales de detección de las ondas

El parámetro que permite controlar la detección de los picos del complejo QRS es QRS_{factor} , cuyo rango, por definición, se establece entre 0 y 1. Como muestra la Figura 4.11b, si este factor es elevado, alrededor de 0.7 o 0.8, los falsos negativos en la detección de los picos aumentan, mientras que los falsos positivos disminuyen, ya que se detectan un menor número picos. En este caso, la detección es más restrictiva, implicando una peor sensibilidad pero un mejor valor predictivo positivo. Por otro lado, un bajo QRS_{factor} , alrededor de 0.1 o 0.2, conduce a una mayor sensibilidad y un menor valor predictivo positivo y, por tanto, a una detección más sensible. Finalmente, mediante un análisis de los resultados, se puede observar que $QRS_{factor} = 0.33$ equilibra la sensibilidad y el valor predictivo positivo, manteniendo baja la desviación estándar del error medio. En cualquier caso, QRS_{factor} es un umbral que puede usarse para ajustar externamente la detección de los picos del complejo QRS en función de las necesidades, dependiendo de si se desea maximizar la sensibilidad de la delineación o el valor predictivo positivo y, por tanto, ajustar el número de las detecciones de falsos positivos y falsos negativos.

Aplicando el mismo razonamiento, se elige P_{factor} y T_{factor} , que detectan los picos de las ondas P (Figura 4.11c) y de las ondas T (Figura 4.11d), respectivamente. En esta tesis, el valor de ambos factores es 0.01, lo que permite una alta sensibilidad, manteniendo a la vez un buen valor para la desviación estándar del error medio.

4.1.5. Modos de delineación

En cualquier caso, para una frecuencia de muestreo de 250 Hz, el algoritmo presenta los mejores resultados (ver Tabla 4.1) para un orden del filtro FIR de 40. En este modo, denotado como modo *alta-precisión* (*high-accuracy*) en las siguientes secciones, el algoritmo propuesto presenta resultados similares, en términos de precisión y consumo de CPU, a otros algoritmos como [148]. La principal ventaja de la técnica propuesta con respecto a trabajos anteriores es la capacidad para operar en diferentes modos, que se pueden seleccionar dinámicamente en tiempo de ejecución dependiendo de los puntos de referencia del ECG que se deseen delinear, pudiendo con ello reducir drásticamente el uso de la CPU sin comprometer en exceso la precisión de la delineación. Esta modularidad posibilita, principalmente, que el algoritmo pueda ser aplicado de una forma flexible a cada situación particular, optimizando así el consumo energético

del dispositivo que lo ejecute. Esta propiedad se analiza con mayor profundidad al final de este apartado.

La Tabla 4.2 muestra los posibles modos del algoritmo de delineación denotado como: *alta-precisión* (*high-accuracy*), *estándar* (*standard*), *baja-potencia* (*low-power*) y *ultra-baja-potencia* (*ultra-low-power*). En los modos *estándar* y *alta-precisión*, el algoritmo puede, o bien detectar únicamente los latidos (los picos de los complejos QRS y la frecuencia cardiaca), o bien realizar una delineación completa (complejo QRS, ondas P y T). Por otra parte, en los modos *baja-potencia* y *ultra-baja-potencia*, la frecuencia de muestreo se reduce a 50 Hz y solamente se detecta el latido, como se explica más adelante.

Tabla 4.2 Diferentes modos de operación del algoritmo de delineación de ECG.

Modo	<i>Alta-precisión</i>	<i>Estándar</i>	<i>Baja-potencia</i>	<i>Ultra-baja-potencia</i>
<i>Características</i>	Alta frecuencia Filtros de orden alto	Alta frecuencia Filtros de orden bajo	Baja frecuencia Muestreo continuo	Baja frecuencia Muestreo discontinuo
<i>Ondas detectables</i>	Pico, inicio, final QRS, P, T	Pico, inicio, final QRS, P, T	Pico QRS	Pico QRS
<i>Frecuencia de muestreo (Hz)</i>	250	250	50	50
<i>Orden del filtro</i>	40	10	10	10
<i>Coste computacional</i>	Medio-alto	Medio	Bajo	Ultra-bajo
<i>Precisión</i>	Ultra-alto	Alto	Medio-alto	Medio
<i>Delineación de picos (QTDB)</i>				
<i>Se – PPV (%)</i>	100 – 99.51	99.50 – 99.78	97.27 – 98.27	95.83 – 98.78
<i>m ± σ (ms)</i>	–6.0 ± 4.6	–5.5 ± 6.6	20.47 ± 24.46	22.15 ± 26.45

En el modo *alta-precisión*, el filtrado de ECG es la etapa del algoritmo que más CPU consume, tal como se analiza en el apartado 4.2. Durante la delineación, el 50 % del tiempo de la CPU se dedica a implementar los filtros FIR; el 40 %, al filtrado morfológico; y tan solo el 10 %, al análisis de las señales filtradas. Por tanto, el coste computacional de la etapa del filtrado tiene un gran impacto en el uso general de la CPU, por lo que reducirlo implica un gran ahorro energético, aunque degrada la precisión de la delineación. Esta reducción se puede lograr deshabilitando la detección de algunos puntos de referencia o reduciendo la complejidad del filtro. La diferencia entre los modos *alta-precisión* y *estándar* reside en que el primero emplea filtros FIR de orden 40, mientras que el orden de los filtros del último modo es de 10. Como consecuencia de ello, el modo *estándar* consume menos CPU y mantiene valores similares de precisión de la delineación con respecto al modo *alta-precisión*.

Por otro lado, los modos *baja-potencia* y *ultra-baja-potencia* trabajan con frecuencias de muestreo menores (50 Hz) que permiten reducir el consumo de CPU, ya que la cantidad de muestras filtradas por segundo también es menor. Para evaluar el modo *baja-potencia*, se han delineado los picos de los complejos QRS de la base de datos QT, remuestreando las señales originales a 50 Hz. En este proceso, ha sido necesario aumentar el factor de detección de los picos a $QRS_{factor} = 0.66$ para obtener una buena tasa de detección y una considerable reducción del uso de CPU (ver Tabla 4.2). Incluso,

para esta frecuencia, existe la posibilidad de encender y apagar el ADC entre muestras consecutivas en dispositivos reales como, por ejemplo, el ADS1292 [169], que tiene un tiempo de activación de 10 ms. Desafortunadamente, esta frecuencia de muestreo no es adecuada para realizar una delineación precisa de las ondas P y T.

Pero es posible ir un paso más allá. Si la frecuencia cardiaca es regular, se puede estimar en qué momento se producirá el siguiente latido, apagando el ADC, no solo entre muestras consecutivas, sino también entre picos de complejos QRS. Así es como funciona el modo *ultra-baja-potencia*. En este modo, el ADC se enciende 11 muestras (220 ms) antes de la llegada del siguiente pico del complejo QRS estimado (es necesario 5 muestras para alimentar el filtro FIR de orden 10, 1 más para calcular la primera derivada y 5 muestras más como margen de seguridad para abordar posibles incrementos normales de frecuencia cardiaca). A su vez, el ADC se apaga 6 muestras después de la detección del pico del complejo QRS (este es el número mínimo de muestras requeridas para procesar las señales y detectar los picos). Este modo puede continuar funcionando de forma ininterrumpida siempre que la frecuencia cardiaca sea regular. Si esto no ocurre y el modo en el que se encuentra el sistema es *ultra-baja-potencia*, el algoritmo cambia al modo *baja-potencia*, iniciando un muestreo continuo. Los resultados de delineación para el modo *ultra-baja-potencia* se presentan en la Tabla 4.2.

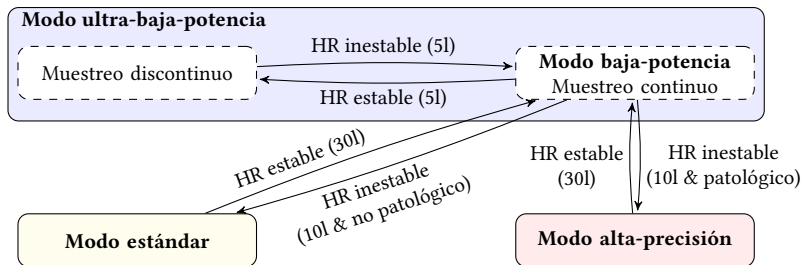


Figura 4.12 Diagrama de estados del modo *adaptativo* del algoritmo de delineación de ECG formado por tres modos básicos de funcionamiento: modo *alta-precisión*, modo *estándar* y modo *ultra-baja-potencia*, donde este último contiene a su vez el modo *baja-potencia* como un submodo del mismo.

La Figura 4.12 muestra una posible configuración del sistema que combina los modos descritos anteriormente, denotada como modo *adaptativo*. Las transiciones se basan en la estabilidad de la frecuencia cardiaca y también consideran si el paciente ha sido diagnosticado anteriormente con una patología o no. En este trabajo, se define una frecuencia estable o regular cuando dicho valor actual (el último valor calculado a partir de los últimos dos picos QRS) está comprendido entre el 75 % y el 125 % de la frecuencia media durante los últimos n latidos, donde n depende de la transición entre modos considerada. En el modo *ultra-baja-potencia*, las transiciones entre el muestreo discontinuo y el muestreo continuo se producen en función de la estabilidad de la frecuencia cardiaca durante los últimos 5 latidos. La transición del modo *ultra-baja-potencia* al modo *estándar* o modo *alta-precisión* se realiza a partir de la misma condición

de estabilidad de la frecuencia, pero empleando los últimos 10 latidos, avanzando hacia el modo *alta-precisión* si el paciente tiene patologías conocidas anteriores, o hacia el modo *estándar* en caso contrario. El sistema regresa al modo *ultra-baja-potencia* cuando la frecuencia se mantiene estable durante los últimos 30 latidos. Este escenario es una manera de ilustrar las diferentes posibilidades que permite el algoritmo, pudiendo cambiar su modo de funcionamiento en tiempo real. En cualquier caso, la elección de los valores anteriores solo representa un ejemplo práctico de aplicación del algoritmo de delineación de ECG presentado en este capítulo.

Una de las principales ventajas que presenta el algoritmo de delineación propuesto es que puede cambiar automáticamente entre los diferentes modos en tiempo real, gracias a que todos los filtros son adaptables de una manera sencilla a la frecuencia de muestreo y a la modularidad de dicho algoritmo.

Adaptabilidad a la frecuencia de muestreo

Las únicas partes del algoritmo que dependen de la frecuencia de muestreo del ECG son los filtros FIR y los filtros morfológicos, por lo que ambas deben modificarse si dicha frecuencia de muestreo cambia. Sin embargo, estas adaptaciones son sencillas. Los coeficientes de los filtros FIR deben ajustarse para mantener la frecuencia de corte del filtro, de acuerdo con la frecuencia de Nyquist, y las longitudes de los segmentos empleados en las operaciones morfológicas tienen que adaptarse a la nueva frecuencia, ya que estas longitudes se definen en el dominio del tiempo. Estas modificaciones se pueden realizar fuera de línea de forma sencilla. No es necesario ningún ajuste más en el resto del algoritmo.

Modularidad

La modularidad del algoritmo (ver Figura 4.3) permite que el mismo sea más flexible y adaptable, en contraste con otras técnicas habitualmente empleadas como las *wavelets* [105, 148], tal como se explica a continuación. En determinadas circunstancias, como en el caso de la aparición de determinados episodios cardiacos anormales, se requiere una delineación completa del ECG. En estas situaciones, y para extraer toda la información posible sobre el evento (picos, inicios y finales de las ondas P, T y de los complejos QRS) en tiempo real, es posible seleccionar los modos *alta-precisión* o *estándar* del algoritmo. Sin embargo, existen otras circunstancias en las cuales no es necesaria una delineación completa. Por ejemplo, es posible que, para determinados pacientes, solo sea necesario obtener información básica sobre ciertos parámetros como la frecuencia cardiaca. En estos caso, es posible ejecutar los modos *baja-potencia* y *ultra-baja-potencia* para reducir el consumo energético y, por tanto, maximizar la autonomía del dispositivo. Gracias a la modularidad del enfoque propuesto en esta tesis, el algoritmo puede realizar una delineación selectiva, donde el propio sistema decide las ondas del ECG que se deben delinear y los puntos de referencia que se detectan. El resto del tiempo en el que no es necesaria una delineación tan profunda, se puede

ejecutar una delineación reducida, que permite detectar únicamente los picos QRS mediante los modos *baja-potencia* y *ultra-baja-potencia*.

4.2. Resultados

En este apartado, se compara el algoritmo de delineación de ECG propuesto en esta tesis con otras técnicas de delineación presentadas de forma asidua en la literatura, utilizando para ello la base de datos pública *QT*; y se muestran los resultados de la delineación de la base de datos *MIT-BIH Arrhythmia* con el objetivo de comprobar el comportamiento del algoritmo frente a extractos de ECG reales, obtenidos con diferentes frecuencias de muestreo y que contienen ruido. En el desarrollo de las investigaciones, también se han realizado pruebas del desempeño del algoritmo empleando señales reales de ECG, tanto a 1 kHz como a 5 kHz de frecuencia de muestreo, obtenidas mediante un nodo Shimmer [154] en experimentos de laboratorio. Los resultados obtenidos son satisfactorios y similares a los mostrados a continuación, sin embargo no se incluyen en esta tesis por no haber sido validados por especialistas. Por último, en este apartado se presentan los resultados obtenidos tras la realización de un análisis de rendimiento del algoritmo empleando para ello un simulador de la plataforma Shimmer, en términos de carga computacional requerida, uso de memoria y consumo de energía estimado en la ejecución del algoritmo, así como una evaluación de la complejidad de dicho algoritmo.

4.2.1. Comparación con otras técnicas (base de datos *QT*)

La Tabla 4.3 recoge los resultados obtenidos por la técnica propuesta en esta tesis y otras técnicas de vanguardia, como *wavelets* [43, 105, 148], la transformada del fasor [104] o la transformada morfológica [166], al delinear la base de datos *QT*. Cabe señalar que, dado que la tolerancia (diferencia temporal) definida entre los puntos de referencia marcados automáticamente por el algoritmo y los anotados manualmente por los especialistas es diferente para cada trabajo, las comparaciones no pueden realizarse de una forma justa. Di Marco y Chiari [43] establecen dicha tolerancia en 150 ms, Rincón et al. [148] en 320 ms y tanto Martínez et al. [105] como Martínez et al. [104] no aportan este dato en sus estudios. En cualquier caso, si el valor de la tolerancia es grande: la sensibilidad, el valor predictivo positivo y la desviación estándar aumenta. Finalmente, para realizar una comparación lo más justa posible y obtener resultados comparables entre técnicas, la tolerancia elegida para la delineación de la base de datos *QT* es 200 ms.

La Tabla 4.3 muestra los resultados de la delineación de dicha base de datos mediante los modos del algoritmo *alta-precisión* y *estándar*, que son los modos que funcionan con frecuencia de muestreo de 250 Hz. Como se puede observar en dicha tabla, el modo *alta-precisión* presenta mejores resultados que el modo *estándar*, aunque en ambos casos los valores de sensibilidad, valor predictivo positivo y desviación estándar se

Tabla 4.3 Comparación de los resultados obtenidos por diferentes algoritmos de delineación de ECG sobre la base de datos QT.

		Inicio-P	Pico-P	Final-P	Inicio-QRS	Final-QRS	Pico-T	Final-T
Este trabajo <i>Modo alta-precisión</i> (tol = 200 ms)	Se (%)	98.22	99.34	99.87	100.00	99.97	99.89	97.49
	PPV (%)	94.23	95.40	95.88	99.51	99.48	99.21	96.67
	$m \pm \sigma$ (ms)	22.3 $\pm$ 14.0	13.5 $\pm$ 7.3	-0.7 $\pm$ 9.5	7.0 $\pm$ 4.3	-5.0 $\pm$ 9.9	8.4 $\pm$ 14.3	-11.7 $\pm$ 15.0
Este trabajo <i>Modo estándar</i> (tol = 200 ms)	Se (%)	98.12	99.15	99.87	99.50	99.50	99.41	96.98
	PPV (%)	94.26	95.11	96.03	99.78	99.78	98.96	95.98
	$m \pm \sigma$ (ms)	23.9 $\pm$ 19.5	13.8 $\pm$ 8.8	-1.9 $\pm$ 10.4	6.4 $\pm$ 5.5	-5.2 $\pm$ 10.8	9.0 $\pm$ 15.4	-12.9 $\pm$ 18.6
Wavelets Di Marco y Chiari [43]	Se (%)	98.15	98.15	98.15	100.00	100.00	99.72	99.77
	PPV (%)	91.00	91.00	91.00	-	-	97.76	97.76
	$m \pm \sigma$ (ms)	-4.5 $\pm$ 13.4	-4.7 $\pm$ 9.7	-2.5 $\pm$ 13.0	5.1 $\pm$ 7.2	0.9 $\pm$ 8.7	-0.3 $\pm$ 12.8	1.3 $\pm$ 18.6
Wavelets Martínez et al. [105]	Se (%)	98.87	98.87	98.75	99.97	99.97	99.97	99.77
	PPV (%)	91.03	91.03	91.03	-	-	97.79	97.79
	$m \pm \sigma$ (ms)	2.0 $\pm$ 14.8	3.6 $\pm$ 13.2	1.9 $\pm$ 12.8	4.6 $\pm$ 7.7	0.8 $\pm$ 8.7	0.2 $\pm$ 13.9	-1.6 $\pm$ 18.1
Wavelets Rincón et al. [148]	Se (%)	99.87	99.87	99.91	99.97	99.97	99.97	99.97
	PPV (%)	91.98	92.46	91.70	98.61	98.72	98.91	98.50
	$m \pm \sigma$ (ms)	8.6 $\pm$ 11.2	10.1 $\pm$ 8.9	0.9 $\pm$ 10.1	3.4 $\pm$ 7.0	3.5 $\pm$ 8.3	3.7 $\pm$ 13.0	-2.4 $\pm$ 16.9
Transf. fasor Martínez et al. [104]	Se (%)	98.65	98.65	98.65	99.85	99.85	99.20	99.20
	PPV (%)	-	-	-	-	-	-	-
	$m \pm \sigma$ (ms)	2.6 $\pm$ 14.5	32 $\pm$ 25.7	0.7 $\pm$ 14.7	-0.2 $\pm$ 7.2	2.5 $\pm$ 8.9	5.3 $\pm$ 12.9	5.8 $\pm$ 22.7
Transf. morfológica Sun et al. [166]	Se (%)	97.20	-	94.80	100.00	100.00	-	99.60
	PPV (%)	-	-	-	-	-	-	-
	$m \pm \sigma$ (ms)	9.0 $\pm$ 9.4	-	12.8 $\pm$ 13.2	3.5 $\pm$ 6.1	2.4 $\pm$ 10.3	-	8.3 $\pm$ 12.4
<i>2σCSE (ms)</i>		10.2	-	12.7	6.5	11.6	-	30.6

encuentran dentro del margen establecido por el comité de la CSE, excepto el inicio de la onda P, ya mencionado con anterioridad.

En cuanto a la sensibilidad del algoritmo en la delineación, los resultados de la Tabla 4.3 presentan valores muy similares al resto de técnicas aportadas, a pesar de que este valor está directamente relacionado con la tolerancia elegida para aceptar o descartar un punto delineado como válido. En particular, los valores predictivos positivos obtenidos para este trabajo son más altos que para otras técnicas en el caso de la onda P y más bajos para el final de la onda T, lo que demuestra la dificultad real para delinear este último punto. Para la desviación estándar del error medio, que es el parámetro más importante debido a que ilustra la dispersión de los errores cometidos en la delineación, los resultados obtenidos por el algoritmo se encuentran dentro de los requerimientos del comité de la CSE, mostrando que dicho algoritmo puede delinear los puntos de referencia del ECG, como el inicio y el final del complejo QRS o el pico y el final de la onda P, con menos dispersión que otras técnicas mucho más complejas.

La Figura 4.13 recoge los histogramas de los errores (diferencias temporales entre los puntos marcados automáticamente por el algoritmo y las anotaciones manuales realizadas por los especialistas) de los resultados presentados en la Tabla 4.3 al delinear la base de datos *QT* mediante el algoritmo propuesto, individualizando cada una de las ondas de ECG. En la Figura 4.13c se aprecia que la anchura de la curva que representa el error asociado al punto final de la onda T es mayor que las curvas del resto de puntos, reflejando la dificultad de la delineación de dicho punto.

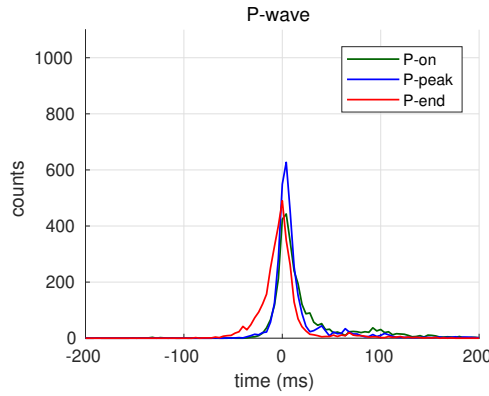
4.2.2. Detección del latido (base de datos *MIT-BIH Arrhythmia*)

Además de la delineación de la base de datos *QT* y con el objetivo de evaluar el rendimiento del algoritmo con otras señales de ECG reales, en este apartado se presentan los resultados al delinear la base de datos *MIT-BIH Arrhythmia* [68, 113]. Esta base de datos consta de 48 extractos con 30 minutos de registros ambulatorios de ECG de 2 canales con tiempos anotados y muestreados a 360 Hz.

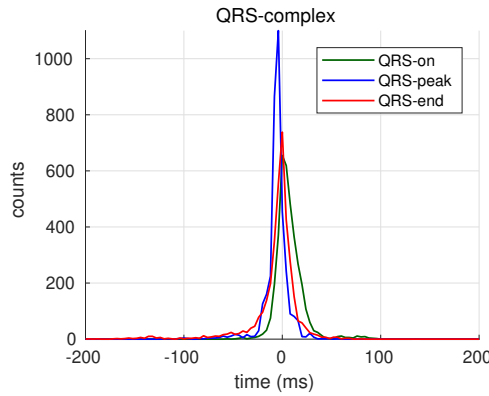
Todos los registros (un total de 112 646 latidos) han sido delineados por el algoritmo, modificando únicamente los valores numéricos de los coeficientes de los 2 filtros FIR del algoritmo para ajustar sus frecuencias de corte de los 250 Hz originales a la nueva frecuencia de muestreo de esta base de datos (360 Hz) de acuerdo con la frecuencia de Nyquist. El resto de parámetros del algoritmo no se modifican.

Con el objetivo de evaluar el rendimiento del algoritmo en la detección de latidos y poder justificar la elección de QRS_{factor} como 0.33 (parámetro obtenido empíricamente para la delineación de la base de datos *QT*) como el mejor valor para este umbral, se ha delineado la base de datos *MIT-BIH Arrhythmia* empleando un amplio rango de valores para QRS_{factor} . Se debe tener en cuenta que QRS_{factor} tiene significado en el rango [0, 1]. Los resultados en términos de sensibilidad, valor predictivo positivo, error medio y desviación estándar del error medio se muestran en la Figura 4.14.

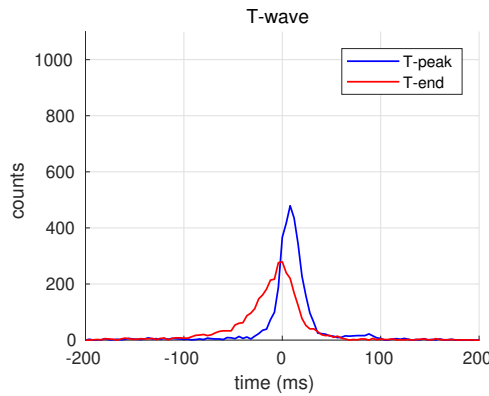
Como puede observarse, cualquier valor de QRS_{factor} entre 0.15 y 0.65 presenta resultados similares y estables en la detección del latido. Por debajo de 0.15, el valor



(a) Onda P.



(b) Complejo QRS.



(c) Onda T.

Figura 4.13 Histogramas de los errores (diferencias temporales entre los puntos marcados automáticamente por el algoritmo y las anotaciones manuales realizadas por los especialistas) de la delineación de la base de datos QT.

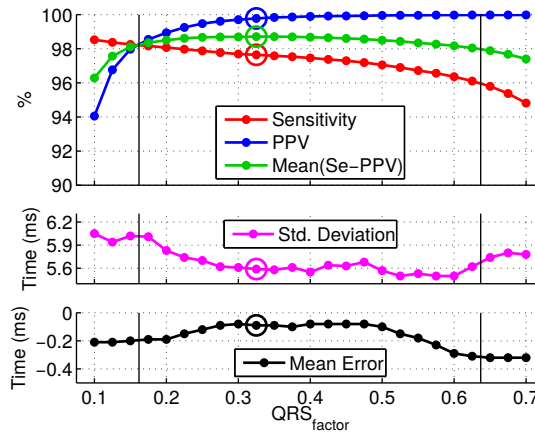


Figura 4.14 Sensibilidad, valor predictivo positivo, error medio y desviación estándar del error medio para diferentes valores de QRS_{factor} al delinear la base de datos de MIT-BIH Arrhythmia. El mejor rango se sitúa entre 0.15 y 0.65, siendo 0.33 el valor óptimo.

predictivo positivo disminuye considerablemente debido a que se detecta un mayor número de falsos positivos. Por otro lado, valores superiores a 0.65 disminuyen la sensibilidad, provocando la aparición de más falsos negativos. Al igual que en la delineación de la base de datos *QT*, el valor 0.33 se presenta como el valor óptimo para delinear la base de datos *MIT-BIH Arrhythmia* (con casi el 98 % de sensibilidad y casi el 100 % de valor predictivo positivo). En cualquier caso, este umbral puede modificarse ampliamente dentro de este rango para intentar optimizar la sensibilidad o el valor predictivo positivo, según la aplicación deseada.

4.2.3. Evaluación frente al ruido (base de datos *MIT-BIH Noise Stress Test*)

Para evaluar el rendimiento del algoritmo en condiciones de ruido, con diferentes tipos e intensidades, se ha delineado el registro 108 de la base de datos *MIT-BIH Noise Stress Test* [68, 111]. Este registro contiene 2301 latidos anotados y la señal de ECG en crudo mezclada con distintos tipos de ruidos. Además, la misma señal se presenta con diferentes relaciones señal/ruido (S/R) (desde 24 dB, donde la señal de ECG está prácticamente limpia, hasta -6 dB, donde el ECG está fuertemente afectado por la desviación de línea de base, los artefactos musculares y los artefactos de movimiento de los electrodos).

La Tabla 4.4 muestra los resultados obtenidos por el algoritmo en la detección del latido para la misma señal de ECG con diferentes tipos de relaciones S/R. Como puede observarse, por encima de los 12 dB, el algoritmo mantiene una buena tasa de detección de latidos. Sin embargo, por debajo de los 12 dB, la sensibilidad en la detección permanece prácticamente constante y el valor predictivo positivo decae, lo

Tabla 4.4 Resultados de la evaluación del algoritmo frente al ruido para el registro 118 de la base de datos *MIT-BIH Noise Stress Test* con diferentes relaciones señal/ruido (S/R).

<i>S/R (dB)</i>	24	18	12	6	0	−6
<i>Se (%)</i>	99.0	99.0	99.1	99.2	99.2	98.2
<i>PPV (%)</i>	99.9	99.9	99.4	91.7	79.8	76.6

que significa un aumento de falsos positivos provocado por el aumento de la intensidad del ruido.

4.2.4. Número estimado de operaciones aritméticas

Las tareas realizadas por el algoritmo en su ejecución pueden dividirse en tres etapas: el filtrado FIR, el filtrado morfológico y la delineación de los puntos de referencia. Como muestra la Figura 4.15, aproximadamente el 90 % del tiempo de cálculo se dedica a operaciones de filtrado: el filtrado FIR consume aproximadamente el 50 % del tiempo y el filtrado morfológico, el 40 %. Estas dos partes son las más intensivas en carga computacional y las que requieren de un mayor número de operaciones, por lo que son las que más contribuyen a la complejidad al algoritmo [107]. Por el contrario, la delineación de los puntos de referencia, que se basa principalmente en comparaciones, corresponde, únicamente, con el 10 % del tiempo de cálculo.

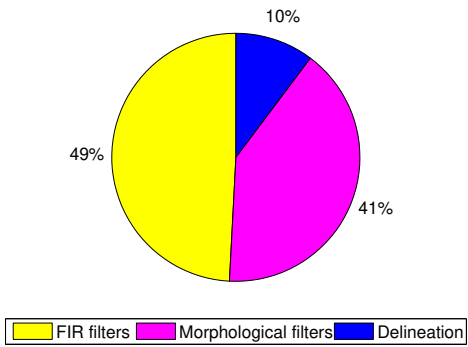


Figura 4.15 Tiempo de cálculo asociado a cada etapa del algoritmo. La mayor complejidad del algoritmo proviene de las etapas del filtrado (FIR y morfológico).

Filtrado FIR

De forma general, la aplicación de los filtros FIR requiere de $8N + 2$ operaciones por cada muestra de ECG recibida, donde N denota el orden del filtro. La justificación de esta afirmación se desarrolla de la siguiente manera. Cuando llega una nueva

muestra de ECG, es necesario: N rotaciones y N incrementos de índice en el *buffer* de entrada de muestras; N sumas, $N/2 + 1$ multiplicaciones y $N - 1$ incrementos de índices para la operación de convolución; y, finalmente, 1 división (si la plataforma no admite la división, se puede usar la cuantización de los coeficientes que evitan esta operación, como se explica en siguientes apartados). Como los dos filtros FIR aplicados inicialmente pueden compartir el *buffer* de entrada de muestras, el número de operaciones requeridas para esta etapa con la llegada de cada nueva muestra de ECG se reduce a $8N + 2$. A modo de ejemplo, para un filtro de orden 40, como es el caso del modo *alta-precisión*, son necesarias 40 rotaciones, 158 incrementos de índice, 80 sumas, 42 multiplicaciones y 2 divisiones (un total de $8 \cdot 40 + 2 = 322$ operaciones).

Filtrado morfológico

La siguiente etapa corresponde con el filtrado morfológico. La implementación de estos filtros se realiza mediante comparaciones, ya que el objetivo es encontrar el máximo o el mínimo en cada uno de los 8 *buffers* (4 para ECG_{base} , 2 para P_{base} y 2 para T_{base}), lo que significa realizar 1 comparación o L comparaciones en cada uno de los *buffers*, según las circunstancias, donde L es la longitud del *buffer* definido en el dominio de tiempo. Para optimizar el proceso de búsqueda del máximo/mínimo en el *buffer*, se emplea una lista de valores sub-máximos y, por tanto, en la mayoría de los casos no es necesaria una búsqueda completa del máximo/mínimo en cada *buffer*. Esto significa que solo se requiere 1 comparación si el valor máximo/mínimo de un *buffer* no cambia al llegar una nueva muestra de ECG. Esta situación es la que se da con mayor frecuencia. Ocasionalmente, cuando la posición del máximo/mínimo se sobreescribe al llegar una nueva muestra de ECG, se debe buscar dicho valor recorriendo la longitud completa del *buffer*. Este es el único caso que requiere L comparaciones para localizar nuevamente el valor máximo/mínimo.

En particular, el algoritmo requiere 2 *buffers* de apertura (longitud 49) y 2 *buffers* de cierre (longitud 75) para obtener la señal ECG_{base} , 2 *buffers* de apertura (longitud 29) para P_{base} , y 2 *buffers* de apertura (longitud 63) para T_{base} . Es conveniente señalar que los valores de las longitudes de los *buffers* se definen en el dominio del tiempo (ver apartado 4.1.2.1), por lo que dependen de la frecuencia de muestreo de la señal de ECG. Los valores anteriormente mencionados se corresponden con la frecuencia de muestreo de 250 Hz. En el mejor de los casos, lo que ocurre asiduamente con la mayoría de las nuevas muestras adquiridas, solo se necesitan 8 comparaciones, ya que todos los máximos/mínimos se encuentran localizados y su posición no se sobreescribe cuando llega una nueva muestra. Por tanto, no es necesario una nueva búsqueda y solo se necesitan 4 comparaciones adicionales para los índices de los *buffers* (un total de 12 comparaciones). En el peor de los casos, situación menos frecuente, en el que todos los valores máximos/mínimos deben localizarse nuevamente en todos los *buffers*, es necesario realizar 432 comparaciones de valores de las muestras, 4 comparaciones para los índices de los *buffers* y 432 incrementos de índices debidos al iterador (un total de 868 operaciones).

4.2.5. Simulación de consumo en tiempo real

El algoritmo de delineación propuesto también ha sido escrito en lenguaje C y simulado para un dispositivo de red de sensores inalámbricos de área corporal: el nodo comercial ShimmerTM3 [154], con el objetivo de realizar un análisis detallado de la carga computacional real y el consumo de memoria del algoritmo en este tipo de plataformas.

El nodo Shimmer es un nodo sensor inalámbrico que se alimenta mediante batería y está equipado con un microcontrolador de ultra baja potencia, el MSP430F5437A [170] de Texas Instruments (con arquitectura RISC de 16 bits, que funciona con frecuencias de reloj hasta 25 MHz, 16 kB de memoria RAM y 256 kB de memoria flash), y el ADS1292 [169], también de Texas Instruments, un *front-end* analógico integrado de baja potencia para aplicaciones de ECG. El simulador utilizado es el MSPSim [48], un emulador a nivel de instrucción de microprocesadores de la serie MSP430 basado en Java. Debido a que el simulador no brinda soporte para el nodo Shimmer, se han implementado las siguientes modificaciones basadas en el nodo Moteiv (Tmote Sky) para disponer de dos puertos serie: USART0, utilizado como puerto de entrada de la señal de ECG, y USART1, empleado como puerto de salida cada vez que se delinea los puntos de referencia de un latido.

Para analizar el rendimiento de los modos de funcionamiento del algoritmo presentado en esta tesis, se ha utilizado un extracto de ECG de 15 minutos de duración obtenido de la base de datos *QT*. La Tabla 4.5 muestra la carga computacional y el consumo de memoria utilizados por el nodo Shimmer en el simulador MSPSim para ejecutar los diferentes modos del algoritmo de la Tabla 4.2, junto con el consumo de energía y la vida útil estimados para dicho nodo, teniendo en cuenta únicamente el consumo de energía debido a la adquisición de datos realizada por el ADS1292 y al procesamiento llevado a cabo por el MSP430F5437A. La batería considerada tiene 3.7 V y 450 mAh. Se debe tener en cuenta que, en realidad, el consumo de energía siempre es mayor debido al funcionamiento de otros módulos (por ejemplo, el módulo de radio), pero lo que aquí se analiza es únicamente el consumo de la CPU debido a la ejecución del algoritmo. En dicha tabla también se incluye, a modo ilustrativo, una comparación de las magnitudes anteriores con el trabajo basado en *wavelets* presentado por Rincón et al. [148].

Tabla 4.5 Carga computacional, uso de memoria y parámetros de energía para los diferentes modos de ejecución del algoritmo en el nodo Shimmer3.

Modo	Rincón [148]	Alta-precisión	Estándar	Baja-potencia	Ultra-baja-potencia	Adaptativo
Carga comp. (%)	6.8	8.5 – 3.3	5.7 – 1.6	0.4	0.2	1.3
RAM (kB)	7.2	9.3 – 2.3	9.3 – 2.2	2.2	2.2	9.3
Flash (kB)	15	9.1 – 4.8	7.8 – 4.0	4.0	4.0	9.1
Energía (μW)	1050	1145 – 860	990 – 765	445	315	423
Vida (semanas)	9.4	8.6 – 11.5	10.0 – 13.0	22.3	31.5	23.5
Frecuencia (Hz)	250	250 – 250	250 – 250	50 (Cont.)	50 (Disc.)	50 (Disc.) / 250
Delineación	Comp.	Comp. – Pico-QRS	Comp. – Pico-QRS	Pico-QRS	Pico-QRS	Pico-QRS / Comp.

Los modos *alta-precisión* y *estándar* presentan dos valores diferentes para la carga computacional y los consumos de memoria RAM y flash. El primero de ellos (valor más alto) corresponde con la delineación completa del ECG en dicho modo. El segundo (valor más bajo) pertenece a la detección de los picos QRS, es decir, a la detección del latido, para los cuales el *módulo inicio-final* del algoritmo está deshabilitado. Estos valores constituyen los límites superior e inferior del rango en el que los modos pueden operar con diferentes combinaciones de los módulos de algoritmo.

Hoy en día, el consumo de energía de los dispositivos electrónicos portátiles es un asunto esencial, ya que funcionan con un suministro energético limitado. Por tanto, extender la vida de la batería de tales dispositivos es crucial en muchas situaciones. En el modo *alta-precisión*, la carga computacional promedio que requiere el Shimmer para realizar una delineación completa es del 8.5 % del uso total de CPU para una frecuencia de muestreo de 250 Hz, lo que significa que el algoritmo utiliza un promedio de 2733 ciclos por cada nueva muestra y el microcontrolador tiene disponibles 32 000 ciclos entre la adquisición de dos muestras consecutivas. El uso de memoria es de 9 kB de memoria flash para almacenar el código del algoritmo y 9 kB de RAM.

Como se explica en el apartado 4.2.4, la carga computacional puede dividirse principalmente en tres tareas: 50 % para el filtrado FIR, 40 % para el filtrado morfológico y 10 % para la ejecución del resto de la delineación. Así, el procesamiento más exigente en tiempo y, por tanto, el que más energía demanda corresponde con el filtrado de las señales, tanto FIR como morfológico. Por ello, se han realizado algunas optimizaciones en esta etapa, que se presentan a continuación.

La etapa del filtrado FIR se ha optimizado utilizando criterios de simetría para los coeficientes del filtro, además de implementar ambos filtros FIR al mismo tiempo con el objetivo de reducir los accesos a la memoria flash. En primer lugar, es obligatorio tratar de evitar la aritmética de punto flotante en este tipo de microcontroladores de bajo consumo. Una buena solución para el filtrado FIR es lo que se conoce como cuantización de los coeficientes (*coefficient quantization*), que consiste en convertir los coeficientes de punto flotante en coeficientes enteros, multiplicando cada coeficiente b_i por una potencia de 2 y redondeando ($B_i = \text{round}(b_i \cdot 2^b)$). Se debe tener en cuenta que esta operación introduce un error dado por la diferencia entre el valor en la salida y el valor real, definido mediante $e_{i,\text{máx}} = 2^{-b-1}$ [191], y que la señal de salida es amplificada. En el caso del algoritmo presentado, los coeficientes de los filtros se multiplican por 1024 ($b = 10$), por lo que el error cometido es $2^{-11} = 4.9 \cdot 10^{-4}$, que es un error asumible para evitar la aritmética de punto flotante.

Cuando se realiza una operación en un filtro FIR, es importante tener en cuenta el crecimiento de los bits de la salida (*bit growth*) para evitar desbordamientos, definido mediante $B \leq \log_2 \sum |B_i|$ [190]. Las operaciones de multiplicaciones acumuladas requieren de un tamaño de palabra mayor que el tamaño de palabra de las muestras de entrada para evitar el desbordamiento. Para los filtros de orden 40 ($f_c = 14$ Hz y $f_c = 40$ Hz), el crecimiento de bits de ambos es $B \leq 11$ bits. Por lo tanto, si las muestras de entrada son enteros de 12 bits, el tamaño máximo de palabra necesario para la salida

es de 23 bits, lo que obliga a usar un acumulador de 32 bits. Para órdenes de filtro más pequeños, el crecimiento de bits es menor. Debido a la arquitectura de 16 bits del MSP430F5437A, las multiplicaciones y las sumas no son nativas para operandos de 32 bits. En consecuencia, el número de instrucciones necesarias para realizarlos se incrementa. En el caso de emplear un microcontrolador de 32 bits, la carga computacional dedicada al filtrado FIR del algoritmo presentado se reduciría considerablemente.

Como puede observarse en la Tabla 4.5 y gracias a la modularidad del algoritmo, el Shimmer3 consume: 1145 μW para realizar una delineación completa con una frecuencia de muestreo de 250 Hz mediante el modo *alta-precisión* (475 μW debido a la CPU y 670 μW debido al ADS) y 765 μW para realizar únicamente la detección de los picos del complejo QRS utilizando el modo *estándar* (95 μW debido a la CPU y 670 μW debido al ADS), logrando un ahorro de energía del 33 % con una degradación marginal de la calidad de la delineación.

En comparación con otras técnicas, como el enfoque basado en *wavelets* presentado por Rincón et al. [148], los resultados obtenidos para el modo *alta-precisión* del algoritmo propuesto empleando la misma plataforma comercial muestran valores de carga computacional y consumo de memoria similares, pero sin la posibilidad de adaptarse a diferentes escenarios, reduciendo el consumo de energía si es necesario.

Otra de las ventajas que presenta este algoritmo con respecto a otras técnicas es la posibilidad de adaptarse fácilmente a diferentes frecuencias de muestreo de ECG. Obviamente, cuanto mayor sea esta frecuencia, mayor será la carga computacional, ya que se recibe un mayor número de muestras de ECG por segundo. Si la frecuencia de muestreo se multiplica por un factor n ($f_s^* \approx n \cdot f_s$), la carga computacional del filtrado FIR también se multiplica por n ; sin embargo, ni el número de operaciones por muestra ni el uso de memoria se modifica. En cambio, para los filtros morfológicos, el número de operaciones por cada nueva muestra se mantiene más o menos constante y el uso de memoria se multiplica por n , debido a que las longitudes de los *buffers* dependen directamente de la frecuencia de muestreo al estar definidas en el dominio del tiempo.

Los modos *baja-potencia* y *ultra-baja-potencia* funcionan a la frecuencia de muestreo de 50 Hz. Esto implica que la carga computacional disminuya a tan solo 0.4 % en el modo *baja-potencia* y 0.2 % en *ultra-baja-potencia*, reduciendo el consumo de energía del Shimmer3 a 445 μW (30 μW debido a la CPU y 415 μW debido al ADS) y 315 μW (15 μW debido a la CPU y 300 μW debido al ADS), respectivamente. En este último caso, se produce una predicción de la llegada del nuevo latido como se explica en el apartado 4.1.5 que permite mantener inactivo el ADS durante, aproximadamente, el 73 % del tiempo, logrando un 70 % de ahorro de energía con respecto a una delineación completa en el modo *alta-precisión*. Estos valores son estimativos y dependen de las condiciones fisiológicas del paciente.

De esta manera, la duración de la batería de los dispositivos se incrementa notablemente al reducir la carga computacional. Un posible ejemplo de aplicación puede darse en pacientes sanos, donde el modo *ultra-baja-potencia* se puede usar regularmente, siempre que no haya arritmias presentes. Sin embargo, en el momento en el que se

detecte cualquier arritmia, se puede realizar una delineación completa mediante el modo *alta-precisión* para recopilar más información durante un periodo de tiempo determinado. Este modo más general, que funciona mediante la combinación de los modos elementales, se denota como modo *adaptativo* (ver Figura 4.12). Los resultados obtenidos al delinear la base de datos *QT* mediante el modo *adaptativo* muestra que el sistema se ejecuta en el modo *ultra-baja-potencia* durante el 87 % del tiempo (61 % con un muestreo discontinuo y 26 % con un muestreo continuo); mientras que el tiempo restante (13 %) se ejecuta el modo *estándar* o el modo *alta-precisión*, con un consumo de energía promedio asociado de 423 μ W. Bajo este escenario, si solo se considera la adquisición de datos y el procesamiento de la señal para evaluar el algoritmo en el nodo Shimmer3, la vida útil del dispositivo es de 23.5 semanas, durante las cuales el paciente es monitorizado la mayor parte del tiempo mediante el modo *ultra-baja-potencia*, siempre que la frecuencia cardiaca sea estable, cambiando la ejecución en tiempo real al modo *alta-precisión* en caso de que se detecte alguna arritmia.

4.3. Discusión

En este capítulo se presenta un algoritmo de delineación de ECG concebido especialmente para tiempo real y para su ejecución en dispositivos portátiles de bajo consumo. La técnica de delineación propuesta en esta tesis se basa en la aplicación de derivadas sobre la señal de ECG y un conjunto de filtros FIR paso-bajo y filtros morfológicos que permiten el acondicionamiento de la señal y la delineación de las ondas del ECG. El algoritmo desarrollado ha sido tanto ajustado como evaluado mediante bases de datos públicas, obteniendo como resultado tasas de error en la delineación de los puntos de referencia de las diferentes ondas inferiores a las tolerancias admitidas por el comité de la *Common Standards for Electrocardiography (CSE)*, excepto para el inicio de la onda P. Realizada la comparación de la técnica presentada en esta tesis frente a otros tipos de técnicas empleadas de forma recurrente en la literatura, los resultados muestran tasas de acierto y de errores en la delineación similares.

La principal característica de este algoritmo es su concepción y desarrollo en forma modular. Por un lado, se encuentra el *módulo picos*, que es el encargado de delinear los picos de las principales ondas del ECG; y por otro lado, el *módulo inicio-final* delimita dichas ondas. La delineación puede ser realizada mediante la ejecución de diferentes modos, abarcando desde un modo *ultra-baja-potencia*, donde el principal objetivo es la detección del latido y reducir el consumo energético del dispositivo que ejecuta dicho algoritmo, hasta el modo *alta-precisión*, destinado a realizar una delineación completa y exhaustiva del ECG, manteniendo altas tasas de acierto. Además, debido a esta concepción modular, el algoritmo permite la posibilidad de combinar en tiempo real diferentes modos que permiten, de esta manera, reducir el consumo energético a la par que mantener una alta tasa en la detección del latido. La aplicabilidad de los diferentes modos depende del objetivo perseguido en la delineación.

Las conclusiones derivadas de los resultados presentados en el apartado anterior y las implicaciones de la investigación realizada en lo referente a esta sección se presentan de forma más detallada en el capítulo 6.

Capítulo 5

Evaluación de modelos de estimación de presión arterial basados en PAT

En este capítulo se describe un estudio estadístico de la correlación entre la presión arterial invasiva (ABP) y diferentes modelos estimadores de la presión arterial (BP), formados a partir de variables fisiológicas no invasivas que se obtienen del electrocardiograma (ECG) y de la fotoplefetismografía (PPG), publicado en los trabajos [23] y [24] que constituyen otro de los pilares fundamentales de esta tesis. El principal objetivo de este estudio consiste en la identificación del método que mejor estima la presión, latido a latido, mediante la evaluación de diferentes técnicas presentes en la literatura, ya que ninguna de ellas es ampliamente aceptada. De esta forma, se establece la correlación existente entre diferentes modelos no invasivos que estiman la presión y los valores obtenidos directamente de forma invasiva.

Para la realización de este trabajo, se han empleado las señales biomédicas contenidas en la base de datos pública *MIMIC*. El modelo estimador de la presión arterial que presenta los mejores resultados es $BP = \alpha/PAT^2 + \beta HR + \delta$, donde el *PAT* se define como el tiempo de llegada del pulso sanguíneo (retardo entre el pico de la onda R de la señal de ECG y el máximo de la primera derivada de PPG), *HR* es la frecuencia cardiaca obtenida mediante el ECG, y α , β y δ son parámetros específicos del paciente que permiten obtener valores absolutos de presión. Este modelo permite la monitorización, latido a latido, de fluctuaciones rápidas y tendencias de la presión. En caso de necesitar valores absolutos de presión, el modelo tiene que ser calibrado previamente a partir de medidas obtenidas de forma externa mediante un estándar de referencia. El modelo, con recalibraciones periódicas, cumple con los requisitos propuestos por la *Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)* de un error medio inferior a 5 mmHg y desviación estándar inferior a 8 mmHg para la presión arterial diastólica; no así para la presión arterial sistólica, cuyo error medio se establece en torno a 8 mmHg.

La fundamentación teórica que origina el desarrollo del estudio estadístico presentado nace de la relación existente entre la velocidad de la onda del pulso (PWV), la rigidez arterial y la presión arterial descrita en detalle en el capítulo 3. A continuación, se expone la metodología llevada a cabo en dicho estudio, los resultados obtenidos y una discusión acerca de las implicaciones que conllevan los mismos.

5.1. Metodología

5.1.1. Delineación de las señales

El primer paso en la evaluación de los diferentes modelos que estiman la presión arterial es la delineación de tres señales fisiológicas: el electrocardiograma (ECG), la fotopletismografía (PPG) y la presión arterial invasiva (ABP). El objetivo de esta delineación es poder definir variables temporales entre el ECG y la PPG y estudiar su dependencia, en forma de modelos estimadores, con los valores de referencia de la presión arterial sistólica (SBP) y diastólica (DBP), ambos obtenidos de la curva invasiva de presión. Así pues, el estudio presentado en este capítulo consiste en evaluar y analizar la dependencia existente entre estas variables temporales y los valores de presión arterial empleados como estándares de referencia, con el objetivo de construir un modelo que permita estimar externamente la presión de forma no invasiva.

La Figura 5.1 muestra los puntos de referencia que son necesarios delinear en las tres señales anteriormente mencionadas. Tal como puede observarse en dicha figura, dichos puntos son: dos en el ECG, cinco en la PPG y tres en la ABP. A continuación, se detalla la localización de dichos puntos.

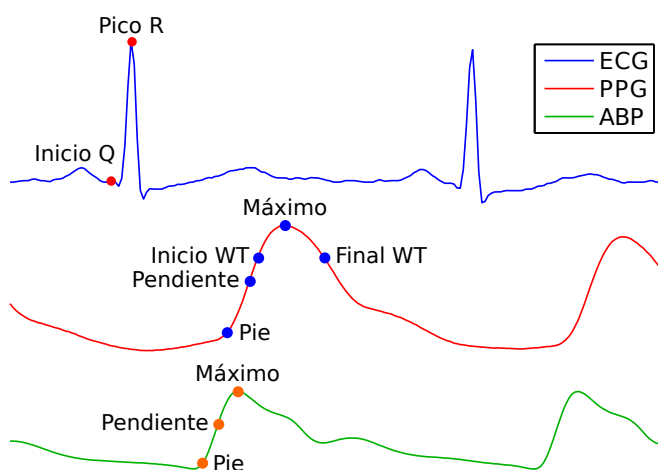


Figura 5.1 Delineación de los puntos de referencia de las señales no invasivas del electrocardiograma (ECG) y de la fotopletismografía (PPG); y de la señal invasiva de la presión arterial (ABP).

Delineación de ECG

Aunque habitualmente se suele realizar una delineación completa del ECG, lo que implica localizar varios puntos de referencia correspondientes a las ondas P y T o al complejo QRS (ver Figura 4.10) [25], para este estudio solo es necesario localizar dos de estos puntos que corresponden con el pico de la onda R y el inicio del complejo QRS (marcados en rojo sobre la señal de ECG en azul en la Figura 5.1):

1. **Pico de la onda R (*R-peak*):** Es el pico más prominente del ECG y puede ser positivo o negativo dependiendo de la derivación del ECG escogida. Es la referencia más utilizada en las definiciones del PAT debido a la facilidad en su localización.
2. **Inicio de la onda Q (*Q-onset*):** Marca el comienzo del complejo QRS que, en términos fisiológicos, determina el inicio de la sístole eléctrica de los ventrículos o el inicio de la fase de contracción isovolumétrica.

Aunque el pico de la onda R es la referencia más utilizada en la literatura, algunos trabajos han considerado el inicio del complejo QRS como una posible referencia en las definiciones del PAT [116, 141, 187]. En este trabajo, ambos puntos se hallan utilizando la técnica de delineación de ECG en tiempo real descrita en el capítulo 4 y en [25].

Delineación de PPG

Los puntos de referencia delineados sobre la señal de PPG son cinco (todos marcados en azul sobre la señal de PPG en rojo en la Figura 5.1), siendo el *pie*, la *pendiente* y el *máximo* los más ampliamente empleados en la literatura:

1. **Pie (*Foot*):** Determina el ascenso del pico más prominente en la señal PPG y se considera como el inicio del pulso. Es un punto difícil de localizar con exactitud, tal como exponen [86] y [143], que suele delinarse mediante cuatro métodos diferentes. En este trabajo, el *pie* se delinea como la intersección de dos líneas rectas: la línea horizontal que cruza el mínimo de la PPG y la línea de regresión de mínimos cuadrados calculada utilizando cinco muestras alrededor del punto *pendiente* [137] (ver apartado 3.3).
2. **Pendiente (*Slope*):** Es definido como el máximo de la primera derivada de la PPG, es decir, corresponde con el valor máximo de la pendiente. Este punto siempre se ubica entre el *pie* y el *máximo*.
3. **Máximo (*Maximum*):** Corresponde con el punto más elevado de la señal de PPG, es decir, la parte superior del pulso.
4. **Inicio de WT (*WT-onset*):** Es el punto inicial que determina el ancho de pulso de la PPG y se localiza siempre antes del *máximo*. En este trabajo, el ancho del pulso se define como $2/3$ de la amplitud del pulso de PPG, medida entre el *máximo* y el *pie*.
5. **Final de WT (*WT-end*):** Análogamente al *inicio de WT*, es el punto final que determina el ancho del pulso de la PPG, localizándose siempre después del *máximo*.

La delineación de la PPG se realiza por ventanas delimitadas por dos picos de ondas R consecutivos, por lo que es necesario que previamente se haya delineado el latido de ECG. Una vez fijada la ventana, los dos primeros puntos de referencia que se buscan en la PPG son el punto *pendiente* y el *máximo*, ya que son los puntos más fáciles de localizar. A continuación, se delinea el *pie* con la técnica explicada anteriormente. Y, finalmente, se calcula la amplitud del ancho del pulso, mediante la diferencia de los valores del *pie* y del *máximo*, y se delinea el *inicio* y el *final de WT*, ubicados anterior y posteriormente al *máximo*, respectivamente [24].

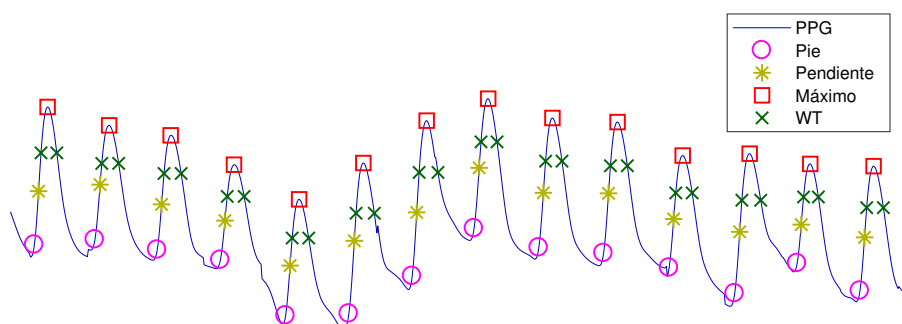


Figura 5.2 Algoritmo de delineación de PPG. Los puntos delineados son el *pie*, el punto *pendiente*, el *máximo* y el *inicio* y el *final de WT*.

Aunque no ha sido posible realizar una evaluación justa de la precisión del algoritmo de delineación de PPG descrito anteriormente, ya que hasta el momento se desconoce la existencia de una base de datos pública que contenga la anotación externa de los puntos mencionados por parte de expertos en la materia, se presenta en la Figura 5.2 el resultado de la delineación de la señal de PPG cuyos puntos de referencia son los mencionados con anterioridad.

Delineación de ABP

La señal invasiva de la presión arterial (ABP) proporciona al estudio dos fuentes diferentes de información. Por una parte, se emplea para determinar los valores máximo y mínimo, latido a latido, de la presión sanguínea, donde el máximo corresponde con la presión sistólica (SBP) y el mínimo, con la presión diastólica (DBP). Por otra parte, esta señal también puede proporcionar información temporal sobre el recorrido del pulso sanguíneo medido de forma invasiva, de forma análoga a la información obtenida de la señal de PPG. Por tanto, el algoritmo de delineación aplicado a esta señal para obtener los puntos es similar al realizado a la señal de PPG, si bien solo se han considerado los puntos *pie*, *pendiente* y *máximo*, ya que son las variables necesarias en la definición del PAT y que son utilizadas como estándares de referencia.

5.1.2. Variables temporales

Una vez delineados los puntos de referencia anteriores sobre las señales de ECG, PPG y ABP, se definen 16 variables temporales, mostradas en la Figura 5.3 y que se recogen en las Tablas 5.1 y 5.2, asiduamente escogidas en la literatura y que son objeto de estudio en los modelos estimadores de presión presentados en apartados posteriores. Entre estas variables, se encuentran seis definiciones del PAT: Qf , Qs , Qm , Rf , Rs , Rm . Es importante destacar que se define el PAT no invasivo a partir de la PPG (ver Tabla 5.1) y el PAT invasivo si la señal es la ABP. Además del PAT, se definen otras diferencias temporales empleando exclusivamente la PPG, como WT , ts y td ; y la frecuencia cardiaca (HR), o su inversa (RR). En este estudio, la frecuencia cardiaca se calcula directamente del ECG, si bien otros trabajos determinan que se puede obtener de la PPG [139] o, incluso, de la ABP si fuera necesario. Finalmente, estas diferencias temporales se utilizan como variables contempladas en los modelos estimadores de la presión arterial y que son objeto del estudio estadístico presentado en próximos apartados.

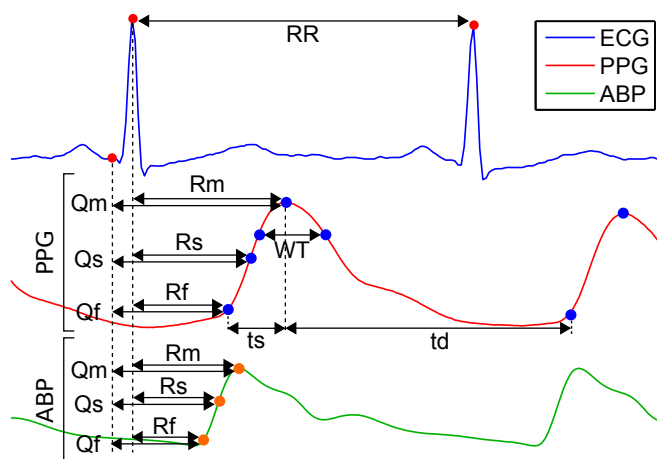


Figura 5.3 Definición de variables temporales empleadas en los modelos evaluados a partir de la delineación de los puntos de referencia de ECG, PPG y ABP. Las variables temporales, cuya definición se recoge en las Tablas 5.1 y 5.2, son calculadas a partir de los puntos de referencia delineados en la Figura 5.1.

Es importante resaltar que la delineación implementada en este trabajo para todas las señales consideradas es adecuada para su ejecución en tiempo real en sistemas empotrados, propiedad que permite su explotación en aplicaciones de estimación de presión arterial basadas en medidas no invasivas del PAT.

Tabla 5.1 Variables temporales no invasivas definidas a partir de los puntos delineados en las señales de ECG y PPG. La primera columna recoge las variables temporales que son definidas mediante los puntos de referencia de la segunda columna.

Variable	Puntos de referencia	Origen
Qf	Inicio Q - Pie	ECG-PPG
Qs	Inicio Q - Pendiente	ECG-PPG
Qm	Inicio Q - Máximo	ECG-PPG
Rf	Pico R - Pie	ECG-PPG
Rs	Pico R - Pendiente	ECG-PPG
Rm	Pico R - Máximo	ECG-PPG
WT	Inicio WT - Final WT	PPG
ts	Pie - Máximo	PPG
td	Máximo - Pie	PPG

Tabla 5.2 Variables temporales invasivas definidas a partir de los puntos delineados en las señales de ECG y ABP. La primera columna recoge las variables temporales que son definidas mediante los puntos de referencia de la segunda columna.

Variable	Puntos de referencia	Origen
Qf	Inicio Q - Pie	ECG-ABP
Qs	Inicio Q - Pendiente	ECG-ABP
Qm	Inicio Q - Máximo	ECG-ABP
Rf	Pico R - Pie	ECG-ABP
Rs	Pico R - Pendiente	ECG-ABP
Rm	Pico R - Máximo	ECG-ABP

5.2. Aplicación Android de monitorización en tiempo real

Uno de los objetivos de las investigaciones realizadas en esta tesis es el desarrollo de una aplicación Android que permita la observación directa y en tiempo real de diferentes señales fisiológicas como el ECG o la PPG y que, además, realice una estimación de la SBP y de la DBP mediante modelos basados en el PAT, junto con otras posibles variables como la frecuencia cardiaca (HR). Para ello, se presenta a continuación un sistema formado por un nodo sensor, encargado del registro de las señales biomédicas anteriormente mencionadas, junto con una aplicación desarrollada para Android, la cual realiza el tratamiento y el análisis de la información de dichas señales.

El nodo sensor, desarrollado por *SmartCardia* [157] (ver Figura 5.4), es un prototipo portátil de bajo consumo que mide el ECG, mediante un par de electrodos colocados sobre el tórax con una frecuencia de muestreo de 250 Hz, y la PPG, mediante un sensor óptico comercial no invasivo desarrollado por *Nonin* [119] colocado en el dedo con una

frecuencia de muestreo de 83 Hz. Además, este sensor también proporciona valores de oximetría, que representa el porcentaje de oxígeno en sangre, latido a latido.

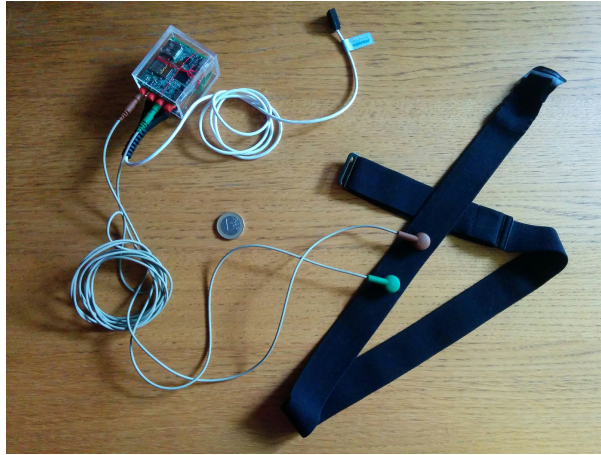


Figura 5.4 Montaje experimental del prototipo de nodo portátil de *SmartCardia* junto con los electrodos de medida del ECG y el sensor de PPG.

Dicho nodo se encarga de enviar, sincronizadamente y de forma periódica, todos los datos en crudo recogidos por los sensores a la aplicación Android de una tableta o teléfono inteligente mediante conexión Bluetooth (ver Figura 5.5), que procesa la información, muestra gráficamente las señales y las delinea, calcula la frecuencia cardiaca y estima la presión arterial del paciente en cada latido. En el caso de requerir valores absolutos de presión arterial, es necesario que, previamente, se hayan introducido al sistema valores proporcionados por un estándar de referencia (por ejemplo, un esfigmomanómetro) que permita la calibración inicial del modelo de estimación. También es posible recalibrar periódicamente el sistema tantas veces como se necesite. Ambas operaciones pueden realizarse desde el menú de la aplicación. Además, el sistema presenta un histórico de valores de presión estimados y de la frecuencia cardiaca, permitiendo observar la evolución del paciente en tiempo real.

En la Figura 5.5, existen diferentes fuentes de información que se explican a continuación. Las muestras normalizadas de ECG y PPG recogidas por los sensores se representan sobre la gráfica (en azul y rojo, respectivamente) cada 20 ms empleando un *buffer* circular. Para estas señales, el eje horizontal representa el tiempo en milisegundos y el eje vertical, unidades arbitrarias dadas por los sensores y escaladas para poder mostrarse junto con otras señales. El área resaltada en naranja sobre las señales ilustra el procedimiento para delinear cada latido. Una vez que se detecta un nuevo pico R en el ECG, se delinean los extractos de ECG y PPG asociados con este latido, y la aplicación marca sus puntos de referencia y muestra en la barra lateral tanto la frecuencia cardiaca (obtenida de los últimos dos picos R) como la oximetría (valor proporcionado directamente por el sensor de PPG). El área marcada en azul sobre la barra lateral muestra el promedio de los últimos 10 valores de SBP y DBP

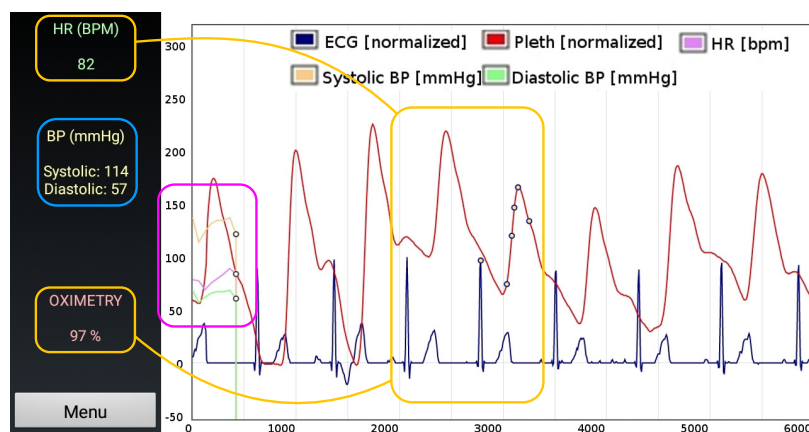


Figura 5.5 Aplicación de Android para la monitorización en tiempo real de ECG, PPG, frecuencia cardíaca (HR) y oximetría, y la estimación de la SBP y la DBP a partir de modelos basados en PAT que pueden ser calibrados y recalibrados en cualquier instante. En naranja, el ECG y la PPG se actualizan cada 20 ms, y la frecuencia cardíaca y la oximetría cada latido. En azul, la SBP y la DBP se actualizan cada N latidos (en este caso particular, 10 latidos). Y en rosa, la aplicación registra datos históricos de frecuencia, SBP y DBP para que el usuario pueda observar la tendencia de dichos valores.

estimados por la aplicación. El promediado se realiza con la intención de minimizar los posibles errores provocados por la delineación incorrecta de un latido aislado. Además, la aplicación muestra datos históricos de los valores medios de frecuencia cardíaca, SBP y DBP del paciente sobre la gráfica (área marcada en rosa en dicha figura). En este caso, cada vez que se disponga de un nuevo conjunto de datos históricos, estos se añaden cada 60 unidades arbitrarias en el eje horizontal, con el objetivo de espaciar los valores y poder visualizarlos óptimamente. El eje vertical tiene unidades de latidos por minuto para la frecuencia cardíaca y mmHg para la SBP y la DBP. Así, el usuario puede observar la tendencia reciente de su frecuencia cardíaca, SBP y DBP.

En cuanto al modelo de estimación de presión arterial empleado por la aplicación, es importante destacar que, actualmente, se opta por permitir que sea la aplicación la que determine el mejor modelo de entre varias opciones disponibles (correspondientes con los modelos que se presentan en próximos apartados y que se recogen en la Figura 5.8) en función del mayor coeficiente de determinación ajustado R^2 . De esta forma, el modelo escogido para cada paciente es diferente y su elección se establece en función de un análisis estadístico que realiza la aplicación en tiempo real cada vez que se recalibra el sistema.

Es importante destacar que todo lo anterior se desarrolla en tiempo real, lo que permite visualizar al instante cualquier patología cardíaca visible en el ECG, una baja perfusión sanguínea o variaciones bruscas de la presión arterial. Todo esto posibilita que la aplicación pueda generar alarmas en caso de detectar alguna patología, notificar al paciente que esta se está produciendo o, incluso, avisar de dicho evento a un especialista.

5.2.1. Estudio preliminar

El sistema formado por el nodo experimental y la aplicación Android fue desarrollado con el objetivo de estudiar la relación entre la presión arterial y el PAT, junto con otras variables como la frecuencia cardiaca. Fruto de ello, se llevaron a cabo varios experimentos iniciales en laboratorio cuyos resultados se presentan a continuación.

En estas investigaciones preliminares, el objetivo principal era la evaluación del PAT y de la frecuencia cardiaca en función de los cambios en la presión arterial. Para ello, se realizó un estudio piloto en el que se midió el ECG y la PPG a tres sujetos diferentes mediante el sistema formado por el nodo y la aplicación, mientras los mismos realizaban una sesión de entrenamiento dividido en fases. Al primer sujeto se le sometió a un entrenamiento en bicicleta estática durante el cual se midió regularmente valores de SBP y DBP mediante un esfigmomanómetro digital de brazo *Omron M10-IT* [128]. La primera parte del ejercicio consistió en un periodo de reposo. A continuación, el sujeto realizó un entrenamiento aeróbico sobre la bicicleta, progresivo en intensidad y sostenido en el tiempo, con el objetivo de elevar la presión arterial. Y, finalmente, se volvió al reposo, disminuyendo los valores de presión. En las mediciones realizadas por el esfigmomanómetro se tuvo en cuenta el descanso del brazo durante periodos de varios minutos para permitir que las arterias se recuperaran completamente del esfuerzo mecánico al que se vieron sometidas tras la presión del manguito [27]. Los sujetos números 2 y 3 realizaron un experimento similar, pero el ejercicio aeróbico consistió en la elevación alterna de piernas a ritmo sostenido desde la posición decúbito supino, partiendo y finalizando en un estado de reposo.

La Figura 5.6a muestra la evolución temporal de las presiones durante el experimento llevado a cabo con el sujeto número 1. Tal como puede apreciarse en la figura, los valores de SBP y DBP son bajos en la etapa de reposo y aumentan con el ejercicio, al igual que la frecuencia cardiaca. A modo de ejemplo, la Figura 5.6b refleja la evolución temporal del PAT (en este caso definido como la diferencia entre el pico de la onda R de ECG y el máximo de la PPG) para el mismo experimento de la Figura 5.6a. Esta figura demuestra que el aumento de la SBP y la DBP implica una disminución del PAT y viceversa. Esta relación se mantiene para los tres sujetos de prueba.

Inicialmente, se proponen diez modelos estimadores de la presión arterial obtenidos de la literatura (ver Tabla 5.3). Para cada sujeto, se evalúan todos los modelos y se establecen aquellos que mejor correlacionan (en función del coeficiente de determinación ajustado R^2) con los valores de presión sistólica y diastólica obtenidos durante el experimento. Los resultados de los mejores modelos para cada sujeto se recogen en la Tabla 5.4, obteniendo correlaciones altas, con valores superiores a 0.75. A modo de ejemplo, las Figuras 5.7a y 5.7b muestran los ajustes lineales de los mejores modelos estimadores de la presión para el sujeto número 1. Aun así, la inexistencia de un modelo único indica que es probable que cada paciente requiera un modelo específico, posiblemente acorde a su condición física.

Debido a que el estudio previo fue realizado con una muestra pequeña, consistente únicamente en tres sujetos, y con un bajo número de medidas para cada uno de los

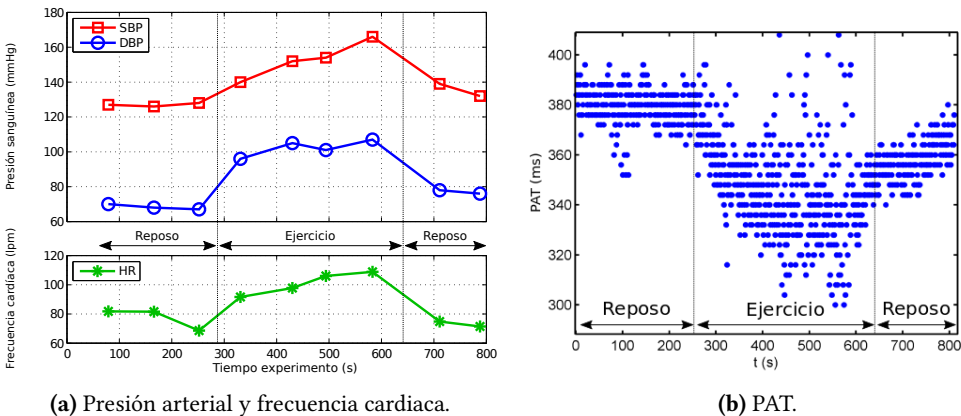


Figura 5.6 Evolución temporal del experimento realizado para el sujeto número 1.

Tabla 5.3 Modelos estimadores de la presión propuestos en estudio preliminar [24] (α , β y δ son coeficientes del ajuste lineal y el resto de variables son las recogidas en la Tabla 5.1).

Modelo	$\{SBP, DBP\}$
1	$\alpha \cdot Rm + \beta \cdot HR + \delta$
2	$\alpha \cdot Rm + \beta$
3	$\alpha \cdot Rf + \beta$
4	$\alpha/Rm^2 + \beta$
5	$\alpha/Rf^2 + \beta$
6*	$\alpha/(Rm - PEP)^2 + \beta$
7*	$\alpha/(Rf - PEP)^2 + \beta$
8	$\alpha \cdot WT + \beta$
9	$\alpha \cdot ts + \beta$
10	$\alpha \cdot td + \beta$

*PEP = 160 ms, [54].

Tabla 5.4 Mejores modelos de estimación de la presión en función del coeficiente de determinación R^2 para cada uno de los tres sujetos de los experimentos (α , β y δ son coeficientes del ajuste lineal).

Sujeto	1	2	3
SBP	$\alpha/Rf^2 + \beta$	$\alpha \cdot Rm + \beta \cdot HR + \delta$	$\alpha \cdot Rm + \beta \cdot HR + \delta$
R^2	0.836	0.765	0.756
DBP	$\alpha \cdot ts + \beta$	$\alpha \cdot ts + \beta$	$\alpha \cdot Rm + \beta \cdot HR + \delta$
R^2	0.830	0.920	0.789

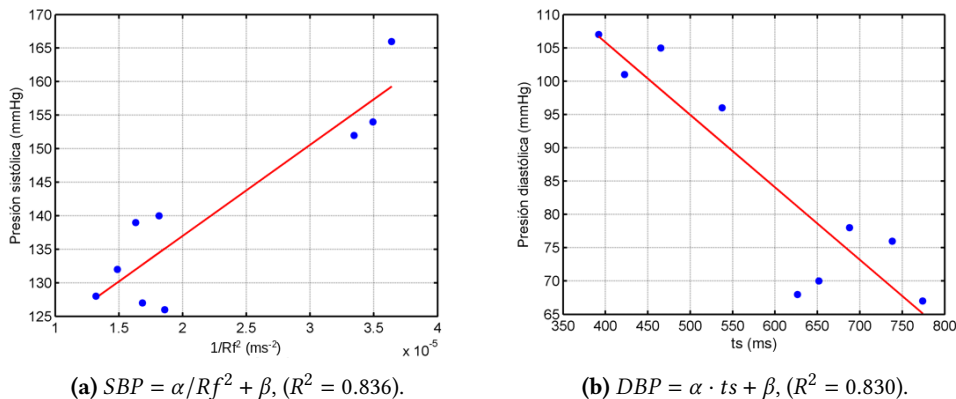


Figura 5.7 Ajustes lineales de los mejores modelos estimadores de la presión para el sujeto número 1 según la Tabla 5.4.

sujetos, los resultados obtenidos no pueden considerarse estadísticamente significativos. Por tanto, las pruebas realizadas no son concluyentes, pero sí deja entrever la existencia de una relación entre el PAT y la presión arterial en la realización de una actividad física, que sirve como hipótesis de base del estudio estadístico sobre la correlación existente entre la presión arterial y variables no invasivas asociadas al ECG y a la PPG que se presenta a continuación. Además, dicho estudio se justifica ante la necesidad de emplear una base de datos de señales más amplia y pública que permita, de esta forma, la búsqueda del mejor método de estimación junto con una justa comparación entre los modelos estudiados actuales y futuros.

5.3. Estudio estadístico de la estimación no invasiva de la presión arterial

En este apartado se presenta la realización de un estudio estadístico sobre la estimación no invasiva de la presión arterial mediante la delineación de las señales de ECG, PPG y ABP de la base de datos pública *MIMIC*.

5.3.1. Base de datos *MIMIC*

El proceso de delineación explicado en el apartado 5.1.1 ha sido aplicado a las señales de ECG, PPG y ABP de la base de datos *MIMIC* [84, 112]. Esta base de datos es una recopilación de múltiples parámetros de pacientes de unidades de cuidados intensivos (UCI), con un total de 72 registros completos (pacientes) con grabaciones de al menos 20 horas (muchos de ellos con más de 40 horas) cuyas señales han sido muestreadas a 125 Hz.

Inicialmente para el estudio, se han descartado algunos registros de la base de datos, bien porque no tienen grabaciones simultáneas de ECG, PPG o ABP durante largos periodos de tiempo, o bien por presentar un ruido lo suficientemente elevado como para provocar que la precisión de la delineación estuviera comprometida. Además, en el caso del ECG, los registros tienen usualmente más de una derivación. Debido a que el algoritmo de delineación de ECG, presentado en el capítulo 4, solo requiere de una derivación para su funcionamiento, se ha optado por elegir la derivación del registro que presenta complejos QRS más claramente definidos a partir de una estimación visual previa. De esta forma, se maximiza la precisión de la delineación del ECG que es, sin lugar a dudas, la delineación más sensible de las que se realizan a las tres señales. Teniendo en cuenta estas condiciones, se han seleccionado finalmente 53 de los 72 registros o pacientes que constituyen la muestra del estudio realizado, de los cuales el 62 % son hombres y el 38 % mujeres. La edad y la patología de cada registro se muestran en las Tablas 5.5 y 5.6, respectivamente. Se observa que el 77 % de los pacientes tiene más de 60 años y la mayoría de los registros pertenecen a personas enfermas, donde las enfermedades predominantes son la insuficiencia respiratoria (15 registros), la insuficiencia cardiaca congestiva (9) o el sangrado (5).

Tabla 5.5 Distribución de la edad de los registros de la base de datos *MIMIC* empleado en el estudio.

Rango de edad	Número de registros
20-29	1
30-39	1
40-49	3
50-59	7
60-69	16
70-79	17
80-89	5
90-99	3

Para cada registro o paciente, se han delineado automáticamente las señales de ECG, PPG y ABP, localizando todos los puntos de referencia explicados en el apartado 5.1.1. Para minimizar los efectos de los errores en dicha delineación automática, que implicarían la propagación de errores en las variables de tiempo definidas en la Figura 5.3 y en el estudio estadístico posterior, únicamente se aceptan los valores de las variables temporales que se encuentren dentro de un rango previamente definido. Estos rangos son los recogidos en la Tabla 5.7. Además, para hacer aún más robusta la delineación automática, solo se consideran válidos los latidos que cumplen con todas las siguientes condiciones:

- En el entorno del latido, las señales de ECG, PPG y ABP han sido grabadas simultáneamente y están completas.

Tabla 5.6 Distribución de las patologías de los registros de la base de datos *MIMIC* empleado en el estudio.

Patología	Número de registros
Angina	1
Sangrado	5
Lesión cerebral	3
Insuficiencia cardiaca congestiva / Edema pulmonar	9
Compresión medular	1
Infarto de miocardio / Paro cardiaco	1
Infarto de miocardio / Shock cardiogénico	2
Postoperatorio de cirugía de revascularización coronaria	3
Postoperatorio de cirugía valvular	1
Insuficiencia renal	1
Insuficiencia respiratoria	15
Sepsis	4
Trauma	1
No provisto	6

- Ninguna de las señales anteriores está saturada.
- Debe existir más de 10 latidos consecutivos correctamente delineados.

En caso de que alguna de las condiciones anteriores no se cumpla, el latido queda descartado. De esta forma, se asegura una delineación estable. Finalmente, un total de 5 895 448 latidos de la base de datos *MIMIC* cumplen con dichas condiciones para la realización del estudio, con una media de $1.1 \cdot 10^5$ y desviación estándar de $8.7 \cdot 10^4$ latidos por registro.

5.3.2. Correlación entre la presión arterial y el PAT

Para cada uno de los 53 registros extraídos de la base de datos *MIMIC*, las 16 variables invasivas y no invasivas (ver Figura 5.3) se correlacionaron individualmente con los valores extraídos de la SBP y la DBP, latido a latido. Los resultados se muestran en la Figura 5.8, en la que se observa la distribución del coeficiente de correlación (r) para las variables, presentada como diagramas de caja y bigote. Estadísticamente, para cada variable, cuanto más cercano sea el coeficiente de correlación a 1, o -1 , mayor correlación existe entre esta variable y el valor correspondiente de SBP o DBP.

En los diagramas de caja y bigote, las líneas horizontales representan los valores máximo (negro), medio (rojo) y mínimo (negro) para cada variable y los bordes de las cajas (azul) alrededor de la media muestran los percentiles 25 y 75, también llamado rango intercuartil (RIQ). Este rango es una medida de la dispersión estadística de cada variable, ya que el 50 % de los registros se encuentran en el interior de la caja. El

Tabla 5.7 Rango aceptable para las variables fisiológicas empleadas en el estudio. Cualquier valor no comprendido en el interior del rango se descarta.

	Mínimo	Máximo
SBP (mmHg)	40	260
DBP (mmHg)	20	150
HR (lpm)	33	180
Qf (ms)	120	500
Qs (ms)	150	600
Qm (ms)	200	700
Rf (ms)	100	450
Rd (ms)	100	550
Rm (ms)	150	650
WT (ms)	50	350
ts (ms)	45	350
td (ms)	150	1500
Variabilidad SBP	< 40 mmHg	
Variabilidad DBP	< 35 mmHg	
Variabilidad HR	< 25 %	

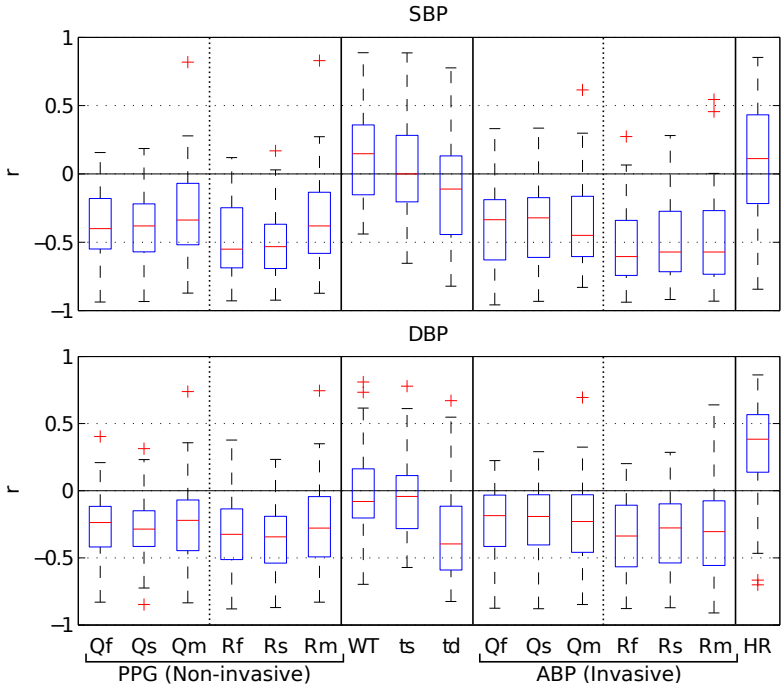


Figura 5.8 Correlación entre SBP, DBP y las variables temporales propuestas como estimadores de la presión arterial.

marcador (signo positivo rojo) indica que el registro considerado es un valor atípico, valor que se encuentra alejado del resto de las observaciones y se considera, por tanto, un error experimental.

Como puede verse en la Figura 5.8, las variables se pueden agrupar en cuatro grupos en función de su naturaleza. El primer grupo incluye las definiciones del PAT no invasivo (de Qf a Rm), obtenidas a partir del ECG y de la PPG. Tal como se observa, estas correlaciones son negativas, lo que muestra que el PAT disminuye cuando aumenta la presión arterial y viceversa. Para el ECG, se han obtenido correlaciones más altas (en términos de valores absolutos) cuando se emplea el pico de la onda R ($R-$) como referencia en lugar del inicio de la onda Q ($Q-$). Esto puede deberse a que el pico de la onda R se delinea con mayor precisión que el inicio de la onda Q, aunque este último puede reducir la variabilidad del PEP según Mukkamala et al. [116]. Por otro lado, no hay diferencias significativas entre el uso del *pie* ($-f$), la *pendiente* ($-s$) o el *máximo* ($-m$) como punto de referencia de la PPG, si se fija en la comparación la misma referencia en el ECG (pico de la onda R o inicio de la onda Q). En cualquier caso, los coeficientes de correlación de estas seis variables están bastante cercanos entre sí, quizás debido a su naturaleza semejante.

El segundo grupo está formado por las variables obtenidas únicamente mediante la señal de PPG (WT , ts y td). Las correlaciones mostradas con la presión arterial son cercanas a cero, excepto para el par formado por td y DBP. En este caso, aunque algunos registros presentan correlaciones positivas y cercanas a cero, otros muestran una relativa dependencia mediante correlaciones negativas y cercanas a -0.5 . Por tanto, solo se observa una correlación moderada para estas últimas variables.

El tercer grupo está compuesto por variables asociadas al PAT invasivo, que no se tienen en cuenta como estimadores válidos de la presión arterial porque solo se pueden obtener en entornos clínicos controlados. Únicamente se muestran aquí para demostrar que las correlaciones entre la presión arterial y las variables del PAT invasivo y no invasivo son muy similares y no muestran diferencias significativas. En el estudio realizado por Gao et al. [63], los autores presentan resultados que muestran una correlación ligeramente mayor para la estimación de la presión arterial basada en el PTT invasivo que para las mediciones no invasivas.

Finalmente, el último grupo es el formado exclusivamente por la frecuencia cardíaca (HR), cuya naturaleza es muy diferente de las otras. *A priori*, los resultados muestran que esta variable no está correlacionada con la presión arterial y que la dirección de la correlación es inconsistente, acorde con estudios como [36]. Sin embargo, se ha considerado incluir la frecuencia cardíaca en los modelos que se presentan posteriormente porque existen autores que concluyen que dicha variable mejora la precisión de la estimación de la presión arterial [12, 30]. Además, trabajos como [10, 116] determinan que la SBP y la DBP no varían siempre en la misma dirección en la que lo hace el PAT o el PTT. Sin embargo, en estas situaciones, la frecuencia cardíaca puede ayudar mejorando la precisión de la estimación de la presión.

De acuerdo con los resultados obtenidos, se han seleccionado las dos variables que presentan una mayor correlación como candidatas para los modelos estimadores de presión (tanto SBP como DBP) para la realización de un estudio más detallado en siguientes apartados. A partir de los resultados de la Figura 5.8, R_f y R_s se muestran como los mejores candidatos para la estimación de la SBP; y R_s y td , para la DBP, junto con la inclusión de HR para estudiar si su incorporación a los modelos mejora la estimación final.

5.3.3. Modelos estimadores de presión arterial

Como se observa en la literatura, existen dos enfoques dominantes para modelar las relaciones entre la presión arterial y las variables utilizadas para su estimación: lineal [34, 36, 115] e inversa cuadrática [62, 114, 138]. La dependencia lineal se usa normalmente para hacer que la estimación de la presión sea robusta contra los artefactos presentes en las señales registradas de forma no invasiva [30, 34], mientras que la cuadrática inversa se deriva de la ecuación de Moens-Korteweg (ecuación (3.1)).

A continuación, se presentan los resultados del ajuste lineal robusto (tanto lineal como cuadrático inverso) realizado para la presión arterial y las variables temporales elegidas como estimadores en el apartado 5.3.2, eliminando los valores atípicos recogidos en la Figura 5.8 que reducen las imprecisiones en los resultados del ajuste. Además de esto, se ha realizado un ajuste lineal multivariante para la presión arterial y las variables temporales junto con la frecuencia cardiaca con el objetivo de estudiar si la inclusión de dicha frecuencia mejora los resultados obtenidos. Por tanto, se evalúan finalmente un total de 8 modelos diferentes de SBP, y otros 8 para la DBP, para cada uno de los 53 registros de la base de datos *MIMIC*.

Los resultados de los ajustes realizados se muestran en la Figura 5.9 en términos del coeficiente de determinación ajustado R^2 , que permite comparar los modelos entre sí. La interpretación de esta figura es similar a la realizada para la Figura 5.8. Como puede verse, el coeficiente R^2 para la dependencia cuadrática inversa es ligeramente superior al de la dependencia lineal, y la inclusión de la frecuencia cardiaca mejora los resultados para todos los modelos. Por tanto y de acuerdo con los resultados, en términos del coeficiente de determinación ajustado R^2 , el mejor modelo obtenido, tanto para la SBP como para la DBP, es $BP = \alpha/R_s^2 + \beta HR + \delta$, mostrando una correlación más fuerte para la SBP (mediana de 0.46) que para la DBP (mediana de 0.41), donde α , β y δ son coeficientes del ajuste que dependen del paciente.

Aunque el coeficiente R^2 puede usarse para comparar diferentes modelos, su valor, tomado individualmente, no determina la precisión de la estimación porque la misma depende del rango de presión de cada registro. A modo de ejemplo, si el rango de presión de un registro durante todo el experimento es pequeño, entonces no hay variabilidad en los valores de presión. Es decir, todas las medidas realizadas se encuentran concentradas y, por tanto, el coeficiente R^2 obtenido para este registro también será bajo (cercano a 0). Sin embargo, esto no significa que no pueda existir una correlación entre la presión y la variable temporal utilizada en el modelo, sino que simplemente el rango de valores

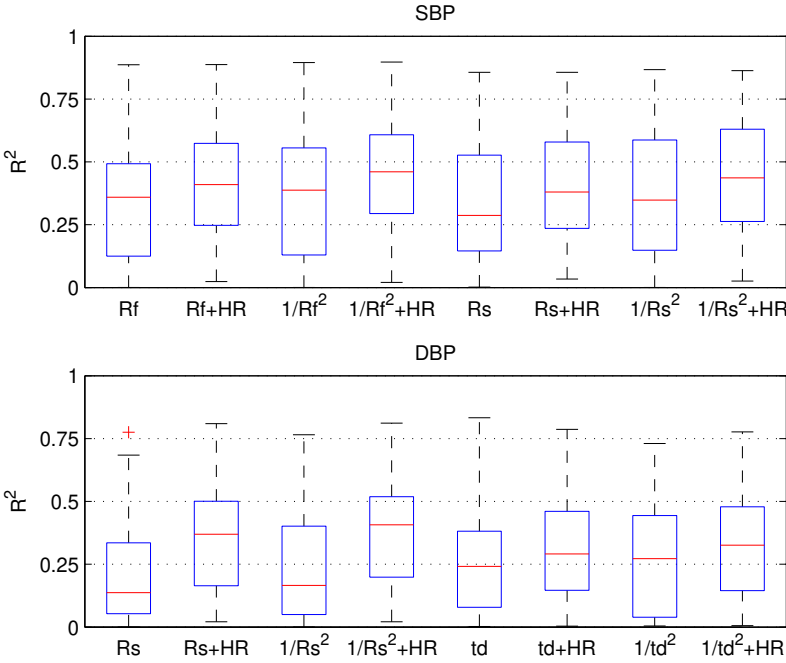


Figura 5.9 Coeficientes de determinación ajustados R^2 para los modelos de estimación de la SBP (usando R_f , R_s y HR) y la DBP (usando R_s , td y HR).

de presión no es lo suficientemente amplio como para poder observar si las medidas se distribuyen de una determinada manera.

Además, es posible evaluar la precisión de la estimación de la presión independientemente del rango de dicha presión. Para este propósito, es necesario complementar el estudio estadístico con los parámetros del error absoluto medio o *mean absolute error* (MAE) y la raíz del error cuadrático medio o *root-mean-square error* (RMSE) [31]. El MAE mide la media de los errores entre los valores predichos y los observados (expresión (5.1)) y el RMSE se define como la raíz cuadrada de la media del cuadrado de todos los errores (expresión (5.2)). Ambos valores en conjunto proporcionan una idea de la precisión de la estimación, aunque el RMSE amplifica los errores y hace más evidentes los grandes errores frente al MAE. El mejor modelo se ha escogido en función de la mediana del coeficiente R^2 más elevada. Los resultados para el modelo de estimación de la presión elegido (cuyas variables son $1/R_s^2$ y HR) se presentan en la Tabla 5.8, obteniendo MAE de 7.78 mmHg y RMSE de 9.64 mmHg para la SBP; y MAE de 4.21 mmHg y RMSE de 5.25 mmHg para la DBP. Para el resto de los modelos, los parámetros de MAE y RMSE son más altos y, por tanto, peores estimadores de la

presión.

$$MAE = \frac{1}{n} \sum |y_i - \hat{y}_i| \quad (5.1)$$

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{n} \sum (y_i - \hat{y}_i)^2} \quad (5.2)$$

Tabla 5.8 Mediana del coeficiente de determinación ajustado R^2 , error absoluto medio (MAE) y raíz del error cuadrático medio (RMSE) para la SBP y la DBP, eligiendo el mejor modelo estimador de presión de forma genérica (un único modelo para todos los registros en función del coeficiente R^2 más elevado) y eligiendo el mejor modelo de forma individual o específica para cada uno de los registros a partir del coeficiente R^2 más elevado.

Mejor modelo	Genérico		Específico	
	SBP	DBP	SBP	DBP
Coef. ajustado R^2	0.46	0.41	0.47	0.45
MAE (mmHg)	7.78	4.21	7.69	3.95
RMSE (mmHg)	9.64	5.25	9.55	4.93

Hasta ahora, se ha elegido un único modelo válido para todos los registros, es decir, se ha elegido el modelo que presenta el valor más elevado de la mediana del coeficiente R^2 teniendo en cuenta el conjunto de todos los registros. Sin embargo, existen estudios como [114] que observan dependencias diferentes (lineales y no lineales) entre las variables temporales y la presión arterial, dependiendo del entrenamiento regular del paciente. Por tanto, otra posible estrategia para abordar el problema es elegir el mejor modelo de presión en función del coeficiente R^2 , comparando los 8 modelos para cada uno de los pacientes o registros de una forma individual, en lugar de determinar un modelo general de presión utilizando los resultados conjuntos de todos los registros [63]. Los resultados de esta aproximación se presentan en la Figura 5.10, mostrando que la estimación de la presión se ha mejorado y, por tanto, no existe claramente un modelo que sea el más adecuado para el conjunto de todos los registros. Los valores numéricos para la mediana del coeficiente de determinación ajustado R^2 , MAE y RMSE se recogen también en la Tabla 5.8. Estos dos últimos valores son más bajos que los obtenidos para el modelo genérico, lo que supone una mejora en la precisión en la estimación de la presión.

Empleando esta última estrategia, el mejor modelo para la SBP es $\alpha/Rf^2 + \beta HR + \delta$ para 18 registros y $\alpha/Rs^2 + \beta HR + \delta$ para 17 registros. Cualquiera de ellos puede ser elegido como la mejor aproximación entre los modelos propuestos para la estimación de la SBP, ya que la naturaleza de ambos es similar. La discrepancia entre la elección de la variable Rf o Rs está estrechamente ligada a la precisión en la delineación de los puntos anteriormente definidos como *pie* o *pendiente* en la señal de PPG. En cuanto a la DBP, 23 registros muestran que el mejor coeficiente R^2 corresponde con el modelo

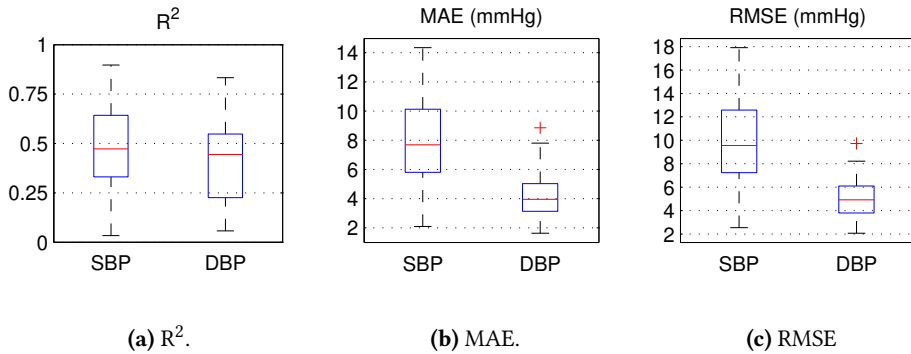


Figura 5.10 Mediana del coeficiente de determinación ajustado R^2 , error absoluto medio (MAE) y raíz del error cuadrático medio (RMSE) para la SBP y la DBP, eligiendo el mejor modelo de forma individual o específica para cada uno de los registros en función del coeficiente R^2 más elevado.

$\alpha/Rs^2 + \beta HR + \delta$ y tan solo 12 registros con $\alpha/t d^2 + \beta HR + \delta$. En resumen, los resultados muestran que la dependencia cuadrática inversa para la variable temporal y la inclusión de la frecuencia cardiaca mejoran la estimación de la presión arterial, si bien no existe un modelo único que pueda generalizarse para todos los registros.

5.3.4. Recalibración

Como se menciona en el capítulo 3, las técnicas para estimar la presión basadas en PAT o PTT requieren de una calibración inicial y recalibraciones posteriores y periódicas siempre que sea necesario obtener valores absolutos de presión. En determinados estudios como [10, 12, 30, 32, 36, 62, 142, 187], se contempla la recalibración del modelo en dichas técnicas, determinando que, en cualquier caso, mejora la precisión de la estimación de la presión. En algunos de estos estudios, como en [12] y [30], se estima que el periodo de recalibración óptimo es de aproximadamente 1 hora. Sin embargo, este periodo debe ser elegido de acuerdo a las necesidades de cada situación. Es importante resaltar que una recalibración más frecuente mejoraría la precisión de la estimación de la presión, pero causaría una mayor incomodidad al paciente en escenarios reales, ya que sería necesario emplear con mayor asiduidad un estándar de referencia (por ejemplo, un esfigmomanómetro) contra el que reajustar el sistema. Por el contrario, un tiempo de recalibración más dilatado implicaría una pérdida en la precisión del modelo de estimación de la presión.

Con el objetivo de estudiar el impacto de una recalibración periódica en la precisión de las estimaciones, se ha aplicado el mejor modelo de regresión lineal ($\alpha/Rs^2 + \beta HR + \delta$ según la Figura 5.9) a cada uno de los registros, reajustando el mismo cada N muestras de presión, PAT y frecuencia cardiaca (por cada latido se obtiene un único valor de presión, PAT y frecuencia cardiaca). Se debe tener en cuenta que el periodo de recalibración estudiado se expresa en número de latidos en lugar de emplear una magnitud temporal

para poder realizar, de esta forma, una comparación más justa entre los registros, ya que el número de latidos contenidos en un determinado periodo depende de la frecuencia cardiaca.

La recalibración se lleva a cabo de la siguiente manera: los parámetros iniciales del modelo de estimación (ajuste) son aquellos que ofrecen los mejores resultados para las series de tiempo completas de cada paciente. La recalibración consiste simplemente en recalcular la ordenada en el origen (δ) del modelo correspondiente cada N latidos, manteniendo constante el resto de los parámetros del ajuste. De esta forma, se realiza una simulación en la que se reajusta el modelo cada N latidos mediante un nuevo dato considerado como estándar de referencia. Para realizar este cálculo, cada vez que el sistema tenga que ser reajustado, se utiliza una única medición externa de la presión obtenida a partir de la mediana de las últimas 10 mediciones de la presión arterial (utilizando la curva de medidas invasivas de la ABP) y la mediana de los últimos 10 valores del PAT y de la frecuencia cardiaca. Esta técnica pretende simular una única medición real externa de la presión que se considera como un estándar de referencia para recalibrar el modelo.

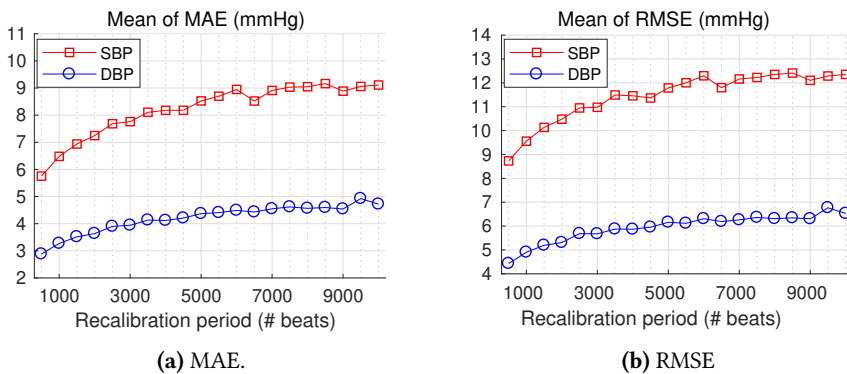


Figura 5.11 Media de MAE y RMSE para la SBP y DBP frente al periodo de recalibración en número de latidos.

Se han estudiado diferentes periodos de recalibración, es decir, diferentes números de latidos. La Figura 5.11 muestra los valores medios de MAE y RMSE del modelo de estimación de presión $\alpha/Rs^2 + \beta HR + \delta$ para todos los registros frente al periodo de recalibración en latidos (N). El periodo óptimo de recalibración obtenido es de 500 latidos, lo que equivale a aproximadamente 8 minutos (si la frecuencia cardiaca es de 60 lpm), siendo este el periodo mínimo de recalibración estudiado. No se han considerado periodos más cortos, ya que, en este caso, la recalibración sería demasiado frecuente y, por tanto, no simularía un entorno real (por ejemplo, una medición precisa del esfigmomanómetro requiere que el paciente esté sentado y descansando durante al menos 5 minutos). Como se observa en la figura, aunque la recalibración periódica cada 500 latidos proporciona la mejor precisión del método en términos de MAE y RMSE, es posible aplicar la técnica en escenarios en los que sea asumible una ligera pérdida de

dicha precisión en favor de reducir la molestia que pueda suponer al paciente aplicar el sistema externo de recalibración (por ejemplo, el esfigmomanómetro).

5.3.5. Análisis del sesgo

Para analizar el sesgo puede emplearse el diagrama de Bland-Altman (ver Figura 5.12). Este gráfico contiene todos los registros analizados, considerando el periodo de recalibración que proporciona la estimación de la presión más precisa (500 latidos). El diagrama de Bland-Altman [18] representa gráficamente la diferencia entre los valores de presión medidos y estimados con respecto al promedio de estos mismos valores para cada uno de los latidos. Para proporcionar más información, la gráfica muestra los puntos (latidos) en forma de densidad¹ en lugar de puntos, con el objetivo de resaltar las áreas que contienen un mayor número de valores de presión, que son los marcados en rojo en la Figura 5.12.

El diagrama de Bland-Altman es útil para revelar si la técnica estudiada muestra algún sesgo sistemático. Como se puede observar, la dispersión es simétrica con respecto al eje $y = 0$, no revelando ningún sesgo asimétrico para el método basado en el PAT utilizado en este trabajo. Además, se representan los valores correspondientes a 1 y 1.96 veces la desviación estándar de la diferencia mediante línea horizontales, siendo este valor inferior a 10 mmHg para la SBP y a 5 mmHg para la DBP.

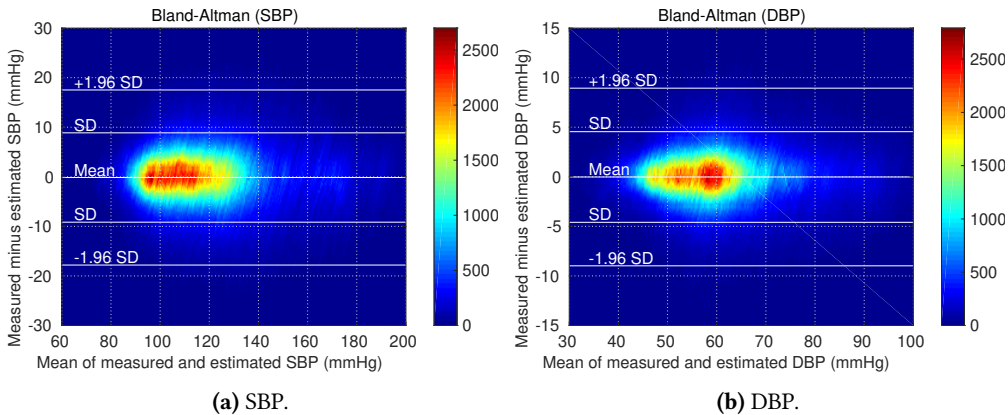


Figura 5.12 Diagrama de Bland-Altman para la SBP y la DBP de todos los registros, considerando un periodo de recalibración de 500 latidos. Cada diagrama contiene 5 895 448 latidos, que es el total de latidos analizados.

¹En esta figura, la densidad representa el número de puntos (latidos) en el interior de una celda cuadrada de $0.50 \text{ mmHg} \times 0.50 \text{ mmHg}$ para la SBP y $0.25 \text{ mmHg} \times 0.25 \text{ mmHg}$ para la DBP.

5.3.6. Ejemplos de registros

Como se mencionó anteriormente, algunos registros muestran una alta dependencia entre el PAT y la presión arterial. Sin embargo, para otros registros, esta dependencia es mucho menor o casi inexistente.

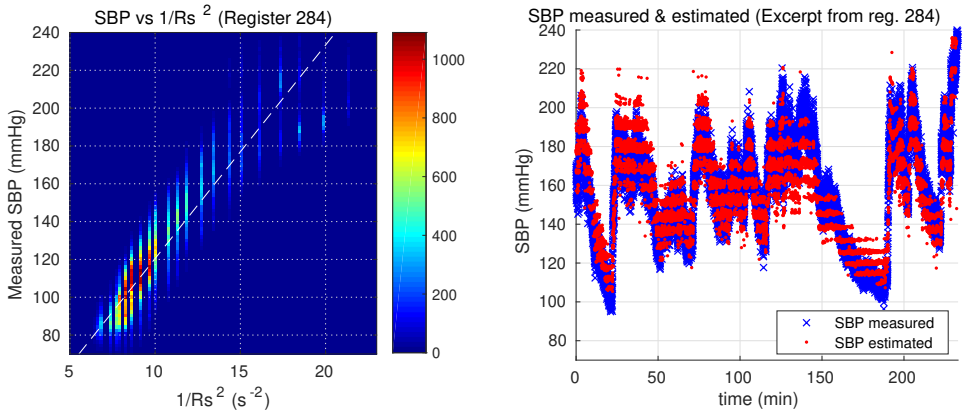
La Figura 5.13a es un ejemplo de uno de los registros que presenta una alta correlación (registro número 284 de la base de datos *MIMIC*). Este paciente presenta una gran variabilidad en la presión, mostrando una evidente dependencia entre la SBP y la inversa del cuadrado del PAT (α/Rs^2). Además, la Figura 5.13b muestra la SBP medida directamente a través de la señal ABP (en azul) y la SBP estimada utilizando el modelo α/Rs^2 (en rojo) durante un periodo de unas 4 horas. Comparando ambas gráficas, es posible observar cómo existen cambios repentinos en la SBP (desde caídas de presión a 100 mmHg hasta valores elevados cercanos a 240 mmHg) y cómo la presión estimada refleja también esta variabilidad latido a latido, mostrando la gran precisión en la estimación de la SBP. Esta comparación es una muestra evidente de la dependencia existente entre el PAT y la presión arterial.

Análogamente, la Figura 5.14a muestra la baja correlación existente entre la SBP y la inversa del cuadrado del PAT (α/Rs^2) para el paciente número 039 de la misma base de datos. En dicha figura se observa que el rango de presión de este paciente es menor que el del paciente anterior, lo que supone una reducción en el coeficiente de determinación R^2 y, por tanto, un peor ajuste, tal como puede apreciarse también en la Figura 5.14b.

Tanto en la Figura 5.13b como en la 5.14b se aprecia la discretización de las muestras estimadas de la presión debida a los elevados periodos de muestreo del ECG y la PPG. Si se redujeran estos periodos (aumentando la frecuencia de muestreo de las señales), la precisión de la estimación aumentaría. Sin embargo, también se debe observar que, de forma general, el error en la estimación de la presión es superior al error de la precisión debida al periodo de muestreo, por lo que un aumento de la frecuencia no implicaría una mejora sustancial de dicha estimación.

5.4. Discusión

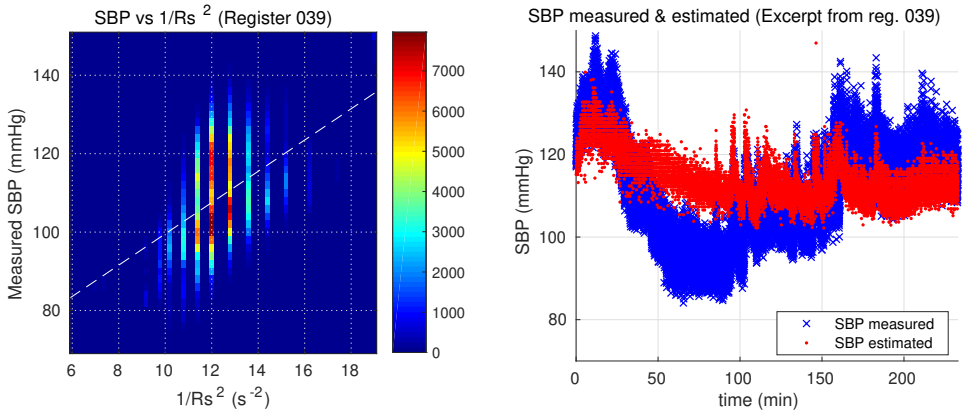
La primera y principal conclusión que se puede extraer de los resultados obtenidos en este trabajo es que el PAT está íntimamente relacionado con la presión arterial, de manera que si se produce el aumento de una de las variables, la otra se reduce (correlación negativa) [193]. Esta propiedad permite usar el PAT como un estimador de la presión (ver Figura 5.9) en términos generales. Los coeficientes de determinación ajustados R^2 obtenidos en este estudio son similares a los presentados por otros trabajos como [33]. Sin embargo, existen evidencias de que las técnicas de estimación de la presión arterial no invasivas basadas en el PAT no se pueden usar actualmente para estimar dicha presión con una precisión tan alta como la que proporcionan las técnicas



(a) Ajuste lineal de SBP frente al PAT ($\alpha = 11.27$, $\delta = 7.86$, $R^2 = 0.87$, $RMSE = 14.0$ mmHg).

(b) SBP medida en azul y estimada en rojo.

Figura 5.13 Ajuste lineal de la SBP medida frente a la inversa del cuadrado del PAT (a) y un extracto de la SBP medida y estimada (b) para el registro 284 de la base de datos *MIMIC*. Este registro contiene un total de 148 266 latidos considerados válidos.



(a) Ajuste lineal de SBP frente al PAT ($\alpha = 3.99$, $\delta = 59.66$, $R^2 = 0.22$, $RMSE = 11.4$ mmHg).

(b) SBP medida en azul y estimada en rojo.

Figura 5.14 Ajuste lineal de la SBP medida frente a la inversa del cuadrado del PAT (a) y un extracto de la SBP medida y estimada (b) para el registro 039 de la base de datos *MIMIC*. Este registro contiene un total de 446 598 latidos considerados válidos.

invasivas, pero sí que pueden ser útiles para medir variaciones o fluctuaciones de la misma [136, 158] o tendencias.

También es importante tener en cuenta que, al comparar modelos, el coeficiente R^2 es una medida válida. Sin embargo, el valor de dicho parámetro no permite realizar una valoración apropiada de la precisión de la estimación, ya que la misma depende de la amplitud del rango de la variable observada. Por tanto, el coeficiente R^2 es un discriminador válido intrapaciente, pero no así interpaciente. Cuanto mayor sea el rango de la variable observada, mejor será la correlación obtenida para la misma dispersión de datos. En este caso, es necesario complementar el estudio con los parámetros estadísticos ya presentados de error absoluto medio (MAE) o raíz del error cuadrático medio (RMSE), que tienen en cuenta la diferencia entre la presión arterial medida y la estimada, pero sin considerar la amplitud del rango de las mismas. Ambos proporcionan información importante sobre esta estimación, donde el RMSE es más sensible a grandes errores y el MAE incluye todas las diferencias individuales ponderadas igualmente en promedio. El valor del RMSE siempre es mayor o igual al valor del MAE, pero cuanto mayor sea la diferencia entre ellos, mayor será la varianza en el error individual de la muestra.

Se puede observar que, aunque la dependencia del PAT con la SBP es más fuerte que con la DBP (Figura 5.10a), de acuerdo con [36, 63, 78, 116], el MAE y el RMSE son más pequeños para la DBP (Figuras 5.10b y 5.10c). Este efecto puede explicarse por el hecho de que los cambios en la SBP tienen un rango más amplio que los ocurridos en la DBP, lo que lleva a una correlación más débil para esta última.

Teniendo todo esto en cuenta, la mejor aproximación de estimador de la presión arterial está dada por la expresión: $BP = \alpha/Rs^2 + \beta HR + \delta$. Aun así, se observa que cuando uno de los modelos de presión se ajusta correctamente para un registro (por ejemplo, el modelo que contempla la variable Rs), otros modelos cuya naturaleza es similar (por ejemplo, modelos basados en PAT que incluyen Qf , Qs , Qm , Rf o Rm , ver Figura 5.8), muestran resultados parecidos en términos de R^2 , MAE y RMSE. Además, entre las variables temporales definidas entre el ECG y la PPG, Rs y Rf parecen ser las mejores candidatas para la definición de PAT. Sin embargo, dado que puede ser difícil encontrar con precisión el inicio del pulso de la curva de PPG debido a los artefactos, finalmente, se propone Rs como la mejor opción para el PAT. Esto no significa necesariamente que el inicio de la onda Q del ECG no pueda emplearse para determinar correctamente el PAT, sino que su delineación, al ser menos precisa que la del pico de la onda R, puede degradar el valor del mismo.

Por otro lado, algunas variables temporales, como ts o WT , no mostraron ninguna correlación con la presión en el estudio presentado, de acuerdo con [192]. Esto podría estar íntimamente relacionado con la frecuencia de muestreo de las señales, ya que la base de datos *MIMIC* proporciona señales muestreadas cada 8 ms (125 Hz). Tal como se puede observar en la Tabla 5.7, los valores mínimos que se consideran válidos para las variables ts y WT son aproximadamente 50 ms (6 muestras), valores que son mucho menores que los del resto de variables temporales. Esto conduce a

que el error relativo al seleccionar una muestra o la contigua para definir el tiempo sea mayor para dichas variables. Otro inconveniente de la base de datos *MIMIC* es que los registros que contiene corresponden a pacientes ancianos o enfermos, cuya rigidez arterial puede no ser representativa de la población general. Por el contrario, esta base de datos tiene la ventaja de proporcionar valores de presión arterial invasivos directamente obtenidos mediante la señal invasiva ABP, que únicamente se puede medir en pacientes hospitalizados. En el caso de la atención ambulatoria, un esfigmomanómetro puede proporcionar valores de presión arterial. Sin embargo, nunca se puede obtener información latido a latido ni la precisión de dicho aparato de medida es tan elevada como la que se puede obtener directamente de la arteria mediante la señal ABP. Además, como se mencionó anteriormente, las señales de la base de datos *MIMIC* se muestrean a 125 Hz. Una mayor frecuencia de muestreo podría mejorar la precisión de las estimaciones de la presión arterial.

También es importante resaltar que una vez que se elige un modelo para estimar la presión arterial, en el caso de necesitar valores absolutos de presión arterial, las técnicas basadas en el PAT requieren de una calibración inicial mediante un estándar de referencia [63, 67, 78, 116, 168, 192]. Además, los resultados sugieren que los procesos de recalibración posteriores proporcionan una estimación de la presión más precisa, tal como muestra la Figura 5.11. Según los resultados aportados en este trabajo, cuanto menor sea el periodo de recalibración, más precisa será la estimación. Sin embargo, también se deben tener en cuenta otros factores particulares de cada situación, como la precisión del estándar de referencia o la incomodidad del paciente al someterse a continuos procesos de recalibración.

Para finalizar, el modelo estimador de presión propuesto para la DBP cumple con los requisitos de la AAMI de error medio inferior a 5 mmHg y desviación estándar inferior a 8 mmHg [123, 126]. No obstante, incluso con una recalibración periódica, estos requisitos no se cumplen para la SBP.

Capítulo 6

Conclusión

En este último capítulo, se exponen las principales conclusiones obtenidas del trabajo presentado en esta tesis, junto con las contribuciones aportadas por las investigaciones desarrolladas. Por último, se describen las futuras líneas de investigación que surgen en este importante campo de gran aplicabilidad en el futuro y las publicaciones realizadas en revistas y congresos científicos de relevancia como consecuencia de los avances producidos.

6.1. Conclusiones de la tesis

Como se expuso en la introducción de esta tesis, las enfermedades cardiovasculares constituyen la causa de muerte más común en todo el mundo, duplicando incluso el número de muertes causadas por el cáncer. Este dato revela la verdadera importancia de la lucha contra este tipo de enfermedades, en la que el principal objetivo de la investigación científica realizada es la prevención de las mismas, permitiendo, de esta forma, mejorar la calidad de vida de las personas.

Esta prevención se basa en informar del estado de salud del paciente a la propia persona o a especialistas que cuiden de la misma, mediante la monitorización ambulatoria de diferentes parámetros fisiológicos con la intención de poder detectar a tiempo diversas patologías. Dicha monitorización, además de ser altamente fiable, debe cumplir una serie de requisitos para que la misma sea aplicable en entornos no hospitalarios. Por un lado, la monitorización debe ser continua, para poder registrar todos los eventos que ocurren, y automática, para poder realizar un primer diagnóstico con premura. Otro aspecto a tener en cuenta es que la monitorización debe ser lo menos intrusiva posible, para que permita que la persona pueda desarrollar su actividad diaria sin impedimentos.

Siguiendo estos requisitos, el trabajo desarrollado en esta tesis se basa fundamentalmente en dos líneas de investigación:

1. **Delineación del electrocardiograma (ECG):** Desarrollo de un algoritmo de delineación de ECG, de baja complejidad y diseñado para ser ejecutado en tiempo real, presentado en el capítulo 4.
2. **Estimación no invasiva de la presión arterial (BP):** Realización de un estudio estadístico de diferentes modelos de estimación no invasiva de la presión arterial basados en el tiempo de llegada del pulso (PAT) y en la frecuencia cardíaca, desarrollado en el capítulo 5.

Algoritmo de delineación de ECG

El ECG es la señal que representa la actividad eléctrica del corazón y se registra mediante la colocación de electrodos sobre el tórax de la persona. Desde un punto de vista clínico, la forma estándar y más completa de registrar el ECG es mediante el empleo de 12 derivaciones, que proporciona gran información a los especialistas sobre el estado actual del corazón y las posibles patologías asociadas al mismo. Actualmente, también es posible registrar el ECG de una forma clínica y en entornos ambulatorios mediante el dispositivo conocido como monitor Holter. A pesar de ser un instrumento de gran utilidad médica, ya que permite la monitorización continua del ECG del paciente durante varios días mientras realiza actividades cotidianas, no permite la detección de patologías de forma automática ni proporciona información en tiempo real del estado del corazón. Además, no es posible un uso generalizado de dicho dispositivo, debido a su tamaño, ya que puede interferir en la vida diaria del paciente, y a su elevado coste.

Fruto del desarrollo tecnológico actual y de la necesidad de poder monitorizar constantemente la actividad diaria de las personas, incluso en entornos ambulatorios, han aparecido recientemente dispositivos comerciales, o *wearables*, como pulseras de actividad, relojes inteligentes, dispositivos de cuidado de la salud personal o monitores de ECG. Estos dispositivos tienen como principal objetivo la medición de algunos parámetros fisiológicos básicos, como la frecuencia cardíaca o la actividad del sueño, con la mínima molestia posible, pero proporcionando una información de interés para el paciente. En el caso del ECG, es habitual encontrar dispositivos que registren dicha señal mediante una única derivación, ya que, aunque la información obtenida no es tan completa como la que se puede inferir de las 12 derivaciones, reduce el número de electrodos necesarios y permite el ahorro de energía de los dispositivos. Además, la finalidad de estos sistemas es el aprovechamiento de la información obtenida a partir de las señales fisiológicas registradas. En el caso del ECG, es necesaria la creación de algoritmos que delinee las ondas que conforman el latido y las analicen en tiempo real, permitiendo, de esta manera, la posible detección de diversas patologías de una forma automática y el control de la salud del paciente de una forma continua. Esta es una de las principales motivaciones que han dado lugar a esta tesis.

Actualmente, existe una tendencia a la miniaturización de los *wearables*, que a su vez limita la capacidad de las baterías de los dispositivos. El algoritmo de delineación de ECG desarrollado en esta tesis tiene como objetivo, además de realizar una delineación precisa y fiable del ECG, la baja complejidad, con la finalidad de reducir el consumo

energético y maximizar la autonomía de los dispositivos. Aunque a día de hoy no existen limitaciones ni en la velocidad de cómputo ni en la memoria, la reducida complejidad del algoritmo presentado facilita, no solo la reducción del consumo energético, sino también la posibilidad de ser implementado en arquitecturas *hardware* de bajo coste. Entre las implicaciones que esto conlleva, destaca la posibilidad de llegar a un mayor número de personas debido a la reducción de los costes de producción de dicho *hardware*, algo de gran impacto en países con escasos recursos económicos.

En esta tesis, el algoritmo de delineación de las ondas de ECG propuesto es capaz de localizar los picos y los extremos de las diferentes ondas que forman el latido (como la onda P, el complejo QRS y la onda T). El algoritmo, diseñado de forma modular, destaca por su baja complejidad y alta eficiencia. Los resultados obtenidos, en términos de precisión y rendimiento, al delinear varias bases de datos públicas aseguran un correcto desempeño del algoritmo en tiempo real, con un bajo coste computacional y reducida complejidad numérica, a la vez que permite una delineación tan precisa como otras técnicas más avanzadas y computacionalmente más intensivas.

Una de las características más novedosas del algoritmo es su enfoque modular, que proporciona flexibilidad en la profundidad de la delineación, en función de las necesidades del paciente, y en el consumo de energía del dispositivo que ejecuta el algoritmo, maximizando su autonomía. El algoritmo dispone de dos módulos con funciones diferentes:

1. **Módulo picos:** Encargado de detectar los picos de los complejos QRS y, opcionalmente, los picos de las ondas P y T. Para ello, se emplea la señal de ECG filtrada por un filtro FIR paso-bajo con frecuencia de corte de 14 Hz junto con la primera y segunda derivada. Este filtrado es lo suficientemente agresivo como para conservar la localización de los picos de las ondas muy energéticas, como el complejo QRS, pero permite reducir cualquier componente de alta frecuencia de la señal.
2. **Módulo inicio-final:** Adicionalmente, es posible activar este módulo, el cual se encarga de delimitar las ondas detectadas por el *módulo picos* localizando sus puntos iniciales y finales. La señal de ECG empleada por este módulo es filtrada mediante un filtro FIR paso-bajo con frecuencia de corte de 40 Hz junto con filtros morfológicos, que realizan un filtrado menos agresivo que el aplicado en el *módulo picos*, pero reduce drásticamente el ruido de alta frecuencia de la señal, preservando la información importante de las ondas de ECG.

Para un funcionamiento eficiente de los módulos presentados anteriormente, el algoritmo posee un pequeño conjunto de umbrales que permiten ajustar externamente su sensibilidad y acomodarlo, de esta forma, a las circunstancias particulares de cada aplicación. Además, el sistema puede adaptarse automáticamente a diferentes frecuencias de muestreo o deshabilitar algunos de los módulos del algoritmo (como los encargados de la detección de las ondas P o T, o de los puntos iniciales y finales de las ondas), dependiendo de si es necesaria una delineación completa debido a la detección de un evento cardíaco anormal, una delineación reducida o, únicamente, la

detección del latido. Esta modularidad proporciona una alta adaptabilidad y flexibilidad de aplicación, que garantiza que el algoritmo pueda operar en diferentes modos, en función de los módulos que se habiliten o deshabiliten. De esta manera, se prioriza la precisión y profundidad de la delineación o el ahorro de energía, teniendo en cuenta las necesidades particulares de cada aplicación.

El algoritmo presenta cuatro modos básicos de funcionamiento en función del objetivo de la delineación y del ahorro energético deseado para el dispositivo:

1. **Modo *alta-precisión*:** Diseñado para realizar una delineación completa y profunda de todas las ondas del ECG, detectando tanto los picos como los puntos iniciales y finales de cada una de ellas. La frecuencia de muestreo de este modo es 250 Hz y el orden de los filtros FIR empleados es 40. La precisión alcanzada mediante este modo es el más alto posible, a expensas de un mayor coste computacional.
2. **Modo *estándar*:** Realiza una delineación completa del ECG con las mismas características que el modo *alta-precisión*, a excepción del orden de los filtros, que se reducen a 10. Esto permite una reducción del coste computacional y, por tanto, un ahorro de la vida útil de las baterías de los dispositivos, en torno al 10 % con respecto al modo *alta-precisión* según los resultados obtenidos.
3. **Modo *baja-potencia*:** Concebido para la detección únicamente del latido, pero con un muestreo continuo del ADC del dispositivo. En este modo, la frecuencia de muestreo del ECG se reduce a 50 Hz y el orden de los filtros FIR a 10. Este modo es útil en situaciones en las que solo es necesario la detección del latido, pero sin requerir una delineación completa del ECG, permitiendo un ahorro estimado de las baterías de los dispositivos del 60 % con respecto al modo *alta-precisión*.
4. **Modo *ultra-baja-potencia*:** Desarrollado también para la detección exclusiva del latido y con las mismas características del modo *baja-potencia*, pero con la única diferencia de realizar un muestreo discontinuo del ECG. Este modo realiza una estimación inteligente de la llegada del latido, lo que permite apagar el ADC durante el tiempo transcurrido entre la detección del latido actual y la llegada del siguiente, lo que permite un ahorro estimado de las baterías de los dispositivos del 70 % con respecto al modo *alta-precisión*.

Estos cuatro modos son únicamente ejemplos de la capacidad que posee el algoritmo para adaptarse a diferentes necesidades en la profundidad de la delineación y frecuencias de muestreo de la señal, lo que redundará en una mayor autonomía del dispositivo que ejecuta el mismo. Además de estos cuatro modos, el sistema puede configurarse para cambiar, automáticamente y en tiempo real, entre los diferentes modos de operación presentados. Este nuevo modo, que se denota como *adaptativo*, permite tanto una delineación completa de alta precisión, durante la aparición de arritmias, como una detección limitada únicamente a los picos del complejo QRS, en el caso de no detectar ninguna anomalía, priorizando así el ahorro del consumo energético. Los resultados de la simulación de este quinto modo muestran una extensión de

la autonomía del dispositivo que ejecuta el algoritmo del 60 % con respecto al modo *alta-precisión*.

En este instante es conveniente aclarar que, aunque el modo *adaptativo*, o en su defecto cualquiera de los modos de *baja-potencia*, reduce el consumo energético del dispositivo, su aplicación implica la posibilidad de pérdida de latidos y, por tanto, posible pérdida de información patológica relevante médicamente sobre el paciente. En consecuencia, no se recomienda el empleo de estos modos en situaciones en las que el objetivo sea evaluar el estado cardiológico del paciente a partir del ECG obtenido, sino que su principal aplicabilidad reside preferiblemente en pacientes considerados sanos y durante la realización de actividades cotidianas de larga duración.

Con el objetivo de evaluar el rendimiento del algoritmo propuesto, se han delineado diferentes bases de datos públicas. Para la calibración del algoritmo, se ha empleado la base de datos *QT*; y para la validación de los resultados obtenidos en dicha calibración, se han delineado las bases de datos *MIT-BIH Arrhythmia* y *MIT-BIH Noise Stress Test*, comparando los puntos detectados por el algoritmo con las anotaciones realizadas por expertos cardiólogos. Estas bases de datos están conformadas por registros con diversas patologías, ruido y diferentes frecuencias de muestreo, que permite la validación del algoritmo bajo diversas condiciones. Los resultados obtenidos muestran una sensibilidad superior al 98 % en la detección de los picos de las ondas del ECG y superior al 96 % para los puntos iniciales y finales, y un mejor valor predictivo positivo en contraste con técnicas más complejas presentes en la literatura actual. Además, los errores en la delineación de todos los puntos de referencia son inferiores a las tolerancias recomendadas por el comité de la *Common Standards for Electrocardiography* (CSE), excepto para el inicio de la onda P, para el cual el error en la delineación se encuentra por encima de la tolerancia acordada en tan solo una fracción de la duración del periodo de muestreo.

Para analizar la carga computacional y el consumo de memoria de los modos del algoritmo se ha empleado el simulador MSPSim con algunas modificaciones que permiten emular el comportamiento de la plataforma comercial Shimmer™3 y formar parte de una red de sensores inalámbricos de área corporal. Los resultados obtenidos demuestran que el algoritmo desarrollado puede realizar una delineación completa del ECG en tiempo real con una carga computacional del 8.5 % (equivalente a 8.6 semanas de vida útil de la batería de este dispositivo comercial), considerando únicamente la adquisición y el procesamiento de la señal de ECG. En el caso de tener que detectar únicamente el latido (picos del complejo QRS) en tiempo real, la carga computacional se reduce a tan solo el 0.2 % (equivalente a 31.5 semanas de vida útil de la batería), logrando aproximadamente un 70 % de ahorro de energía con respecto a la delineación completa. El modo *adaptativo* requiere de una carga computacional combinada del 1.3 % (21.7 semanas de vida útil de la batería).

Según Elgendi et al. [46], los algoritmos de delineación de ECG deben ser evaluados bajo tres reglas: ruido, parámetros y eficiencia numérica. El algoritmo desarrollado cumple con dichas recomendaciones, estudiando cada una de estas áreas mediante bases

de datos, accesibles y públicas, que permiten la justa comparación del desempeño del mismo frente a otros algoritmos. La estandarización de los métodos y procedimientos de evaluación de algoritmos de delineación de ECG es una necesidad que conviene abordar de manera urgente y consensuada por la comunidad científica.

El algoritmo propuesto puede emplearse en una amplia gama de aplicaciones gracias a la baja complejidad del mismo, a la modularidad de la delineación realizada, al bajo consumo energético, así como a la fácil y rápida adaptabilidad a diferentes frecuencias de muestreo de la señal de ECG. Por tanto, dicho algoritmo se configura como una herramienta muy útil para sistemas integrados en tiempo real, enfocados en el área de la salud y con recursos limitados para su aplicación.

Estudio de estimación no invasiva de presión arterial

La presión arterial es un signo vital que puede obtenerse tanto de forma invasiva, mediante un transductor introducido directamente en la arteria, como de forma no invasiva, principalmente mediante auscultación, oscilometría o nuevas técnicas de estimación. La principal razón que determina la elección de uno u otro tipo de método de medición es la fiabilidad y precisión del dato de presión arterial obtenido frente al riesgo que se asume para la salud del paciente en la aplicación del método. En principio, se considera que los métodos invasivos proporcionan valores prácticamente libres de errores y, por tanto, son más precisos que los métodos no invasivos. Sin embargo, también se debe tener en cuenta que la aplicación del método invasivo supone un mayor riesgo para la salud, por lo que solo se emplea en entornos controlados y por personal especializado cuando la vida del paciente está en riesgo.

También es posible clasificar los métodos de estimación de presión arterial en función del ámbito de aplicación, dividiéndolos en métodos que se aplican en entornos hospitalarios o en entornos ambulatorios. En cualquier caso, los métodos invasivos solo pueden aplicarse en entornos hospitalarios, puesto que requieren de la intervención de especialistas. Y, a su vez, los métodos aplicados en entornos ambulatorios solo pueden ser métodos no invasivos. En particular, se pueden dividir estos métodos no invasivos en técnicas que hacen uso de un manguito (*cuff-based*) o que carecen de él (*cuffless*).

Uno de los estudios que trata de arrojar algo de luz sobre la dicotomía entre los métodos invasivos y no invasivos fue el realizado por Young et al. [193], donde los autores comparan medidas de presión arterial obtenidas simultáneamente tanto de forma invasiva como no invasiva en 35 pacientes sometidos a anestesia endotraqueal general. El trabajo realizado contiene un total de 25 133 medidas de presión sistólica, diastólica y media. En los resultados obtenidos se observa que las presiones simultáneas invasivas y no invasivas varían en la misma dirección el 67 % de las veces. De esta forma, Young et al. determinan que la técnica de monitorización continua y no invasiva de la presión arterial no tiene la suficiente fiabilidad como para poder reemplazar a los métodos invasivos.

Desde otro punto de vista, los métodos de estimación de la presión también pueden dividirse en continuos y no continuos (discretos). Los métodos continuos permiten una

monitorización constante e ininterrumpida de la presión durante largos periodos de tiempo, es decir, pueden registrarse gráficamente mediante una curva cuya continuidad puede entenderse en el sentido estrictamente matemático. Por otra parte, los métodos que miden la presión arterial de una forma discreta requieren de la espera de un tiempo determinado entre la adquisición de dos medidas consecutivas. Sin embargo, es importante destacar que algunos métodos, como los basados en PWV, permiten obtener valores de presión de forma discreta, pero con una periodicidad tan pequeña (un valor por cada latido) que puede considerarse casi como un método continuo. En este trabajo, estos métodos son considerados como continuos, ya que el principal criterio que permite diferenciar los métodos continuos y los no continuos es el tiempo de espera necesario para obtener un nuevo valor de presión arterial, y no el requisito de la obtención de una curva matemática.

Los nuevos métodos no invasivos de estimación de presión arterial basados en el PAT, derivados a su vez de la velocidad de la onda del pulso sanguíneo (PWV), tienen como pilar fundamental la rigidez arterial, que es la base sobre la que se asienta toda la fundamentación teórica de este tipo de técnicas. Las propiedades físicas y geométricas de las arterias modifican la rigidez de las paredes de las mismas, induciendo a su vez cambios sobre la PWV y, por tanto, cambios en la presión que experimentan dichas paredes cuando el flujo sanguíneo discurre por el interior de las mismas. La rigidez arterial es un parámetro biofísico de gran importancia, ya que constituye una de las principales causas de otras graves enfermedades cardiovasculares como las insuficiencias cardíacas, los accidentes cerebrovasculares, los infartos de miocardio o las insuficiencias renales.

En esta tesis, se presenta un amplio estudio estadístico de diferentes modelos estimadores de la presión arterial basados en el PAT. Para este propósito, se han delineado automáticamente las señales de ECG, fotopletomografía (PPG) y presión arterial invasiva (ABP) de 53 registros de la base de datos *MIMIC* con el objetivo de evaluar los modelos de estimación de presión propuestos, correlacionando diez variables temporales diferentes no invasivas (diferentes definiciones del PAT, variables propias de la PPG y la frecuencia cardíaca) frente a las presiones sistólica (SBP) y diastólica (DBP). A continuación, se han establecido ocho modelos diferentes para la estimación de la presión, de acuerdo con la tendencia observada en la literatura, a partir de los resultados de correlación obtenidos para las variables anteriormente mencionadas. Finalmente, la muestra del estudio consta de un total de 5 895 448 latidos correspondientes a los 53 pacientes de la base de datos.

Con dicha muestra se ha elaborado un estudio estadístico, basado en el coeficiente de determinación ajustado R^2 , el error absoluto medio (MAE) y la raíz del error cuadrático medio (RMSE), que revela que el mejor modelo de estimación de la presión, tanto para SBP como para DBP, es $BP = \alpha/Rs^2 + \beta HR + \delta$, donde α , β y δ son parámetros específicos del paciente que deben ser ajustados para obtener valores absolutos de presión arterial, Rs es el PAT definido como el tiempo de retardo existente entre el

pico de la onda R del ECG y el máximo de la primera derivada de la PPG y HR es la frecuencia cardíaca.

También se ha evaluado la posibilidad de particularizar el modelo para cada paciente. Con esta estrategia, se mejora la precisión de la estimación de la presión según los resultados obtenidos en términos de MAE y RMSE, aunque los mismos demuestran que no existe un modelo único que pueda generalizarse para todos los registros de la base de datos. Además, se ha estudiado el proceso de recalibración del modelo, que concluye que cuanto más frecuente sea la calibración, más precisa es la estimación, si bien es importante destacar que se debe tener en cuenta el equilibrio entre la precisión en la estimación de la presión y la comodidad del paciente. Para finalizar el estudio estadístico, se ha realizado un análisis del sesgo de la estimación mediante el estudio del diagrama de Bland-Altman de todos los pares de valores de presión medida y estimada, observando que no existe ningún tipo de sesgo sistemático para la técnica de estimación de la presión arterial basada en el PAT.

El modelo propuesto en el estudio desarrollado en esta tesis cumple con las recomendaciones realizadas por la *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (AAMI) para la presión diastólica sobre el error medio (inferior a 5 mmHg) y la desviación estándar (inferior a 8 mmHg), siempre que el modelo se recalibre periódicamente. Por el contrario, no se cumplen estos requisitos para la presión sistólica, quizás debido a que su rango de valores es mayor comparado con la presión diastólica.

Tanto los registros analizados de la base de datos *MIMIC* como los experimentos llevados a cabo en el laboratorio demuestran que existe, al menos para la mayoría de los pacientes estudiados, una relación inversa entre el PAT y la presión arterial. Y que incluyendo el valor de la frecuencia cardíaca mejora la precisión de la estimación. Además, se ha podido constatar que es posible realizar un seguimiento de los cambios repentinos y bruscos de la presión arterial mediante la evolución temporal del PAT. Chua y Heneghan [36] fueron de los primeros autores en determinar que las variaciones rápidas de la presión pueden estimarse a partir del PAT, lo que no ocurre con las variaciones lentas. Payne et al. [136] también consideran que este tipo de técnicas son viables para evaluar la variabilidad de la presión, aunque no pueden emplearse como sustituto de otros métodos. Por tanto, parece evidente que las técnicas basadas en PAT permiten observar los cambios bruscos de presión, a pesar de que la precisión aportada por estos métodos no es suficiente para poder aplicarse en entornos hospitalarios, donde la fiabilidad del método de medición debe ser crucial.

La base de datos *MIMIC* empleada en el estudio de la estimación de la presión arterial presentado en esta tesis contiene datos de pacientes con unas características muy particulares: la mayoría presenta una avanzada edad y algún tipo de patología. Por un lado, estas circunstancias intrínsecas a la base de datos añaden valor al estudio realizado y resaltan la importancia de los resultados obtenidos que, junto con el carácter público de dichos datos, permite la justa comparación con otras técnicas similares de estimación de la presión arterial. Sin embargo, también debe tenerse en cuenta que las conclusiones obtenidas de dicho estudio pueden no reflejar las características de

otros tipos de personas como, por ejemplo, personas jóvenes o personas sin patologías. Recoger datos invasivos de este tipo de grupos de población que permitan un estudio profundo es, en numerosas ocasiones, imposible, ya que requiere la hospitalización del paciente y asumir riesgos innecesarios para su salud. En relación con estudios que se realizaron tomando como sujetos de prueba otros tipos de grupos, es posible destacar el realizado por Muehlsteff et al. [114], quienes observan que los individuos que realizaban actividad física de forma regular presentan relaciones lineales en los modelos estimadores de la presión frente a las personas no entrenadas, cuyos modelos no respondían a esta linealidad. Además, determinan que al someter a dichos sujetos a ejercicio físico: el PAT varía, el PEP disminuye, la frecuencia cardiaca aumenta y el PTT puede aumentar o disminuir. Estos hechos demuestran la interrelación existente entre este conjunto de variables, pero, también, pone de manifiesto la complejidad de los fenómenos fisiológicos que regulan la presión arterial. Por ello, es importante que se realicen estudios similares empleando bases de datos que contengan un espectro más amplio de pacientes y que permitan una mayor generalización, profundidad y comparación con los resultados presentados en esta tesis.

Otro aspecto a destacar del estudio presentado es la arteria escogida para registrar los valores invasivos de la presión arterial. Se debe tener en cuenta que, habitualmente, la arteria elegida para esta medición en un entorno hospitalario es la arteria radial o braquial, que son arterias musculares (alejadas del corazón). De acuerdo con la afirmación establecida por Solà i Carós [161] sobre que la PWV se relaciona de forma directa y única con las arterias elásticas, pero que dicha relación no es tan directa con las arterias musculares, es posible que la dependencia existente entre la PWV y la presión arterial pueda verse en parte limitada por la arteria elegida en la creación de la base de datos. Aun así, los resultados obtenidos en su estudio revelan la existencia de dicha dependencia.

Otro de los factores que según Solà i Carós regula la PWV es la frecuencia cardiaca. El estudio de dicha variable por parte de este autor, junto con la decisión de diversos estudios [12, 30, 36, 115, 151] de incluir esta variable en los modelos estimadores de presión, justifica la decisión de introducir la frecuencia cardiaca en los modelos estudiados en esta tesis. Los resultados muestran que incluir dicho parámetro afina la precisión de la estimación realizada.

La principal ventaja que presentan los métodos basados en el PAT es que permiten realizar una estimación de la presión arterial de una forma continua, latido a latido y con la mínima molestia para el paciente; además de ser capaces de registrar las fluctuaciones rápidas de la presión, lo que es verdaderamente útil en numerosas situaciones cotidianas como, por ejemplo, en la terapia antihipertensiva [63], la prevención de accidentes provocados por caídas relacionadas con la hipotensión ortostática [138] o el síncope neuralmente mediado [115]. Además, según estudios recogidos en la literatura, el PAT puede ser un mejor estimador de la presión que otras variables para determinadas enfermedades [63] o puede ser empleada como un marcador durante esfuerzos respiratorios [158]. También existen campos más especializados, como en la medicina

del sueño (disciplina médica dedicada al diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sueño), en los que las técnicas para estimar la presión basadas en el PAT tienen aplicación real, ya que es necesaria una monitorización de la presión arterial que no suponga ninguna molestia al paciente y que permita evaluar los cambios transitorios de la misma que tienen lugar durante determinados eventos como la apnea [78]. Entre las principales desventajas, es importante notar que la dependencia entre el PAT y la presión arterial no es tan fuerte como debiera ser para poder emplearse en entornos clínicos como un sustituto real de las mediciones invasivas [67], debido a que las desviaciones lentas no pueden ser observadas de esta manera [32]. Además, esta técnica no debe utilizarse para la monitorización crónica de la presión sin recalibraciones periódicas [63].

Por tanto, es posible emplear técnicas de estimación de la presión basadas en el PAT en la medicina preventiva con el objetivo de complementar la información aportada por otras variables fisiológicas que ya se encuentran implementadas en la actualidad en dispositivos comerciales como, por ejemplo, la frecuencia cardiaca. Una de las potenciales aplicaciones de estas técnicas puede ser su utilización como método de alarma o vigilancia del correcto funcionamiento de otros sistemas de medición de la presión arterial. Por ejemplo, un sistema de estimación de la presión basado en el PAT podría supervisar en segundo plano el estado de la presión del paciente de forma constante, sin generarle ninguna molestia, y activar un método de referencia (por ejemplo, un esfigmomanómetro) únicamente cuando el sistema detecte una variación anómala de la presión. De esta forma, el método de referencia es el encargado de evaluar automáticamente el estado de salud del paciente en tiempo real. En cualquier caso, en la monitorización destinada a la atención ambulatoria, los métodos basados en el PAT permiten realizar un seguimiento de la presión, latido a latido, de una forma mucho menos intrusiva que otras técnicas parcialmente oclusivas como la auscultación (esfigmomanómetro).

Aunque las técnicas de estimación de presión arterial basadas en el PAT o en el PTT son técnicas ampliamente estudiadas a lo largo de mucho tiempo, la industria biomédica nunca ha llegado a emplearlas como método clínico que permita, incluso, sustituir a los estándares de referencia ya conocidos. Quizás, la principal razón de ello estriba en que existe cierto consenso científico sobre que la estimación de la presión arterial sistólica supera los márgenes recomendados por las asociaciones reconocidas internacionalmente para los dispositivos de medida; si bien, también es cierto que la presión arterial diastólica sí que cumple con estos requisitos.

Sin embargo, el reciente desarrollo de la tecnología *wearable* y la reducción de tamaño y mejora de eficiencia energética y de computación de los nodos sensores ha permitido que este tipo de técnicas de monitorización no invasiva, que en principio no parecen aptas como método único en un entorno clínico, sí que puedan resultar de gran ayuda como método asistencial, incluso en estos mismos ámbitos clínicos, tal y como se ha explicado anteriormente. De esta forma, estas técnicas permiten obtener un valor de presión que, aunque no sea completamente preciso, si esbozan una tendencia

o un entorno en el cual se encuentra la presión real del paciente. Ejemplo de ello puede observarse en aquellos pacientes clínicamente estables a los cuales es preferible poder monitorizar su presión arterial de forma continua durante actividades como el sueño mediante técnicas basadas en el PAT o en el PTT, que apenas implican molestia alguna, aun conllevando una pérdida en la precisión del método, que emplear otras técnicas no invasivas más precisas, pero que impiden un completo descanso de la persona.

Aunque quizás, la mayor aplicabilidad que este tipo de técnicas reside en el ámbito ambulatorio, donde este tipo de métodos permite la monitorización continua y la evolución de las tendencias de la presión arterial de forma no invasiva durante la realización de diversas actividades cotidianas de la persona, con la mínima molestia de llevar adheridos unos sensores a su cuerpo.

El estudio de evaluación de diferentes modelos de estimación de presión arterial basados en el PAT representa un gran esfuerzo por comprender la relación existente entre este tipo de técnicas y otras variables fisiológicas como la presión arterial o la frecuencia cardiaca, y el intento de descubrir los límites y las aplicaciones potenciales de esta técnica no invasiva de monitorización de la presión, incluso en pacientes inestables con fluctuaciones extremas de la misma.

6.2. Principales contribuciones de la tesis

Esta tesis se lleva a cabo en el marco del desarrollo de algoritmos de delineación automática para la monitorización no invasiva de señales biomédicas, con el objetivo de obtener información relevante acerca del estado de la salud del paciente para poder supervisar su estado cardiovascular y poder realizar una detección precoz de diferentes patologías.

Las dos grandes contribuciones aportadas por las investigaciones desarrolladas en esta tesis son la implementación de un algoritmo de delineación de ECG de tiempo real, de bajo consumo y modular, evaluado bajo las bases de datos públicas *QT*, *MIT-BIH Arrhythmia* y *MIT-BIH Noise Stress Test*, y la realización de un estudio estadístico de diferentes modelos de estimación de presión arterial basados en el PAT y en otras variables no invasivas, en función de diferentes parámetros estadísticos empleando la base de datos pública *MIMIC*. A continuación, se describen en detalle las contribuciones parciales de ambas áreas.

En el capítulo 4, se presenta un algoritmo de delineación de ECG de tiempo real, sencillo y preciso, basado en derivadas de la señal de ECG y en la aplicación de filtros FIR paso-bajo y filtros morfológicos. La implementación realizada presenta las ventajas que se enumeran a continuación:

- El algoritmo puede ser ajustado en tiempo de ejecución para adaptarse a diferentes frecuencias de muestreo de la señal, reduciendo de esta forma el consumo de energía en términos de procesamiento de la CPU y uso del conversor analógico-digital (ADC). Para ello, solo es necesario redefinir los coeficientes de los filtros FIR para que mantengan sus frecuencias de corte, los cuales pueden ser calcula-

dos previamente y almacenados en memoria para su utilización. En contraste, las *wavelets*, principal técnica de delineación de ECG, requiere rediseñar los bancos de filtros o remuestrear la señal de entrada para adaptarse a diferentes frecuencias de muestreo.

- La técnica de delineación presentada es capaz de detectar un latido casi sin retardo, lo que permite, realizando una predicción del siguiente latido, desactivar el ADC durante el periodo transcurrido entre dichos latidos, permitiendo un importante ahorro de energía de los dispositivos. En contraposición, la transformada *wavelet* requiere de una ventana deslizante con todas las muestras de ECG para la detección de los latidos y, por tanto, el ADC no puede desactivarse.
- El algoritmo desarrollado es modular. Si no se requiere una delineación de ECG completa (por ejemplo, en el caso en el que la frecuencia cardiaca sea regular y el sujeto no tenga patologías previas conocidas), el algoritmo puede desactivar alguno de sus módulos para reducir considerablemente la carga computacional y, por tanto, la energía consumida. Además, el sistema también puede habilitar automáticamente todos los módulos si detecta una patología cardiaca (por ejemplo, una taquicardia o una bradicardia). Las *wavelets* emplean la mayor parte de la capacidad de la CPU en calcular las escalas. Aunque únicamente se necesite detectar el latido, no es posible reducir significativamente la carga de la CPU, ya que la delineación de los picos R del ECG requiere del cálculo de casi todas las escalas.
- El algoritmo propuesto en esta tesis debería ayudar al desarrollo de la próxima generación de sistemas de monitorización portátil de señales biomédicas que permitirá la delineación del ECG, la detección de diversas patologías (como las arritmias) y, en general, la supervisión de la salud de las personas en tiempo real.

En el capítulo 5, se realiza un estudio estadístico que compara diferentes modelos no invasivos de estimación de la presión arterial recogidos en la literatura a partir del PAT y otras magnitudes en función de la correlación obtenida por las variables que forman cada uno de los modelos. Las principales aportaciones en esta área son las siguientes:

- El estudio estadístico contempla 8 modelos diferentes que recogen las principales líneas de investigación en este campo y cuyas variables se definen a partir de un conjunto de 10 de ellas, extraídas de las señales no invasivas delineadas de ECG y PPG. El estándar de referencia empleado en el estudio es la presión arterial invasiva (ABP). El estudio presentado ha sido evaluado mediante 53 de los 72 registros (un total de 5 895 448 latidos) que conforman la extensa base de datos pública *MIMIC* y que contienen una gran cantidad de información clínica (ECG, PPG y ABP) de pacientes hospitalizados, con grandes fluctuaciones de presión arterial, validando así la técnica del PAT como un posible estimador de la misma.
- Se establecen las posibles aplicaciones prácticas y escenarios reales en los que se puede emplear la técnica del PAT para monitorizar variaciones rápidas y bruscas de la presión, latido a latido.

- Se describe un algoritmo de delineación en tiempo real de la señal de presión invasiva (ABP) y de la PPG realizado mediante ventanas delimitadas por los latidos que se detectan mediante el algoritmo de delineación de ECG presentado en el capítulo 4.

Relacionado con ambas líneas de investigación, se ha desarrollado una aplicación Android que procesa en tiempo real el ECG, la PPG, la frecuencia cardiaca y la oximetría de un paciente, recogidos por los sensores de un nodo de la firma *SmartCardia* [157]; muestra gráficamente dichas señales; y estima la presión arterial mediante un modelo que se escoge en función del coeficiente de determinación ajustado R^2 de entre varias opciones para el paciente.

El sistema implementado destaca por procesar y mostrar la información biomédica relevante en tiempo real, lo que permite reaccionar a diferentes eventos de importancia como patologías asociadas al ECG, perfusiones sanguíneas bajas, alteraciones en el ritmo cardiaco o variaciones bruscas de la presión arterial. Este tipo de aplicaciones, con gran potencial en un futuro próximo, tiene una doble función: preventiva y reactiva. Preventiva, para monitorizar al paciente en tiempo real mientras desarrolla diferentes actividades cotidianas, generando avisos al propio paciente o a especialistas que puedan supervisar dichos eventos; y reactiva, para enfrentar el problema con la mayor premura posible.

Por último, es importante destacar uno de los principales problemas existentes a la hora de evaluar los resultados aportados por diferentes investigaciones: la falta de homogeneidad en las métricas al comparar técnicas o en la muestra poblacional escogida cuando se desarrolla un estudio. En las investigaciones realizadas en esta tesis, uno de los requisitos fundamentales ha sido la utilización de datos que permitan la generalización de los resultados obtenidos. Esto implica que, tanto en el desarrollo y en la implementación del algoritmo de delineación automática de ECG como en el estudio estadístico de la estimación no invasiva de la presión arterial, se han utilizado bases de datos públicas, fácilmente accesibles, suficientemente extensas y con una importante diversidad de patologías, con el claro objetivo de, no solo realizar una comparación justa con otras técnicas en el caso del ECG o con otros modelos en el caso de la presión, sino permitir posibles comparaciones en el futuro con otras técnicas o modelos propuestos, ya que la muestra poblacional elegida es abierta y conocida.

6.3. Líneas futuras de investigación

Como primeras propuestas de líneas futuras de investigación se encuentran la clasificación en tiempo real de patologías sencillas a partir de las señales biomédicas empleadas en esta tesis como el ECG, la PPG, la frecuencia cardiaca, la oximetría o la presión arterial estimada; y el desarrollo de algoritmos que posibiliten, también en tiempo real, la detección de eventos comunes en el ECG con componentes de más alta frecuencia (como la activación de los marcapasos) que permitan realizar un análisis más complejo de la información contenida en el ECG.

Además, es necesaria la evaluación del algoritmo de delineación de la señal de PPG propuesto en esta tesis. Para ello, es imprescindible la elaboración de una base de datos pública, anotada manualmente por expertos, que permita, no solo dicha evaluación, sino la justa comparación con otras existentes en la literatura. Esta base de datos permitiría a su vez poder determinar la tasa de error con la que se detecta cada uno puntos delineados sobre la curva de PPG.

Otra característica importante de la base de datos *MIMIC* es que la misma no incluye información acerca del periodo pre-eyectivo (PEP). Algunos trabajos, como [114] determinan que esta influencia no es constante y que depende del entrenamiento regular del paciente. Payne et al. [136] observan que la presión varía con diferentes fármacos vasoactivos y que la contribución del PEP al PAT varía entre el 12 y el 35 %. Por tanto, si la variabilidad del PEP es de una magnitud similar a la del PTT, el uso del PAT como estimador de la presión no es del todo fiable. Además, algunos trabajos afirman que el PTT es un mejor estimador de la presión que el PAT [63]. Sin embargo, la obtención del PTT requiere medir el PEP con un fonocardiógrafo o un sismocardiógrafo [195]. En entornos clínicos, esta medida puede ser obtenida, no sin dificultad, por un especialista que conoce la correcta colocación del sensor sobre el cuerpo del paciente que se encuentra en un estado de reposo. Sin embargo, queda aún por determinar, si en entornos ambulatorios es posible medir el PEP con facilidad y de forma fiable para poder estimar la presión con una mayor precisión, o si el PAT, aunque no sea una medida lo suficientemente precisa, permite estimar las variaciones de la presión de una forma más robusta durante un ejercicio físico, como caminar o correr. Recientemente, algunos dispositivos portátiles han comenzado a incluir mediciones del PEP [195]. Por tanto, se propone como trabajo futuro el estudio detallado de la contribución real del periodo pre-eyectivo (PEP) al PAT en la estimación de la presión arterial.

Proença et al. [145] estiman que variaciones de presión de 10 mmHg corresponden con variaciones del PTT entre 8 y 16 ms. Esto demuestra la alta sensibilidad de los modelos estimadores de presión y revela la imperiosa necesidad de estimar con precisión los valores de las variables temporales para poder minimizar la incertidumbre de la medida de presión estimada. En el caso de la base de datos *MIMIC* empleada en el estudio desarrollado en esta tesis, la frecuencia de muestreo es de 125 Hz. Es posible que este valor limite los resultados obtenidos, por lo que es necesario que en un futuro próximo se pueda recurrir a una base de datos que, además de estar formada por una mayor variedad de sujetos (con patologías y sin ellas) y de ser pública para poder emplearla en la comparación entre técnicas, contenga señales medidas con una mayor resolución temporal.

Otra propuesta de trabajo futuro consiste en la incorporación de nuevos sensores en el nodo portátil que permitan el registro de otras señales biomédicas como la respiración, la conductancia de la piel o la temperatura corporal; y en la integración de la información obtenida del paciente mediante estos sensores en la aplicación Android desarrollada.

6.4. Publicaciones

Las investigaciones desarrolladas bajo el marco de esta tesis han dado lugar a las siguientes publicaciones:

- J. M. Bote, J. Recas, y R. Hermida, “Evaluation of blood pressure estimation models based on pulse arrival time,” *Computers and Electrical Engineering*, vol. 84, núm. 106616, págs. 1–15, jun 2020. DOI: 10.1016/j.compeleceng.2020.106616. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045790620304717>.
- J. M. Bote, J. Recas, F. Rincón, D. Atienza, y R. Hermida, “A Modular Low-Complexity ECG Delineation Algorithm for Real-Time Embedded Systems,” *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 22, núm. 2, págs. 429–441, mar 2018. DOI: 10.1109/JBHI.2017.2671443. Disponible en: <https://ieeexplore.ieee.org/document/7858735>.

Elegido en la selección de los cuatro mejores artículos del *IMIA Yearbook of Medical Informatics* de 2018 en la sección “*Sensor, Signal, and Imaging Informatics*” [80].

- J. M. Bote, J. Recas, R. Hermida, y M. Diaz-Vicente, “Implementación de técnicas de estimación de la presión arterial a partir de ECG y PPG,” en *I Jornadas de Computación Empotrada y Reconfigurable, Jornadas SARTECO (CEDI)*, Salamanca, España, 2016, págs. 551–559.

Bibliografía

- [1] A. K. Abbas y R. Bassam, “Phonocardiography Signal Processing,” en *Synthesis Lectures on Biomedical Engineering*. Morgan & Claypool Publishers, 2009, págs. 1–52.
- [2] V. X. Afonso, W. J. Tompkins, T. Q. Nguyen, y S. Luo, “ECG beat detection using filter banks,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 46, núm. 2, págs. 192–202, 1999.
- [3] M. Ahlstrom y W. Tompkins, “Digital Filters for Real-Time ECG Signal Processing Using Microprocessors,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. BME-32, núm. 9, págs. 708–713, sep 1985.
- [4] J. C. Alfonso Prince, I. Salabert Tortoló, I. Alfonso Salabert, M. Morales Díaz, D. García Cruz, y A. Acosta Bouso, “La hipertensión arterial: un problema de salud internacional,” *Revista Médica Electrónica*, vol. 39, núm. 4, págs. 987–994, 2017.
- [5] M. K. B. Ali Hassan, M. Y. Mashor, N. F. Mohd Nasir, y S. Mohamed, “Measuring Blood Pressure Using a Photoplethysmography Approach,” *Proceedings of the 4th Kuala Lumpur International Conference on Biomedical Engineering*, vol. 21, págs. 591–594, 2008.
- [6] American Heart Association, “Blood Pressure vs. Heart Rate (Pulse),” <https://www.heart.org/en/health-topics/high-blood-pressure/the-facts-about-high-blood-pressure/blood-pressure-vs-heart-rate-pulse>, 2019.
- [7] American Heart Association y American Stroke Association, “Understanding and Managing High Blood Pressure,” http://dhhs.ne.gov/publichealth/WMHealth/Documents/Understanding_Managing_HBP.pdf, págs. 1–16, 2014.
- [8] R. V. Andreao, B. Dorizzi, y J. Boudy, “ECG signal analysis through hidden Markov models,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 53, núm. 8, págs. 1541–1549, 2006.
- [9] Association for the Advancement of Medical Instrumentation, “Testing and reporting performance results of cardiac rhythm and ST segment measurement algorithms,” *NSI/AAMI EC57:1998/(R)2008 (Revision of AAMI ECAR:1987)*, núm. EC57-293, 1999.

- [10] A. A. Awad, M. A. M. Ghobashy, R. G. Stout, D. G. Silverman, y K. H. Shelley, "How Does the Plethysmogram Derived from the Pulse Oximeter Relate to Arterial Blood Pressure in Coronary Artery Bypass Graft Patients?" *Anesthesia & Analgesia*, vol. 93, núm. 6, págs. 1466–1471, 2001.
- [11] S. Bagha y L. Shaw, "A Real Time Analysis of PPG Signal for Measurement of SpO₂ and Pulse Rate," *International Journal of Computer Applications*, vol. 36, núm. 11, págs. 45–50, 2011.
- [12] P. K. Baheti y H. Garudadri, "Heart Rate and Blood Pressure Estimation from Compressively Sensed Photoplethysmograph," en *Proceedings of the 4th International ICST Conference on Body Area Networks*. ICST, 2009.
- [13] N. Bayasi, T. Tekeste, H. Saleh, B. Mohammad, A. Khandoker, y M. Ismail, "Low-Power ECG-Based Processor for Predicting Ventricular Arrhythmia," *IEEE Transactions on Very Large Scale Integration (VLSI) Systems*, vol. 24, núm. 5, págs. 1962–1974, may 2016.
- [14] G. Beevers, G. Y. Lip, y E. O'Brien, "ABC of hypertension: Blood pressure measurement. Part II-conventional sphygmomanometry: technique of auscultatory blood pressure measurement." *BMJ (Clinical research ed.)*, vol. 322, núm. 7293, págs. 1043–1047, 2001.
- [15] D. Benitez, P. Gaydecki, A. Zaidi, y A. Fitzpatrick, "The use of the Hilbert transform in ECG signal analysis," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 31, núm. 5, págs. 399–406, sep 2001.
- [16] D. Bergel, "The dynamic elastic properties of the arterial wall," *The Journal of Physiology*, vol. 156, núm. 3, págs. 458–469, may 1961.
- [17] A. Bin Noordin, "Cuff-less blood pressure meter system," Tesis doctoral, Universiti Teknologi Malaysia, 2009.
- [18] J. Bland y D. Altman, "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement," *Lancet (London, England)*, vol. 327, núm. 8476, págs. 307–310, feb 1986.
- [19] L. W. J. Bogert y J. J. van Lieshout, "Non-invasive pulsatile arterial pressure and stroke volume changes from the human finger," *Experimental Physiology*, vol. 90, núm. 4, págs. 437–446, jul 2005.
- [20] P. Bonato, "Wearable Sensors and Systems," *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 29, núm. 3, págs. 25–36, may 2010.
- [21] V. Bono, E. B. Mazomenos, T. Chen, J. A. Rosengarten, A. Acharyya, K. Maharatna, J. M. Morgan, y N. Curzen, "Development of an Automated Updated Selvester QRS Scoring System Using SWT-Based QRS Fractionation Detection and Classification," *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 18, núm. 1, págs. 193–204, 2014.

- [22] J. Booth, "A Short History of Blood Pressure Measurement," *Journal of the Royal Society of Medicine*, vol. 70, núm. 11, págs. 793–799, nov 1977.
- [23] J. M. Bote, J. Recas, y R. Hermida, "Evaluation of blood pressure estimation models based on pulse arrival time," *Computers and Electrical Engineering*, vol. 84, núm. 106616, págs. 1–15, jun 2020.
- [24] J. M. Bote, J. Recas, R. Hermida, y M. Diaz-Vicente, "Implementación de técnicas de estimación de la presión arterial a partir de ECG y PPG," en *I Jornadas de Computación Empotrada y Reconfigurable, Jornadas SARTECO (CEDI)*, Salamanca, España, 2016, págs. 551–559.
- [25] J. M. Bote, J. Recas, F. Rincón, D. Atienza, y R. Hermida, "A Modular Low-Complexity ECG Delineation Algorithm for Real-Time Embedded Systems," *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 22, núm. 2, págs. 429–441, mar 2018.
- [26] J. Bramwell y A. Hill, "The Velocity of the Pulse Wave in Man," *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, vol. 93, núm. 652, págs. 298–306, 1922.
- [27] British Hypertension Society, "Blood Pressure Measurement - Recommendations on the 2007 DVD," págs. 1–6, 2007.
- [28] B. Brown, R. Smallwood, D. Barber, P. Lawford, y D. Hose, "Biofluid mechanics," en *Medical Physics and Biomedical Engineering*. Boca Raton: CRC Press, 1998, págs. 46–75.
- [29] B. Campbell, D. Richley, C. Ross, y C. Eggett, "Clinical Guidelines by Consensus. Recording a Standard 12-Lead Electrocardiogram." *Society for Cardiological Science & Technology (SCST)*, págs. 1–25, sep 2017.
- [30] F. S. Cattivelli y H. Garudadri, "Noninvasive Cuffless Estimation of Blood Pressure from Pulse Arrival Time and Heart Rate with Adaptive Calibration," en *2009 Sixth International Workshop on Wearable and Implantable Body Sensor Networks*. Berkeley, CA, USA: IEEE, jun 2009, págs. 114–119.
- [31] T. Chai y R. Draxler, "Root mean square error (RMSE) or mean absolute error (MAE)? –Arguments against avoiding RMSE in the literature," *Geoscientific Model Development*, vol. 7, núm. 3, págs. 1247–1250, jun 2014.
- [32] W. Chen, T. Kobayashi, S. Ichikawa, Y. Takeuchi, y T. Togawa, "Continuous estimation of systolic blood pressure using the pulse arrival time and intermittent calibration," *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 38, núm. 5, págs. 569–574, sep 2000.
- [33] Y.-T. Chen, C.-Y. Chiayg, M.-C. Wang, W.-C. Tsai, H.-T. Wu, y C.-C. Liu, "Serial changes of pulse wave velocity and correlations with hemodynamic parameters during general anesthesia," *Acta Anaesthesiologica Taiwanica: Official Journal of the Taiwan Society of Anesthesiologists*, vol. 44, núm. 4, págs. 193–198, 2006.

- [34] Y. Choi, Q. Zhang, y S. Ko, "Noninvasive cuffless blood pressure estimation using pulse transit time and Hilbert-Huang transform," *Computers & Electrical Engineering*, vol. 39, núm. 1, págs. 103–111, 2013.
- [35] C.-H. Chu y E. Delp, "Impulsive noise suppression and background normalization of electrocardiogram signals using morphological operators," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 36, núm. 2, págs. 262–273, feb 1989.
- [36] C. P. Chua y C. Heneghan, "Continuous Blood Pressure Monitoring using ECG and Finger Photoplethysmogram," en *2006 International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. New York City, USA: IEEE, 2006, págs. 5117–5120.
- [37] D. Coast, R. Stern, G. Cano, y S. Briller, "An approach to cardiac arrhythmia analysis using hidden Markov models," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 37, núm. 9, págs. 826–836, 1990.
- [38] A. Córdova, "Organización del sistema cardiocirculatorio. (Parte IV. Sistema circulatorio)," en *Fisiología dinámica*. Masson, 2003, cap. 20.
- [39] Cronovo, "Smartwatches Cronovo," <http://www.cronovo.com/>.
- [40] K. Cruickshank, L. Riste, S. G. Anderson, J. S. Wright, G. Dunn, y R. G. Gosling, "Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: An integrated index of vascular function?" *Circulation*, vol. 106, núm. 16, págs. 2085–2090, oct 2002.
- [41] A. Davies y A. Scott, *Starting to Read ECGs*. London: Springer London, 2014.
- [42] N. K. Dewangan y S. Shukla, "A Survey on ECG Signal Feature Extraction and Analysis Techniques," *International Journal of Innovative Research in Electrical, Electronics, Instrumentation and Control Engineering*, vol. 3, núm. 6, págs. 12–19, 2015.
- [43] L. Y. Di Marco y L. Chiari, "A wavelet-based ECG delineation algorithm for 32-bit integer online processing," *BioMedical Engineering Online*, vol. 10, núm. 23, págs. 1–19, 2011.
- [44] Z. Dokur, T. Ölmez, E. Yazgan, y O. K. Ersoy, "Detection of ECG waveforms by neural networks," *Medical Engineering & Physics*, vol. 19, núm. 8, págs. 738–741, oct 1997.
- [45] M. Elgendi, "P and T waves annotation and detection in MIT-BIH arrhythmia database," Department of Computing Science, University of Alberta, Canada, Rep. téc., 2008.
- [46] M. Elgendi, B. Eskofier, S. Dokos, y D. Abbott, "Revisiting QRS detection methodologies for portable, wearable, battery-operated, and wireless ECG systems," *PLoS ONE*, vol. 9, núm. 1, págs. 1–18, 2014.

- [47] J. M. Engel, V. Mehta, R. Fogoros, y A. Chavan, "Study of arrhythmia prevalence in NUVANT Mobile Cardiac Telemetry system patients," en *2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. San Diego, California, USA: IEEE, 2012, págs. 2440–2443.
- [48] J. Eriksson, A. Dunkels, N. Finne, F. Österlind, y T. Voigt, "Poster Abstract: MSPsim - an Extensible Simulator for MSP430-equipped Sensor Boards," *European Conference on Wireless Sensor Networks (EWSN 2007), Poster/Demo session*, 2007.
- [49] Eurostat, "Circulatory diseases main cause of death for men and women aged 65 years and over," Eurostat, Rep. téc., 2013.
- [50] A. Fasano y V. Villani, "Baseline wander removal for bioelectrical signals by quadratic variation reduction," *Signal Processing*, vol. 99, págs. 48–57, jun 2014.
- [51] B. Fišer, J. Siegelová, P. Dobšák, y J. Dušek, "Cardio-ankle vascular index, aortic compliance, and pressure wave velocity as measures of arterial stiffness," *Scripta Medica*, vol. 81, núm. 3, págs. 175–180, 2008.
- [52] G. A. Fishbein y M. C. Fishbein, "Arteriosclerosis. Rethinking the Current Classification," *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, vol. 133, págs. 1309–1316, 2009.
- [53] Fitbit, "Fitbit," <https://www.fitbit.com/es/home>.
- [54] J. A. Foo, S. Wilson, G. Williams, M. Harris, y D. Cooper, "Pulse transit time as a derived noninvasive mean to monitor arterial distensibility changes in children," *Journal of Human Hypertension*, vol. 19, núm. 9, págs. 723–729, sep 2005.
- [55] S. I. Fox, S. Olivares Bari, y G. Padilla Sierra, "Gasto cardiaco, flujo sanguíneo y presión arterial," en *Fisiología humana*, 14a ed. McGraw-Hill, 2017, cap. 14.
- [56] J. F. Franco-Higuaita, "Sistema para estimar la presión arterial por medio de medidas indirectas utilizando una red inalámbrica de sensores corporales," Tesis doctoral, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia, 2012.
- [57] Fundación Española del Corazón, "Enfermedades cardiovasculares. Arritmias," <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/arritmias.html>, 2019.
- [58] Fundación Española del Corazón, "Enfermedades cardiovasculares. Cardiopatía isquémica," <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/cardiopatia-isquemica.html>, 2019.
- [59] Fundación Española del Corazón, "Enfermedades cardiovasculares. Factores de riesgo," <https://fundaciondelcorazon.com/prevencion/riesgo-cardiovascular.html>, 2019.

- [60] Fundación Española del Corazón, “Enfermedades cardiovasculares. Fibrilación auricular,” <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/fibrilacion-auricular.html>, 2019.
- [61] Fundación Española del Corazón y Fundación Española de Cardiología, “La mortalidad cardiovascular en 2017,” <https://fundaciondelcorazon.com/corazon-facil/recursos-didacticos/infografias.html?download=55:la-mortalidad-cardiovascular-en-2017>, 2018.
- [62] P. Fung, G. Dumont, C. Ries, C. Mott, y M. Ansermino, “Continuous noninvasive blood pressure measurement by pulse transit time,” en *The 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. San Francisco, CA, USA: IEEE, 2004, págs. 738–741.
- [63] M. Gao, N. B. Olivier, y R. Mukkamala, “Comparison of noninvasive pulse transit time estimates as markers of blood pressure using invasive pulse transit time measurements as a reference,” *Physiological Reports*, vol. 4, núm. 10, may 2016.
- [64] Garmin, “Vivo Fitness,” <https://explore.garmin.com/es-ES/vivo-fitness/>.
- [65] L. A. Geddes, M. Voelz, C. Babbs, J. Bourland, y W. Tacker, “Pulse Transit Time as an Indicator of Arterial Blood Pressure,” *Psychophysiology*, vol. 18, núm. 1, págs. 71–74, 1981.
- [66] M. Gertsch, “Chapter 14: Differential of pathologic Q wave,” en *The ECG: a two-step approach to diagnosis*. Springer, 2003.
- [67] H. Gesche, D. Grosskurth, G. Küchler, y A. Patzak, “Continuous blood pressure measurement by using the pulse transit time: Comparison to a cuff-based method,” *European Journal of Applied Physiology*, vol. 112, págs. 309–315, 2012.
- [68] A. Goldberger, L. Amaral, L. Glass, J. Hausdorff, P. Ivanov, R. Mark, J. Mietus, G. Moody, C.-K. Peng, y H. Stanley, “PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals,” *Circulation*, vol. 101, núm. 23, págs. e215–e220, 2000.
- [69] R. G. Gosling y M. M. Budge, “Terminology for describing the elastic behavior of arteries,” *Hypertension*, vol. 41, núm. 6, págs. 1180–1182, jun 2003.
- [70] S. Graja y J. M. Boucher, “Hidden Markov tree model applied to ECG delineation,” *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 54, núm. 6, págs. 2163–2168, 2005.
- [71] S. Greenwald, “Pulse pressure and arterial elasticity,” *QJM*, vol. 95, núm. 2, págs. 107–112, feb 2002.
- [72] C. R. Greyson, “Ventrículo derecho y circulación pulmonar: conceptos básicos,” *Revista Española de Cardiología*, vol. 63, núm. 1, págs. 81–95, 2010.
- [73] S. A. Guidera y J. S. Steinberg, “The signal-averaged P wave duration: A rapid and noninvasive marker of risk of atrial fibrillation,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 21, núm. 7, págs. 1645–1651, jun 1993.

- [74] A. C. Guyton y J. E. Hall, *Tratado de fisiología médica*. Elsevier España, 2006.
- [75] Z.-E. Hadj Slimane y A. Naït-Ali, "QRS complex detection using Empirical Mode Decomposition," *Digital Signal Processing*, vol. 20, núm. 4, págs. 1221–1228, jul 2010.
- [76] J. R. Hampton, *The ECG Made Easy*, 8a ed. Elsevier Ltd., 2013.
- [77] C. Hayward, A. Avolio, M. O'Rourke, P. Lantelme, C. Mestre, M. Lievre, A. Gressard, y H. Milon, "Arterial Pulse Wave Velocity and Heart Rate – Response: Heart Rate and Pulse Wave Velocity," *Hypertension*, vol. 40, núm. 6, págs. 2, 2002.
- [78] A. Hennig y A. Patzak, "Continuous blood pressure measurement using pulse transit time," *Somnologie*, vol. 17, núm. 2, págs. 104–110, jun 2013.
- [79] Á. Hermida, J. E. López, y C. Calvo Gómez, "Medida no invasiva de la presión arterial central mediante tonometría por aplanamiento. Análisis de la onda de pulso," *Galicía Clínica*, vol. 73, núm. 4, págs. 161–168, 2012.
- [80] W. Hsu, T. M. Deserno, y C. E. Kahn Jr., "Sensor, Signal, and Imaging Informatics in 2017," *Yearbook of Medical Informatics*, vol. 27, núm. 1, págs. 110–113, 2018.
- [81] N. E. Huang, Z. Shen, S. R. Long, M. C. Wu, H. H. Shih, Q. Zheng, N.-C. Yen, C. C. Tung, y H. H. Liu, "The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis," *Proceedings of the Royal Society of London. Series A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, vol. 454, núm. 1971, págs. 903–995, mar 1998.
- [82] D. J. Hughes, C. F. Babbs, L. A. Geddes, y J. D. Bourland, "Measurements of Young's Modulus of Elasticity of the Canine Aorta with Ultrasound," *Ultrasonic Imaging*, vol. 1, núm. 4, págs. 356–367, oct 1979.
- [83] J. L. Izzo, D. A. Sica, y H. R. Black, *Hypertension primer (The essentials of high blood pressure: basic science, population science, and clinical management)*, 4a ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- [84] A. E. Johnson, T. J. Pollard, L. Shen, L.-w. H. Lehman, M. Feng, M. Ghassemi, B. Moody, P. Szolovits, L. A. Celi, y R. G. Mark, "MIMIC-III, a freely accessible critical care database," *Scientific Data*, vol. 3, núm. 160035, págs. 1–9, may 2016.
- [85] A. M. Katz, *Physiology of the heart*, 5a ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
- [86] E. Kazanavicius, R. Gircys, y A. Vrubliauskas, "Mathematical Methods for Determining the Foot Point of the Arterial Pulse Wave and Evaluation of Proposed Methods," *Information Technology and Control*, vol. 34, núm. 1, págs. 29–36, 2005.
- [87] J. G. Kemmelings, A. C. Linnenbank, S. L. Muilwijk, A. SippensGroenewegen, A. Peper, y C. A. Grimbergen, "Automatic QRS Onset and Offset Detection for Body Surface QRS Integral Mapping of Ventricular Tachycardia," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 41, núm. 9, págs. 830–836, sep 1994.

- [88] E. Kim, C. Park, J. Park, S. Suh, C. Choi, J. Kim, S. Kim, H. Lim, S. Rha, H. Seo, y D. Oh, "Relationship between blood pressure parameters and pulse wave velocity in normotensive and hypertensive subjects: Invasive study," *Journal of Human Hypertension*, vol. 21, núm. 2, págs. 141–148, feb 2007.
- [89] G. J. Koelwyn, K. D. Currie, M. J. MacDonald, y N. D. Eves, *Applied Aspects of Ultrasonography in Humans*. InTech, 2012.
- [90] D. J. Korteweg, "Ueber die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Schalles in elastischen Röhren," *Annalen der Physik*, vol. 241, núm. 12, págs. 525–542, 1878.
- [91] G. L. Kouemou, "History and theoretical basics of hidden Markov models," en *Hidden Markov Models, Theory and Applications*. InTech, 2011.
- [92] P. Laguna, R. Mark, A. Goldberg, y G. Moody, "A database for evaluation of algorithms for measurement of QT and other waveform intervals in the ECG," en *Computers in Cardiology 1997*. Lund, Suecia: IEEE, 1997, págs. 673–676.
- [93] P. Lantelme, C. Mestre, M. Lieve, A. Gressard, y H. Milon, "Heart Rate: An Important Confounder of Pulse Wave Velocity Assessment," *Hypertension*, vol. 39, núm. 6, págs. 1083–1087, jun 2002.
- [94] S. Laurent, "Surrogate Measures of Arterial Stiffness: Do They Have Additive Predictive Value or Are They Only Surrogates of a Surrogate? – Editorial Commentary," *Hypertension*, vol. 47, núm. 3, págs. 325–326, mar 2006.
- [95] S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel, P. Boutouyrie, C. Giannattasio, D. Hayoz, B. Pannier, C. Vlachopoulos, I. Wilkinson, y H. Struijker-Boudier, "Expert consensus document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical applications," *European Heart Journal*, vol. 27, núm. 21, págs. 2588–2605, sep 2006.
- [96] C. Li, C. Zheng, y C. Tai, "Detection of ECG characteristic points using wavelet transforms," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 42, núm. 1, págs. 21–28, 1995.
- [97] Life in the Fast Lane, "ECG Basics," <https://litfl.com/ecg-library/basics/>, 2019.
- [98] C. Lin, G. Kail, J.-Y. Tournier, C. Mailhes, y F. Hlawatsch, "P and T wave delineation and waveform estimation in ECG signals using a block gibbs sampler," en *2011 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*. Praga, República Checa: IEEE, may 2011, págs. 537–540.
- [99] S. Luo y P. Johnston, "A review of electrocardiogram filtering," *Journal of Electrocardiology*, vol. 43, núm. 6, págs. 486–496, nov 2010.
- [100] P. W. Macfarlane y E. N. Clark, "ECG measurements in end QRS notching and slurring," *Journal of Electrocardiology*, vol. 46, núm. 5, págs. 385–389, 2013.
- [101] J. Malmivuo y R. Plonsey, "The Basis of ECG Diagnosis," en *Bioelectromagnetism: Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Oxford University Press, 1995, págs. 1–482.

- [102] A. I. Manriquez y Q. Zhang, "An algorithm for QRS onset and offset detection in single lead electrocardiogram records," en *2007 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Lyon, Francia: IEEE, 2007, págs. 541–544.
- [103] Z. Marcinkevics, M. Greve, J. I. Aivars, R. Ertis, y A. H. Zehtabi, "Relationship between arterial pressure and pulse wave velocity using photoplethysmography during the post-exercise recovery period," *Acta Univesitatis Latviensis*, vol. 753, núm. Biology, págs. 59–68, 2009.
- [104] A. Martínez, R. Alcaraz, y J. Rieta, "Automatic electrocardiogram delineator based on the phasor transform of single lead recordings," en *2010 Computing in Cardiology*, Belfast, UK, 2010, págs. 987–990.
- [105] J. P. Martínez, R. Almeida, S. Olmos, A. P. Rocha, y P. Laguna, "A Wavelet-Based ECG Delineator Evaluation on Standard Databases," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51, núm. 4, págs. 570–581, 2004.
- [106] E. Mazomenos, T. Chen, A. Acharyya, A. Bhattacharya, J. Rosengarten, y K. Maharatna, "A Time-Domain Morphology and Gradient based algorithm for ECG feature extraction," en *2012 IEEE International Conference on Industrial Technology*. Atenas, Grecia: IEEE, mar 2012, págs. 117–122.
- [107] E. B. Mazomenos, D. Biswas, A. Acharyya, T. Chen, K. Maharatna, J. Rosengarten, J. Morgan, y N. Curzen, "A low-complexity ECG feature extraction algorithm for mobile healthcare applications," *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 17, núm. 2, págs. 459–469, mar 2013.
- [108] S. Meaume, A. Benetos, O. Henry, A. Rudnichi, y M. Safar, "Aortic Pulse Wave Velocity Predicts Cardiovascular Mortality in Subjects >70 Years of Age," *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, vol. 21, núm. 12, págs. 2046–2050, 2001.
- [109] S. Mehta y N. Lingayat, "Detection of P and T-waves in Electrocardiogram," en *World Congress on Engineering and Computer Science*. San Francisco, USA: WCECS, 2008, págs. 978–984.
- [110] A. I. Moens, *Die Pulscurve*. Leiden: E.J. Brill, 1878.
- [111] G. B. Moody y R. G. Mark, "The MIT-BIH Arrhythmia Database on CD-ROM and software for use with it," en *[1990] Proceedings Computers in Cardiology*. Chicago, IL, USA: IEEE, 1990, págs. 185–188.
- [112] G. B. Moody y R. G. Mark, "A database to support development and evaluation of intelligent intensive care monitoring," en *Computers in Cardiology 1996*. Indianapolis, IN, USA: IEEE, 1996, págs. 657–660.
- [113] G. B. Moody y R. G. Mark, "The impact of the MIT-BIH arrhythmia database." *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine: The Quarterly Magazine of the Engineering in Medicine & Biology Society*, vol. 20, núm. 3, págs. 45–50, 2001.

- [114] J. Muehlsteff, X. Aubert, y M. Schuett, "Cuffless Estimation of Systolic Blood Pressure for Short Effort Bicycle Tests: The Prominent Role of the Pre-Ejection Period," en *2006 International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. New York, NY, USA: IEEE, 2006, págs. 5088–5092.
- [115] J. Muehlsteff, A. Ritz, T. Drexel, C. Eickholt, P. Carvalho, R. Couceiro, M. Kelm, y C. Meyer, "Pulse arrival time as surrogate for systolic blood pressure changes during impending neurally mediated syncope," en *2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. San Diego, CA, USA: IEEE, 2012, págs. 4283–4286.
- [116] R. Mukkamala, J. O. Hahn, O. T. Inan, L. K. Mestha, C. S. Kim, H. Toreyin, y S. Kyal, "Toward Ubiquitous Blood Pressure Monitoring via Pulse Transit Time: Theory and Practice," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 62, núm. 8, págs. 1879–1901, 2015.
- [117] My EKG, "La Web del Electrocardiograma," <http://www.my-ekg.com/index.html>, 2019.
- [118] M. Nitzan, B. Khanokh, y Y. Slovik, "The difference in pulse transit time to the toe and finger measured by photoplethysmography," *Physiological Measurement*, vol. 23, núm. 1, págs. 85–93, feb 2002.
- [119] Nonin Medical, "OEM III Module Specification and Technical Information," págs. 1–18, 2007.
- [120] A. Noordergraaf, *Blood in motion*. Springer, 2011.
- [121] R. B. Northrop, "Chapter 4: Measurement of electrical potentials and magnetic fields from the body surface," en *Noninvasive instrumentation and measurement in medical diagnosis*. CRC Press, 2001.
- [122] E. O'Brien, "Ambulatory Blood Pressure Measurement: The Case for Implementation in Primary Care," *Hypertension*, vol. 51, núm. 6, págs. 1435–1441, jun 2008.
- [123] E. O'Brien y N. Atkins, "A comparison of the British Hypertension Society and Association for the Advancement of Medical Instrumentation protocols for validating blood pressure measuring devices," *Journal of Hypertension*, vol. 12, núm. 9, págs. 1089–1094, sep 1994.
- [124] E. O'Brien y D. Fitzgerald, "The history of blood pressure measurement," *Journal of Human Hypertension*, vol. 8, págs. 73–84, feb 1994.
- [125] E. O'Brien y K. O'Malley, "Blood pressure measurement," *Journal of the Irish Colleges of Physicians and Surgeons*, vol. 19, págs. 281–294, 1990.
- [126] E. O'Brien, B. Waeber, G. Parati, J. Staessen, y M. G. Myers, "Clinical review: Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension," *British Medical Journal*, vol. 322, págs. 531–536, 2001.

- [127] E. O'Brien, T. Pickering, R. Asmar, M. Myers, G. Parati, J. Staessen, T. Mengden, Y. Imai, B. Waeber, P. Palatini, y W. Gerin, "Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults," *Blood Pressure Monitoring*, vol. 7, núm. 1, págs. 3–17, feb 2002.
- [128] Omron, "Esfigmomanómetro Omron M10-IT," <https://omron.es/es/home>.
- [129] A. V. Oppenheim, R. W. Schafer, y J. R. Buck, "Linear systems with generalized linear phase," en *Discrete-time Signal Processing*, 2a ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1999, cap. 5.7, págs. 291–310.
- [130] M. F. O'Rourke, J. A. Staessen, C. Vlachopoulos, D. Duprez, y G. E. Plante, "Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values," *American Journal of Hypertension*, vol. 15, núm. 5, págs. 426–444, may 2002.
- [131] J. M. Padilla Hernández, "Caracterización de la onda de pulso arterial, velocidad (PWV) y morfología (DVP), como estimadores de la presión arterial," Tesis doctoral, Universidad Politécnica de Valencia, 2010.
- [132] J. L. Palladino, G. Drzewiecki, y A. Noordergraaf, "Modeling Strategies in Physiology," en *The Biomedical Engineering Handbook: Volume II*, 2a ed. CRC Press, 2000, cap. 158.
- [133] J. Pan y W. J. Tompkins, "A Real-Time QRS Detection Algorithm," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. BME-32, núm. 3, págs. 230–236, mar 1985.
- [134] G. N. Park, W. Y. Sung, S. W. Seo, S. Y. Hong, Y. M. Yang, J. Y. Lee, N. J. Sung, y H. B. Yang, "A Study on Estimating the Blood Pressure by Using the Pulse Wave Transit Time in Shock Patients Who Received Vasopressor Drugs," *The Korean Journal of Critical Care Medicine*, vol. 24, núm. 1, pág. 11, 2009.
- [135] K. H. Parker, "A brief history of arterial wave mechanics," *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 47, núm. 2, págs. 111–118, feb 2009.
- [136] R. Payne, C. Symeonides, D. Webb, y S. Maxweel, "Pulse transit time measured from the ECG: an unreliable marker of beat-to-beat blood pressure," *Journal of Applied Physiology*, vol. 100, núm. 1, págs. 136–141, 2006.
- [137] R. C. Peng, X. L. Zhou, W. H. Lin, y Y. T. Zhang, "Extraction of heart rate variability from smartphone photoplethysmograms," *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, vol. 2015, núm. 1, págs. 1–11, 2015.
- [138] L. Peter, N. Noury, y M. Cerny, "A review of methods for non-invasive and continuous blood pressure monitoring: Pulse transit time method is promising?" *IRBM*, vol. 35, núm. 5, págs. 271–282, oct 2014.
- [139] M. Z. Poh, N. C. Swenson, y R. W. Picard, "Motion-tolerant magnetic earring sensor and wireless earpiece for wearable photoplethysmography," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 14, núm. 3, págs. 786–794, may 2010.

- [140] Polar, “Smartwatches Polar,” <https://www.polar.com/en/products>.
- [141] M. H. Pollak y P. A. Obrist, “Aortic-Radial Pulse Transit Time and ECG Q-Wave to Radial Pulse Wave Interval as Indices of Beat-By-Beat Blood Pressure Change,” *Psychophysiology*, vol. 20, núm. 1, págs. 21–28, 1983.
- [142] C. Poon y Y. Zhang, “Cuff-less and Noninvasive Measurements of Arterial Blood Pressure by Pulse Transit Time,” en *2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*, vol. 6. Shanghai, China: IEEE, 2005, págs. 5877–5880.
- [143] H. Posada-Quintero, D. Delisle-Rodríguez, M. Cuadra-Sanz, y R. Fernández de la Vara-Prieto, “Evaluation of pulse rate variability obtained by the pulse onsets of the photoplethysmographic signal,” *Physiological Measurement*, vol. 34, núm. 2, págs. 179–187, feb 2013.
- [144] Preventice Technologies, “BodyGuardian Heart monitoring system,” <https://www.preventicesolutions.com/services/body-guardian-heart.html>.
- [145] J. Proença, J. Muehlsteff, X. Aubert, y P. Carvalho, “Is Pulse Transit Time a good indicator of blood pressure changes during short physical exercise in a young population?” en *2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology*. Buenos Aires, Argentina: IEEE, 2010, págs. 598–601.
- [146] Qardio, “Qardiocore,” <https://www.getqardio.com/es/qardiocore-wearable-ecg-ekg-monitor-iphone/>.
- [147] M. Rakshit y S. Das, “An efficient ECG denoising methodology using empirical mode decomposition and adaptive switching mean filter,” *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 40, págs. 140–148, feb 2018.
- [148] F. Rincón, J. Recas, N. Khaled, y D. Atienza, “Development and evaluation of multilead wavelet-based ECG delineation algorithms for embedded wireless sensor nodes,” *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 15, núm. 6, págs. 854–863, nov 2011.
- [149] G. Rose, “Standardization of observers in blood pressure measurement,” *Lancet*, vol. 1, núm. 7387, págs. 673–674, 1965.
- [150] J. Sahambi, S. Tandon, y R. Bhatt, “Using wavelet transforms for ECG characterization,” *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 16, núm. 1, págs. 77–83, 1997.
- [151] P. Salvi, “Mean Arterial Pressure,” en *Pulse Waves: How Vascular Hemodynamics Affects Blood Pressure*. Milán: Springer Science & Business Media, 2012, cap. 2.
- [152] C. Saritha, V. Sukanya, y Y. Narasimha Murthy, “ECG Signal Analysis Using Wavelet Transforms,” *Bulg. J. Phys.*, vol. 35, págs. 68–77, 2008.
- [153] J. W. Severinghaus y Y. Honda, “History of blood gas analysis. VII. Pulse oximetry,” *Journal of Clinical Monitoring*, vol. 3, núm. 2, págs. 135–138, 1987.

- [154] Shimmer, “Shimmer sensing,” <http://www.shimmersensing.com/>.
- [155] R. Silipo y C. Marchesi, “Artificial neural networks for automatic ECG analysis,” *IEEE Transactions on Signal Processing*, vol. 46, núm. 5, págs. 1417–1425, may 1998.
- [156] I. Silva y G. B. Moody, “An Open-source Toolbox for Analysing and Processing PhysioNet Databases in MATLAB and Octave,” *Journal of Open Research Software*, vol. 2, núm. 1, sep 2014.
- [157] SmartCardia, “SmartCardia,” <http://www.smartcardia.com/>.
- [158] R. Smith, J. Argod, J.-L. Pepin, y P. Levy, “Pulse transit time: an appraisal of potential clinical applications,” *Thorax*, vol. 54, núm. 5, págs. 452–457, may 1999.
- [159] H. Smulyan y M. E. Safar, “Systolic blood pressure revisited,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 29, núm. 7, págs. 1407–1413, jun 1997.
- [160] J. Solà, M. Proença, y O. Chételat, “Wearable PWV technologies to measure Blood Pressure: Eliminating brachial cuffs,” en *2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. Osaka, Japón: IEEE, jul 2013, págs. 4098–4101.
- [161] J. M. Solà i Carós, “Continuous non-invasive blood pressure estimation,” Tesis doctoral, ETH Zurich, 2011.
- [162] H. Sorvoja, “Noninvasive blood pressure pulse detection and blood pressure determination,” *Acta Universitatis Ouluensis. Series C, Technica*, núm. 259, 2006.
- [163] H. Sorvoja y R. Myllylä, “Noninvasive blood pressure measurement methods,” *Molecular and Quantum Acoustics*, vol. 27, págs. 239–264, 2006.
- [164] S. Sun, R. Bezemer, X. Long, J. Muehlsteff, y R. Aarts, “Systolic blood pressure estimation using PPG and ECG during physical exercise,” *Physiological Measurement*, vol. 37, núm. 12, págs. 2154–2169, 2016.
- [165] Y. Sun, K. L. Chan, y S. M. Krishnan, “ECG signal conditioning by morphological filtering,” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 32, núm. 6, págs. 465–479, nov 2002.
- [166] Y. Sun, K. L. Chan, y S. M. Krishnan, “Characteristic wave detection in ECG signal using morphological transform,” *BMC Cardiovascular Disorders*, vol. 5, núm. 28, págs. 1–7, 2005.
- [167] T. Tamura, Y. Maeda, M. Sekine, y M. Yoshida, “Wearable Photoplethysmographic Sensors—Past and Present,” *Electronics*, vol. 3, págs. 282–302, 2014.
- [168] X. Teng y Y. Zhang, “Continuous and noninvasive estimation of arterial blood pressure using a photoplethysmographic approach,” en *Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE Cat. No.03CH37439)*. Cancún, México: IEEE, 2003, págs. 3153–3156.

- [169] Texas Instruments, "Datasheet ADS1292: low-power, 2-channel, 24-bit analog front-end," <http://www.ti.com/product/ADS1292>, págs. 1–76, 2012.
- [170] Texas Instruments, "Datasheet MSP430F5437A: mixed-signal microcontrollers," <http://www.ti.com/product/MSP430F5437A>, págs. 1–115, 2018.
- [171] M. S. Thaler, *The only EKG book you'll ever need*, 7a ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- [172] The CSE Working Party, "Recommendations for measurement standards in quantitative electrocardiography," *European Heart Journal*, vol. 6, núm. 10, págs. 815–825, oct 1985.
- [173] N. Townsend, L. Wilson, P. Bhatnagar, K. Wickramasinghe, M. Rayner, y M. Nichols, "Cardiovascular disease in Europe: Epidemiological update 2016," *European Heart Journal*, vol. 37, núm. 42, págs. 3232–3245, nov 2016.
- [174] R. R. Townsend, "Ambulatory and home blood pressure monitoring and white coat hypertension in adults," *uptodate.com*, 2018.
- [175] P. Trahanias, "An approach to QRS complex detection using mathematical morphology," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 40, núm. 2, págs. 201–205, 1993.
- [176] Unidad Técnica de Codificación CIE-10-ES (Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad), "Enfermedades del aparato circulatorio," en *Manual de Codificación CIE-10-ES Diagnósticos*, 10a ed., 2016, cap. 9, págs. 134–149.
- [177] W. Uribe Arango, M. Duque Ramírez, y E. Medina Durango, *Electrocardiografía y arritmias*. Bogotá (Colombia): P.L.A. Export Editores Ltda., 2005.
- [178] J. Van Alsté y T. Schilder, "Removal of base-line wander and power-line interference from the ECG by an efficient FIR filter with a reduced number of taps." *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 32, núm. 12, págs. 1052–1060, 1985.
- [179] P. Verdecchia, J. Staessen, W. White, Y. Imai, y E. O'Brien, "Properly defining white coat hypertension," *European Heart Journal*, vol. 23, núm. 2, págs. 106–109, 2002.
- [180] A. J. Viera, L. A. Tuttle, R. Voora, y E. Olsson, "Comparison of patients' confidence in office, ambulatory, and home blood pressure measurements as methods of assessing for hypertension," *Blood Pressure Monitoring*, vol. 20, núm. 6, págs. 335–340, 2015.
- [181] Vital Connect, "VitalPatch," <https://vitalconnect.com/solutions/vitalpatch/>.
- [182] H. J. L. M. Vullings, M. H. G. Verhaegen, y H. B. Verbruggen, "ECG segmentation using time-warping," en *Liu X., Cohen P., Berthold M. (eds) Advances in Intelligent Data Analysis Reasoning about Data. IDA 1997. Lecture Notes in Computer Science, vol 1280*. Springer, Berlin, Heidelberg, 1997, págs. 275–285.

- [183] K. Wang, *Atlas of Electrocardiography*, 1a ed. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd., 2013.
- [184] B. E. Westerhof, I. Guelen, N. Westerhof, J. M. Karemaker, y A. Avolio, "Quantification of wave reflection in the human aorta from pressure alone: A proof of principle," *Hypertension*, vol. 48, núm. 4, págs. 595–601, oct 2006.
- [185] E. Wilkins, L. Wilson, K. Wickramasinghe, P. Bhatnagar, J. Leal, R. Luengo-Fernandez, R. Burns, M. Rayner, y N. Townsend, "European Cardiovascular Disease Statistics 2017," *European Heart Network, Brussels*, págs. 1–192, 2017.
- [186] M. Y.-M. Wong, C. C.-Y. Poon, y Y.-T. Zhang, "An Evaluation of the Cuffless Blood Pressure Estimation Based on Pulse Transit Time Technique: a Half Year Study on Normotensive Subjects," *Cardiovascular Engineering*, vol. 9, núm. 1, págs. 32–38, mar 2009.
- [187] M. Y.-M. Wong, E. Pickwell-Macpherson, Y.-T. Zhang, y J. C. Cheng, "The effects of pre-ejection period on post-exercise systolic blood pressure estimation using the pulse arrival time technique," *European Journal of Applied Physiology*, vol. 111, núm. 1, págs. 135–144, 2011.
- [188] World Health Organization, "Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control," World Health Organization, Rep. téc., 2011.
- [189] World Health Organization, "Technical package for cardiovascular disease management in primary health care," World Health Organization, Rep. téc., 2016.
- [190] Xilinx, "LogiCORE IP FIR Compiler (DS534 v5.0)," págs. 1–83, 2011.
- [191] R. Yates, "Practical Considerations in Fixed-Point FIR Filter Implementations," Digital Signal Labs, Rep. téc., 2010.
- [192] Y. Yoon, J. H. Cho, y G. Yoon, "Non-constrained blood pressure monitoring using ECG and PPG for personal healthcare," *Journal of Medical Systems*, vol. 33, núm. 4, págs. 261–266, 2009.
- [193] C. C. Young, J. B. Mark, W. White, A. DeBree, J. S. Vender, y A. Fleming, "Clinical evaluation of continuous noninvasive blood pressure monitoring: accuracy and tracking capabilities," *Journal of Clinical Monitoring*, vol. 11, núm. 4, págs. 245–252, jul 1995.
- [194] G. Zhang, M. Gao, D. Xu, N. B. Olivier, y R. Mukkamala, "Pulse arrival time is not an adequate surrogate for pulse transit time as a marker of blood pressure," *Journal of Applied Physiology*, vol. 111, núm. 6, págs. 1681–1686, 2011.
- [195] G. Zhang, A. C. Cottrell, I. C. Henry, y D. B. McCombie, "Assessment of pre-ejection period in ambulatory subjects using seismocardiogram in a wearable blood pressure monitor," en *2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. Orlando, FL, USA: IEEE, 2016, págs. 3386–3389.

Anexo A

Ecuación de Moens-Korteweg

Este anexo tiene el objetivo de presentar una derivación matemática sencilla que, partiendo de leyes fundamentales de la física como la segunda ley de Newton o ley fundamental de la dinámica, conduzca a la expresión final de la conocida ecuación de Moens-Korteweg. Dicha ecuación modela matemáticamente la relación entre la velocidad de la onda del pulso (PWV) de una masa de volumen sanguíneo que se mueve a través de un segmento arterial y la distensibilidad de la propia pared arterial. Para alcanzar la expresión final (ecuación (A.1)), originalmente derivada tanto por Adriaan Isebre Moens [110] como por Diederik Korteweg [90] de forma independiente, es necesario realizar previamente algunas aproximaciones, como considerar que la sangre se comporta como un fluido incompresible y que la arteria es un tubo elástico con una pared delgada. En la expresión de Moens-Korteweg: c representa la velocidad de la onda del pulso; E , el módulo de Young; h , el grosor de la pared arterial; r , el radio de la arteria; y ρ , la densidad de la sangre.

$$c = PWV = \sqrt{\frac{Eh}{2r\rho}} \quad (\text{A.1})$$

Como punto de partida, se considera la arteria aorta como una línea de transmisión infinitamente larga y uniforme [132]. En dicha arteria, se escoge un segmento infinitesimal de la misma en dirección axial z (ver Figura A.1) que tiene longitud dz , radio r , sección transversal S y grosor de pared h . La presión del fluido es $P(z)$ en la posición z y $P(z + dz)$, a una distancia infinitesimal dz de dicha posición, que son los extremos del segmento. La sangre atraviesa este volumen con velocidad u .

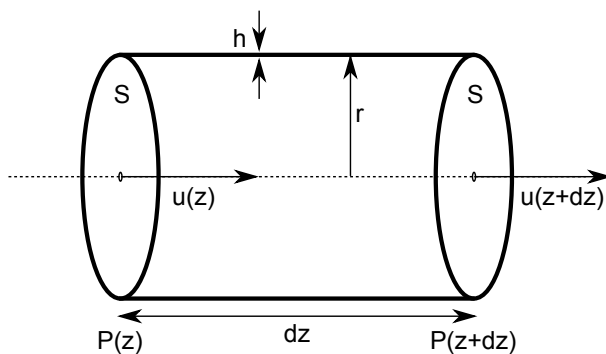


Figura A.1 Esquema de las propiedades geométricas y físicas de la arteria.

A.1. Segunda ley de Newton

El inicio de la derivación de la ecuación de Moens-Korteweg puede realizarse mediante la aplicación de la segunda ley de Newton en la Figura A.1:

$$\sum \vec{F} = m \cdot \vec{a}$$

Considerando la definición de la presión P en términos de la fuerza aplicada F sobre una superficie S ($\vec{F} = P \cdot \vec{S}$), la expresión anterior puede escribirse como sigue:

$$\sum P \cdot \vec{S} = m \cdot \vec{a}$$

Observando la Figura A.1, el vector aceleración solo tiene componente axial. Por tanto, las únicas superficies en las que no existe un equilibrio de fuerzas son las bases del cilindro. Aplicando la expresión anterior a las bases del cilindro se obtiene la ecuación (A.2):

$$P \cdot S - (P + dP) \cdot S = m \cdot a$$

$$dP \cdot S = -m \cdot a \quad (\text{A.2})$$

Teniendo en cuenta la relación existente entre la masa, la densidad y el volumen de un fluido ($m = \rho \cdot V$) y que el volumen del segmento arterial puede descomponerse en el producto de su superficie S por su longitud dz , la expresión (A.2) se desarrolla así:

$$dP \cdot \frac{V}{dz} = -\rho \cdot V \cdot a$$

Además, la aceleración a que experimenta el fluido puede expresarse en términos de la velocidad u de dicho fluido, por lo que la expresión anterior se transforma en la ecuación (A.3), que relaciona los cambios de velocidad del fluido con los cambios de presión a lo largo del eje z .

$$\frac{\partial P}{\partial z} = -\rho \cdot \frac{\partial u}{\partial t} \quad (\text{A.3})$$

A.2. Ecuación de continuidad en mecánica de fluidos

Una vez alcanzada la expresión (A.3), es necesario enfocar el problema planteado por la Figura A.1 desde la perspectiva de la mecánica de fluidos y de la ley de conservación de la masa [28, 161].

Para ello, es necesario definir el caudal Q del volumen del fluido V que atraviesa una sección S determinada del segmento arterial (de longitud infinitesimal dz) en una unidad de tiempo t . La expresión genérica de dicho caudal se escribe:

$$Q = \frac{V}{t} = \frac{S \cdot dz}{t} = S \cdot u$$

Como puede observarse en la Figura A.1, existe un caudal inicial Q_i que atraviesa la primera superficie y un caudal final Q_f que atraviesa la segunda superficie. Por tanto, es posible definir la diferencia entre estos caudales como el cambio de volumen de fluido respecto al tiempo.

$$Q_i - Q_f = \frac{dV}{dt}$$

Expresando el caudal final en términos del caudal inicial y descomponiendo el volumen del segmento arterial considerado, se obtiene:

$$Q_i - (Q_i + dQ) = \frac{dS}{dt} \cdot dz$$

Expresión que puede escribirse como sigue:

$$-\frac{dQ}{dz} = \frac{dS}{dt} \tag{A.4}$$

Empleando la definición inicial de caudal ($Q = S \cdot u$) y teniendo en cuenta que la superficie de las bases del cilindro no varían respecto al eje z , pero sí respecto al tiempo, la expresión anterior se desarrolla:

$$-S \cdot \frac{\partial u}{\partial z} = \frac{\partial S}{\partial t}$$

Que reordenando términos da lugar a la ecuación (A.5), que relaciona la aceleración del fluido con los cambios temporales experimentados por la superficie transversal infinitesimal del segmento arterial considerado.

$$\frac{\partial u}{\partial z} = -\frac{1}{S} \cdot \frac{\partial S}{\partial t} \tag{A.5}$$

A.3. Leyes de Hooke y Laplace

Es posible relacionar la expresión (A.5) obtenida anteriormente con las propiedades físicas de la arteria mediante la ley de Hooke y la ley de Laplace [120].

La ley de Hooke determina la deformación ϵ que experimenta un material elástico cuando se ve sometido a una fuerza externa. En el caso de estudio, la deformación ϵ que sufre la pared arterial en la dirección radial se puede expresar en términos del radio r y del alargamiento δr de dicha pared mediante:

$$\epsilon = \frac{\delta r}{r} \quad (\text{A.6})$$

Por otra parte, se define el módulo de Young E del material como el cociente entre la tensión σ (fuerza) a la que se ve sometido dicho material y la deformación ϵ que experimenta bajo esta tensión. El módulo de Young se considera constante para un material lineal dentro de su rango elástico.

$$E = \frac{\sigma}{\epsilon}$$

Combinando las dos expresiones anteriores se obtiene la ecuación (A.7) para el módulo de Young.

$$E = \frac{\sigma \cdot r}{\delta r} \quad (\text{A.7})$$

Además, la ley de Laplace (expresión (A.8)) relaciona la tensión σ en la superficie de la pared arterial con el cambio de presiones δP que ocurre en esta frontera y las propiedades geométricas de la arteria (radio r y grosor h de la pared).

$$\sigma = \frac{\delta P \cdot r}{h} \quad (\text{A.8})$$

Las variaciones en la superficie circular de las bases del segmento arterial según la Ley de Hooke (expresión (A.6)) se expresan de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} S &= \pi r^2 \\ \delta S &= 2\pi r \cdot \delta r \end{aligned}$$

Aplicando la expresión (A.7) del módulo de Young:

$$\delta S = 2\pi r^2 \cdot \frac{\sigma}{E}$$

Incluyendo la Ley de Laplace (expresión (A.8)) en la ecuación anterior, se desarrollan las variaciones de dichas superficies:

$$\delta S = \frac{2\pi r^3 \delta P}{Eh}$$

Introduciendo esta expresión en la ecuación (A.5), se obtiene:

$$\frac{\partial u}{\partial z} = -\frac{1}{S} \cdot \frac{2\pi r^3}{Eh} \cdot \frac{\partial P}{\partial t}$$

Es posible simplificar la expresión anterior mediante la definición del área de un círculo ($S = \pi r^2$) y obtener la relación final entre la aceleración del fluido y los cambios temporales de presión.

$$\frac{\partial u}{\partial z} = -\frac{2r}{Eh} \cdot \frac{\partial P}{\partial t} \quad (\text{A.9})$$

A.4. Ecuación de ondas

Derivando ambos miembros de la ecuación (A.3) respecto a la coordenada axial z , se obtiene:

$$\frac{\partial^2 P}{\partial z^2} = -\rho \cdot \frac{\partial^2 u}{\partial t \partial z}$$

Análogamente, se realiza la misma operación con la expresión (A.9), pero en este caso derivando respecto al tiempo:

$$\frac{\partial^2 u}{\partial z \partial t} = -\frac{2r}{Eh} \cdot \frac{\partial^2 P}{\partial t^2}$$

Debido a que las expresiones anteriores comparten un mismo término, es posible combinarlas para obtener la ecuación (A.10), conocida como la ecuación de ondas para la presión.

$$\frac{\partial^2 P}{\partial t^2} = \frac{Eh}{2r\rho} \cdot \frac{\partial^2 P}{\partial z^2} \quad (\text{A.10})$$

Haciendo una correspondencia de la expresión anterior con la solución general de la ecuación de ondas unidimensional $\partial_t^2 f = c^2 \cdot \partial_z^2 f$, donde c representa la velocidad, se obtiene teóricamente la ecuación que relaciona la velocidad de la onda del fluido (sangre) con las propiedades físicas y geométricas del tubo que lo conduce (arteria), ecuación Moens-Korteweg (expresión (A.11)).

$$c = \sqrt{\frac{Eh}{2r\rho}} \quad (\text{A.11})$$