SISTEMA DE MEDICIÓN AMBULATORIO PARA LA ESTIMACIÓN DEL TIEMPO DE TRÁNSITO DE PULSO CON POTENCIAL USO EN ESTUDIOS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

AUTOR
ANDRÉS CALLE URIBE

DIRECTOR
ROBINSON TORRES VILLA

CODIRECTOR
BRAIAM ESCOBAR RESTREPO

UNIVERSIDAD EIA
UNIVERSIDAD CES
ENVIGADO
MEDELLÍN
2018

CONTENIDO

pág.

1. Resumen 10

2. Preliminares 12

2.1. Planteamiento del problema 12

2.2. Objetivos del proyecto 15

2.2.1. Objetivo general: 15

2.2.2. Objetivos específicos: 15

2.3. Marco teórico 16

2.3.1. La presión arterial 16

2.3.2. Métodos actuales para la medición de la presión arterial 17

2.3.3. Teoría del tiempo de arribo de pulso (PAT) 20

2.3.4. Protocolos de comunicación de sistemas embebidos 33

3. Metodología 37

3.1. Proponer una estrategia para la medición del tiempo de tránsito de pulso 37

3.2. Implementación de una plataforma embebida de red de sensores corporales para la adquisición, procesamiento y almacenamiento del tiempo tránsito de pulso . 38

3.3. Evaluación integral del sistema 39

4. Estrategia para la medición del tiempo de tránsito de pulso 41

4.1. Revisión bibliográfica 41

4.2. Evaluación y selección de la estrategia para la estimación del PAT y PTT 42

4.3. Estrategia de medición del tiempo de tránsito de pulso 47

4.4. Posicionamiento de sensores, ubicación onda proximal y distal 48

4.5. Requerimientos técnicos 51

4.6. Requerimientos clínicos 52

5. Plataforma embebida para la estimación del tiempo de tránsito de pulso 53

5.1. Selección de componentes 53

5.2. Construcción de la prueba de concepto 57

5.3. Diseño y construcción del nodo central y los nodos periféricos del dispositivo del dispositivo final 59

5.4. Requisitos de diseño 63

5.5. Implementación del firmware en el microcontrolador para el procesamiento de las señales de interés y la estimación del tiempo de tránsito de pulso 65

6. Evaluación del desempeño integral del sistema 69

6.1. Caracterización de los sistemas electrónicos 69

6.2. Pruebas offline de algoritmos y funcionamiento del Maxim y comunicación entre nodos 72

6.3. Pruebas online de algoritmos, funcionamiento del MAX 30101 y comunicación entre nodos 76

7. Implementación del dispositivo en sujetos de prueba 81

7.1. Protocolo de experimentación 83

7.2. Evaluación calidad de señales 85

7.3. Resumen criterios de exclusión 97

7.4. Acondicionamiento y procesamiento de señales 98

7.5. Cálculos de características para estimación de PAT y PTT 101

7.6. Alineamiento de puntos característicos en las señales 102

7.7. Metodología para el cálculo del PAT 103

7.8. Metodología para el cálculo del PTT: Mínimos cuadrados 104

7.9. Eliminación de datos atípicos en PTT y PAT 105

7.10. Análisis del PAT y la frecuencia cardiaca 107

7.11. Comparación entre PAT y PTT 112

8. Conclusiones 118

9. Recomendaciones 121

10. Bibliografía 123

11. Anexos 130

Lista de tablas

pág.

Tabla 1: Modelos para la estimación de presión arterial a partir del PTT. 23
Tabla 2: Modos de funcionamiento del I2C.....35
Tabla 3: Resumen de la bibliografía explorada sobre punto característico onda PPG. 43
Tabla 4: Resumen estrategias implementadas para la adquisición del PAT/PTT..44
Tabla 5: Ponderación para la selección de una estrategia de estimación de PTT.45
Tabla 6: Evaluación de estrategias de estimación de PTT. 46
Tabla 7: Familias de los microcontroladores más comunes. 54
Tabla 8: Componentes del prototipo. 55
Tabla 9: Componentes y su distribución en el prototipo. 56
Tabla 10: Protocolos de comunicación implementados en el prototipo. 57
Tabla 11: Datos extraídos del microcontrolador.....78
Tabla 12: Datos demográficos de la población de estudio.....85
Tabla 13: Resultados de SNR para pruebas. 90
Tabla 14: Resultados criterio 3, Ssqi. 93
Tabla 15: Resumen resultados del método propuesto.....96
Tabla 16: Resumen de las señales excluidas por cada criterio y el número de pruebas a trabajar.....97
Tabla 17: Recopilación del PAT de cada paciente, reuniendo las pruebas que se le realizaron a cada uno. 108
Tabla 18: Recopilación de la frecuencia cardíaca (HR) de cada paciente, reuniendo las pruebas que se le realizaron a cada uno. 111

Lista de figuras

pág.

Ilustración 1: Método auscultatorio para la medición de presión sistólica y diastólica (Geddes L. e., 1991.). 17
Ilustración 2: Onda característica del método oscilométrico (Lee. S, 2013.). 18
Ilustración 3: Método convencional para el cálculo de PAT desde el pico R del ECG a diferentes puntos de la onda PPG (Cattivelli, 2009). 21
Ilustración 4: Espectrograma S1 y S2, Diagrama PCG (Chen T. Y., 2016). 27
Ilustración 5: Diagrama BCG (David Da. He, 2013). 27
Ilustración 6: Cálculo de PEP mediante ondas ECG y BCG (David Da. He, 2013). 28
Ilustración 7: Diagrama ICG, cálculo PTT (Xu, 2011). 30
Ilustración 8: Variación en la atenuación de la luz por los tejidos, forma de onda del PPG (Tamura, 2014.). 32
Ilustración 9: Diagrama general del desarrollo del proyecto. 40
Ilustración 10: 2 señales de PPG con sus puntos característicos y el cálculo del PTT. 47
Ilustración 11: Lugares más comunes para la medición de PPG. 1) Frente, 2) Lóbulo de la oreja, 3) Torso, 4) Muñeca, 5) Dedo índice, 6) Tobillo. 49
Ilustración 12: Prueba de concepto del dispositivo. 58
Ilustración 13: A) Conceptualización de la estrategia de medición y B) Diagrama del funcionamiento del dispositivo. 59
Ilustración 14: Diagrama de bloques. *Superior:* Nodo central. *Inferior:* periféricos. 60
Ilustración 15: Diseño de las tarjetas A) Periférico 1, B) Periférico 2 y C) Central. 62
Ilustración 16: Tarjetas impresas A) Periférico 1, B) Periférico 2 y C) Central. 62
Ilustración 17: Tarjetas Finales A) Periférico 1, B) Periférico 2 y C) Central. 63
Ilustración 18: A) Carcasa y B) Dispositivo integrado. 64
Ilustración 19: Muñequera *(Izquierda)*, Tobillera *(Derecha).* 65
Ilustración 20: Diagrama de funcionamiento general de los nodos periféricos 1 y 2, ambos contienen los mismos bloques y línea de flujo. 66
Ilustración 21: Diagrama del funcionamiento y la línea de flujo del nodo central. ..67
Ilustración 22: Dispositivo final. 68
Ilustración 23: Tarjeta para la adquisición del ECG. 70
Ilustración 24: Configuración para la adquisición de señales de ECG y PPG. 70
Ilustración 25: Verificación MAX 30101. A) sujeto de prueba 1, B) sujeto de prueba 2, C) sujeto de prueba 3 y D) sujeto de prueba 4. 71
Ilustración 26: Primera interfaz en Matlab. 72
Ilustración 27: Señales adquiridas por el MAX30101. A) señales crudas (RAW) tomadas con el sensor. B) señales filtradas en Matlab. 73
Ilustración 28: Desfase entre inicial entre Microcontroladores, cuando cada uno de ellos estaba regido por su propio cristal y su propia configuración. 75
Ilustración 29: Onda de PPG extraída de memoria microSD. 77

Ilustración 30: Señales extraídas directamente de registros del microcontrolador. A) Instante de tiempo 1. B) Instante de tiempo 2.....78
Ilustración 31: Señales extraídas de la memoria microSD.....79
Ilustración 32: Hardware 1 y sus elementos. 82
Ilustración 33: Hardware 2 y sus elementos. 83
Ilustración 34: Setup para la toma de datos. Rojo: hardware 1. Azul: hardware 2 (propio). 84
Ilustración 35: Ejemplo de SNR para señales de buena, media y baja calidad. *Superior:* hardware 1. *Inferior:* hardware 2. 88
Ilustración 36: Umbral tenido en cuenta para excluir señales según SNR.....89
Ilustración 37: Umbrales tenidos en cuenta para excluir señales según Ssqi.....92
Ilustración 38: Ejemplos de señales de buena *(izquierda),* media *(centro)* y baja *(derecha)* calidad. 94
Ilustración 39: Explicación del método DAP para la evaluación de la calidad de señales. Calidad aceptable *(izquierda),* buena *(centro)* y mala *(derecha).* 95
Ilustración 40: Umbrales tenidos en cuenta para excluir señales según DAP. 95
Ilustración 41: Ejemplo de segmentos de señales con y sin filtro. A) ejemplo de ciclo cardíaco tomado del ECG. B) ejemplo de ciclo cardíaco tomado del PPG a 1000Hz. C) ejemplo de ciclo cardíaco tomado de PPG a 125Hz 100
Ilustración 42: Ejemplos de alineamiento, en círculos se encierran valles no calculados. *Superior*: alineamiento entre picos y valles para el cálculo del PAT. *Inferior*: alineamiento entre 2 señales de PPG para el cálculo del PTT. 103
Ilustración 43: Señales ECG y PPG con los puntos característicos de cada una y el cálculo del PAT. 104
Ilustración 44: Técnica mínimos cuadrados para estimación del PTT (Gaddum, 2013.).....105
Ilustración 45: Estrategia para remover outliers de las señales. *Superior:* PAT con FS de 1000 Hz. *Inferior:* PTT con Fs de 125 Hz. 106
Ilustración 46: Comportamiento del PAT, para cada pacientes del 2 al 10 en cada una de las pruebas realizadas. Las líneas punteadas rojas separan cada una de las pruebas realizadas a los pacientes. 109
Ilustración 47: Comportamiento del PAT, para cada pacientes del 11 al 19 en cada una de las pruebas realizadas. Las líneas punteadas rojas separan cada una de las pruebas realizadas a los pacientes. 110
Ilustración 48: Ejemplo de mediciones de PAT, PTT del hardware 1 (PTT1) y PTT del hardware 2 (PTT2) de un paciente. Los PTTs aquí mostrados fueron calculados en diferentes regiones: PTT1 arteria radial y tibial derecha mientras que el PTT2 mismas arterias, pero en el sector corporal izquierdo.....113
Ilustración 49: Ejemplo para la explicación del procedimiento implementado para el cálculo del MAE. *Superior:* PAT vs PTT 1. *Inferior:* PAT vs PTT2. 115
Ilustración 50: Resultado MAE global del experimento. *Superior:* PAT vs PTT 1. *Inferior:* PAT vs PTT2. 116

Lista de ecuaciones

pág.
Ecuación 1: Ecuación Moens-Korteweg. 22
Ecuación 2: Ecuación Moens-Korteweg, con E en términos de la presión. 22
Ecuación 3: Definición PWV. 22
Ecuación 4: Combinación de las ecuaciones 2 y 3. 22
Ecuación 5: Relación presión arterial y PTT (T en la ecuación).....22
Ecuación 6: Relación entre la presión arterial y los cambios en el tiempo de tránsito de pulso. 23
Ecuación 7: Relación PAT y PTT. 28
Ecuación 8: Relación señal a ruido. 87
Ecuación 9: Ecuación de oblicuidad. 91
Ecuación 10: Ecuación del MAE. 114

Lista de anexos

pág.
Anexo 1: Funcionamiento del circuito y algortimo para la medición de la frecuencia cardiaca. 130

Glosario

PTT: “Pulse transit time” Tiempo de tránsito de pulso.
PAT: “Pulse arrival time” Tiempo de llegada de pulso.
PWV: “Pulse wave velocity” Velocidad de onda de pulso.
PEP: periodo de pre-eyección.
OMS: organización mundial de la salud.
PA: presión arterial.
HTA: hipertensión arterial.
mmHg: milímetros de mercurio.
ECG: electrocardiografía.
PPG: fotopletismografía.
BCG: balistocardiografía.
PCG: fonocardiografía.
ICG: Impedancia cardiográfica.
Ssqi: “Skewness signal quality index” índice de calidad de señal por oblicuidad.
SNR: “Signal to noise ratio” Relación señal a ruido.
AC: corriente alterna.
DC: corriente directa.
Db: decibeles.
Fs: frecuencia de muestreo.
Fc: frecuencia de corte.
Hz: hertz.

1. RESUMEN

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad caracterizada por la elevación de la presión arterial (PA), condición que afecta principalmente al sistema circulatorio, enfermedades cerebrovasculares, cardiacas y renales son algunas de las consecuencias de una HTA no detectada a tiempo. Esta enfermedad se diferencia a otras, debido a que solo en un 5% de sus ocurrencias se conoce una causa, en el resto no es posible establecer una etiología; pero se cree que son varios procesos aún no identificados con base genética los que dan lugar a elevación de la PA.
A pesar de los avances en materia de tecnología para la solución de esta problemática y los esfuerzos en encontrar una solución, aún no se ha encontrado un dispositivo o metodología que logre atender las necesidades actuales para el diagnóstico, monitoreo y seguimiento de pacientes, la medición de la PA de manera continua y no invasiva es necesario para un correcto control de pacientes con HTA o sospecha de esta en el ámbito ambulatorio.

En las últimas décadas diferentes autores han explorado la relación entre el tiempo de tránsito de pulso (PTT) y la presión arterial como una alternativa para la medición no invasiva de dicha variable. Usualmente el PTT es definido entre dos puntos característicos en una o varias ondas arteriales conocidas como onda distal y onda proximal. A pesar de que se ha explorado la medición del tiempo de tránsito de pulso a partir de ondas como electrocardiografía (ECG), fonocardiografía (PCG) y cardiografía de impedancia (ICG) entre otras, aún existen dificultades en la correcta estimación del PTT en ambientes ambulatorios, por ende, la investigación sobre la relación entre el PTT y la PA se ha visto obstruida.

Por esta razón se vio la necesidad de diseñar un dispositivo que permita la estimación del tiempo de tránsito de pulso, con posible implementación en la estimación de la presión arterial y de esta manera un potencial uso en el seguimiento a pacientes con hipertensión arterial.

Se realizó una búsqueda bibliográfica que permitió proponer una nueva técnica de estimación de PTT a partir de la medición de 2 ondas de fotopletismografía (PPG), los sensores para la adquisición de la señales fueron implementados uno en la arteria radial y otro en la tibial anterior, se diseñó y construyó un dispositivo ambulatorio para la implementación de la estrategia de medición, el cual fue probado e implementado para la formación de un banco de señales.

Se obtuvo un prototipo que permite la medición del tiempo de tránsito de pulso, mediante una técnica diferente que permite la eliminación del periodo de pre-eyección (PEP), la medición además se realizó en arterias de mediano calibre, permitiendo una medición más cercana al fenómeno descrito por las ecuaciones de Moens-Korteweg. Se exploró un nuevo método para la definición de calidad de una onda de PPG. Finalmente se creó una base de datos, que permitió la validación del dispositivo y la técnica de estimación de PTT.

2. PRELIMINARES

2.1. Planteamiento del problema

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad caracterizada por la elevación de la presión arterial (PA) y sus consecuencias, la hipertensión es definida como una PA sistólica con niveles iguales o superiores a 140 mmHg y/o una PA diastólica igual o superior a 90 mmHg (Seh, 1996.). Esta enfermedad se diferencia a otras, debido a que solo en un 5% se conoce una causa, en el resto no es posible establecer una etiología; sin embargo, se cree que puede ser debido a diferentes procesos aún no identificados de base genética, los que dan lugar a elevación de la PA (OMS, 2015). Se ha encontrado que la HTA es un factor muy importante para el desarrollo de enfermedades vasculares tales como enfermedad cerebrovascular, cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca o renal. La relación que se ha evidenciado entre las cifras de altos niveles de PA y el riesgo cardiovascular es continua, es decir, a mayor nivel, mayor morbimortalidad (Banegas JR, 1998). Se calcula que en 2012 murieron por esta causa 17,5 millones de personas, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo (OMS, 2015).

Hoy en día, las enfermedades de naturaleza cardiovascular se han convertido en la primera causa de muerte en gran parte de los países dato reportado por la OMS en el año 2015*. El análisis epidemiológico de este fenómeno ha permitido reconocer la existencia de variables biológicas, denominadas como factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, entre otros. La HTA es uno de estos factores de riesgo modificables y es considerado, como uno de los mayores problemas de Salud Pública (Eva Castells, 2002).* La HTA es, además, la primera causa de enfermedad coronaria, falla cardíaca y evento cerebrovascular, y la segunda causa de falla renal. De esta manera la hipertensión es encontrada aproximadamente el 35% de los eventos cardiovasculares y en el 49% de las fallas cardíacas (Varela E, 2012).

Uno de los mayores peligros de la enfermedad es que presenta una ventana asintomática, especialmente en los primeros 15 y 25 años, por esta razón muchas de las personas que la padecen están inconscientes de ello, incluso cuando hay daños progresivos del sistema cardiovascular (Lass J, 2004).

Para la prevención y el tratamiento de la hipertensión algunos autores consideran que es necesario medir la presión arterial de forma periódica. (Gu-Young J, 2005) La gran mayoría de dispositivos empleados actualmente para realizar una medición continua y no invasiva de la presión arterial, son basados en el uso de brazaletes, como por ejemplo los basados en el método Penaz. El principio de funcionamiento de estos presenta desventajas como lo son, la robustez del sistema y el hecho de tener que inflar y desinflar el brazalete para poder obstruir la arteria y poder realizar una medición (Masé M, 2010).

Por esta razón, desde el punto de vista de innovación e investigación ha venido creciendo un interés por el monitoreo continuo de presión arterial, dando lugar así a investigaciones destinadas a proponer nuevos sistemas de medición indirecta de la variable en cuestión. En especial para pacientes ambulatorios, los cuales deben tener un continuo monitoreo de dichas variables para con esto poder obtener un diagnóstico adecuado y verificar la variabilidad de la presión arterial en largos periodos de tiempo. Entre estos nuevos sistemas, el más prometedor sugiere la estimación de la presión arterial a través del tiempo de tránsito de pulso (PTT) (Gribbin B, 1976). Las investigaciones van proyectadas a la implementación de dispositivos móviles o inalámbricos que permitan un continuo monitoreo y que de igual manera no interfieran en las actividades diarias del paciente.

El tiempo de tránsito de pulso a su vez es considerado el *Gold standard* para la valoración de la rigidez arterial (Sola J. M, 2011). Sin embargo, las técnicas que existen hoy en día para realizar esta valoración son netamente clínicas e implementadas en un centro asistencial y a su vez los sistemas utilizados para la medición de la variable requieren la presencia de un operario capacitado en el manejo del dispositivo.

Este panorama en conjunto ha impedido que el tiempo de tránsito de pulso y su potencial uso para la medición de la presión arterial haya podido escalar a escenarios ambulatorios para el seguimiento y control de pacientes con hipertensión.

En el año 2008 la *"American Heart Association", la "American Society of Hypertension" y "Preventive Cardiovascular Nurses Association"* realizaron un llamado mundial reconociendo que (Pickering T.G, 2008):

> La monitorización ambulatoria de la presión arterial se deberá convertir en un componente rutinario de medición en pacientes con hipertensión o sospecha de esta.

En respuesta a este llamado la comunidad científica ha incrementado las investigaciones en torno al tiempo de tránsito de pulso y su relación con la presión arterial, sin embargo, a pesar de que la técnica de medición ha madurado, la implementación ambulatoria de la misma es todavía un reto abierto.

Por lo anterior, se formula la presente propuesta como una exploración desde la investigación y el desarrollo de un dispositivo a para la medición del tiempo de tránsito de pulso a partir de estrategias novedosas que permita potenciar el uso de nuestra técnica en el campo ambulatorio y clínico.

2.2. Objetivos del proyecto

2.2.1. Objetivo general:

Implementar un sistema ambulatorio para la estimación del tiempo de tránsito de pulso no invasivo con potencial uso en seguimiento a pacientes con hipertensión o medicina preventiva.

2.2.2. Objetivos específicos:

- Proponer una estrategia para la medición del tiempo de tránsito de pulso de forma no invasiva teniendo en cuenta técnicas convencionales y emergentes adecuadas para el ámbito ambulatorio.
- Implementar una plataforma embebida de red de sensores corporales para la estimación del tiempo de tránsito de pulso empleando la estrategia propuesta.
- Evaluar el desempeño integral del sistema a través de pruebas en un ambiente controlado.

2.3. Marco teórico

2.3.1. La presión arterial

Al medir la presión arterial, lo que se está midiendo es la presión que la sangre ejerce sobre la pared arterial y la reacción de dicha arteria ante está presión en mmHg. De esta manera se pueden considerar variables importantes: 1) Presión sistólica: es la que ejerce el corazón en su movimiento de sístole y transmite a la sangre que circula por las arterias. 2) Presión diastólica: es la presión mínima del movimiento de sístole cardíaco. 3) La presión arterial también puede representar la resistencia que ofrecen los vasos al paso de la sangre. 4) La presión diferencial: diferencia entre la presión sistólica y diastólica. Cuando disminuye esta diferencia representa una dificultad circulatoria al paso de la sangre por las arterias. 5) La presión media dinámica: media de ambas presiones, sistólica y diastólica, aunque su cifra no es una media aritmética auténtica, si no que se representa como 1/3 de la sistólica más 2/3 de la diastólica (Brunner, 1982). Las presiones anteriormente mencionadas juegan un rol importante en el correcto mantenimiento de la homeostasis en el organismo. De esta manera, un aumento desmesurado de la presión sistólica puede llegar a romper una arteria e inmediatamente provocar una hemorragia en el paciente. Un aumento de la presión diastólica podría deberse a una dificultad circulatoria lo que deriva en un aumento en la resistencia ofrecida por las paredes arteriales al paso de la sangre. Una presión diferencial o de pulso disminuida muestra que los valores de la presión sistólica y de la diastólica se aproximan, lo que podría provocar un colapso circulatorio, el valor de esta en adultos es comúnmente de 40 mmHg. Una presión media disminuida afecta directamente a diferentes funciones en el organismo, una de estas es la función renal, ya que, para que el riñón trabaje de forma satisfactoria, deberá mantenerse una presión media de 70 mmHg. Sin embargo, la medida de esta en un adulto puede llegar a los 100 mmHg aproximadamente, pudiendo aumentar con la edad a cifras de 110 o 120 y a 130 mmHg por la arterioesclerosis.

2.3.2. Métodos actuales para la medición de la presión arterial

2.3.2.1. No invasivos

Auscultatorio

Este es un método que consiste en hacer desaparecer los sonidos del pulso, esto se logra mediante el colapso de una arteria, con la ayuda de un manguito o brazalete de goma y, posteriormente volverlos a escuchar, esto se logra disminuyendo la presión del manguito sobre la arteria, posteriormente se determinan la tensión arterial máxima y mínima según la naturaleza de dichos sonidos. Es el método más usado y también el más investigado en el medio médico (Pérez A, 1979). En la ilustración 1, se muestra un esquema del montaje empleado para la ejecución de este método.

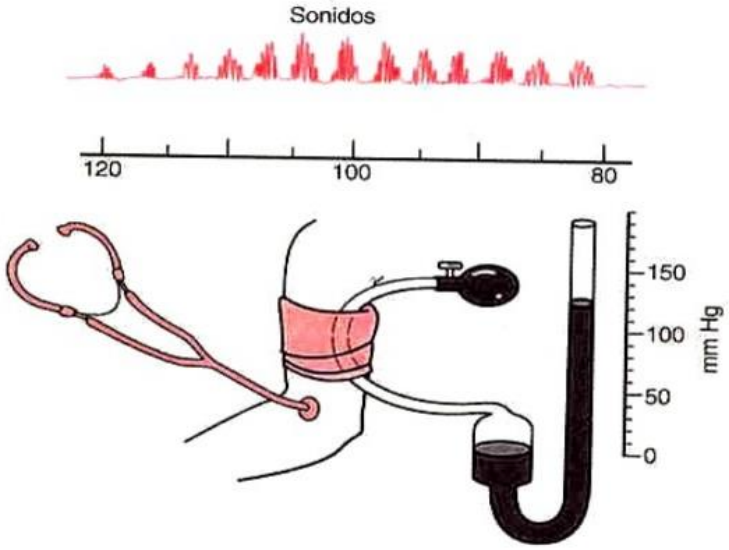


Ilustración 1: Método auscultatorio para la medición de presión sistólica y diastólica **(Geddes L. e., 1991.)**.

Oscilométrico

Este método consiste en escuchar las oscilaciones que se manifiestan en el estetoscopio luego de colapsar una arteria, estas oscilaciones son conocidas como los ruidos de korotkoff (Forouzanfar, 2015). Este método es menos exacto que el anterior, sin embargo, por su utilidad en algunos casos especiales, se ha convertido en un método altamente investigado y desarrollado (Cuesta A, 1987). En la ilustración 2, se muestra la onda analizada en este método y los puntos en los cuales se calcula cada una de las presiones (sistólica, diastólica y media).

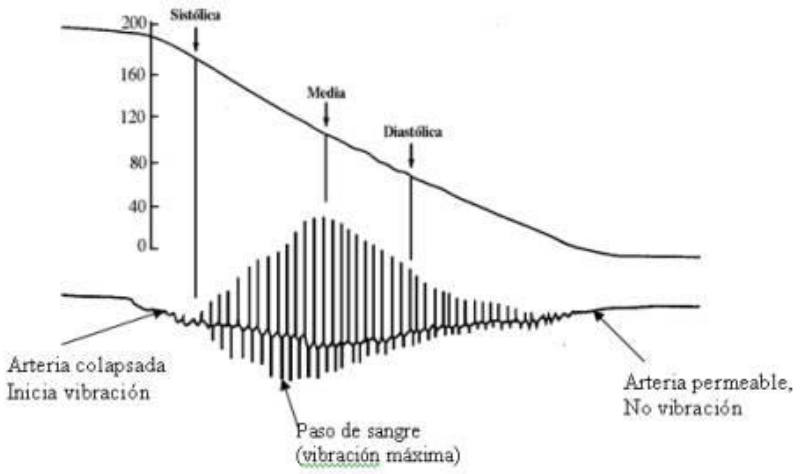


Ilustración 2: Onda característica del método oscilométrico **(Lee. S, 2013.)**.

Pulso

Este método consiste en hacer desaparecer y aparecer el pulso de una arteria que ha sido colapsada nuevamente con la ayuda de un manguito de goma. El procedimiento consiste en colocar un manguito de goma alrededor de un miembro mientras se observa el pulso en su zona distal. Luego se incrementa la presión del manguito hasta logar que el pulso se desaparezca, seguidamente se baja lentamente la presión observando el momento en que vuelve a observarse el pulso. La cifra que aparece en el esfigmomanómetro en ese momento representa la presión máxima (Wieck L, 1992).

Doppler

Este es un método que utiliza el ultrasonido para determinar las presiones de la sangre a medida que esta pasa por las arterias. Los valores quedan registrados de manera digital y solamente se utiliza en servicios especializados por su elevado precio (Seaman D, 1985). El procedimiento de este método consiste en colocar la sonda arterial el lugar de interés a observar (arteria) y por efecto Doppler se mide el valor de la tensión arterial. El efecto Doppler se basa en la variación de la frecuencia de la onda debida al movimiento relativo entre el emisor y el observador.

MAPA

Una técnica actualmente muy difundida, la cual permite realizar el registro de la PA con un equipo portátil mediante la combinación de diferentes métodos tales como: el Oscilométrico, el Auscultatorio o ambos (algunos equipos también usan un registro ECG con sincronización entre ruidos de Korotkoff y ondas R con la finalidad de descartar errores por ruidos falsos). Se realiza una programación de lecturas a lo largo de 24 horas, por lo anterior, se logra obtener un promedio de 80 a 100 datos de PA mientras el sujeto puede desempeñar sus actividades cotidianas, y así poder observar la variación de las presiones vinculadas con la actividad, por ende, más representativas del nivel de presión habitual del sujeto. Como resultado del gran número de datos que se recogen se logra caracterizar correctamente la PA del paciente lo que es de suma importancia para tomar una decisión. “El sistema de registro permite recuperar los datos de presión, calcular promedios y efectuar gráficos que facilitan la interpretación del perfil de PA durante las 24 horas.” (Conway J, 1988) Se ha generado una base de datos razonable que ayuda con la estimación de los límites normales de PA con esta técnica, por esta razón, su uso ha llegado a tener un valor clínico práctico considerable.

Penaz.

Este método es también conocido como “volume clamp method”. En 1973, Penaz propuso un método para la medición continua no invasiva de la presión arterial. Este método está basado en un brazalete para el dedo, un sistema de fotopletismografía y una unidad controladora de presión. En 1987, Boehmer de Ohmeda monitoring systems introdujo un prototipo que más tarde se conocería como FinapresTM. La presión en un brazalete del dedo es controlada electrónicamente de manera automática para igualar la presión intraarterial de manera continua en cada una de las pulsaciones cardiacas. Un emisor de luz y un fotodetector están ubicados adentro del brazalete permitiendo de esta manera registrar los cambios en el volumen sanguíneo (Sorvoja H, 2006).

2.3.2.2. Invasivos

Sensores intraarteriales

Este es un método invasivo, el cual consiste en medir la presión arterial de la sangre y sus variables, al paso por la arteria canalizada a través de un transductor, que lo que hace es transformar dichas presiones en dígitos observables. Es necesario heparinizar las vías para su correcto funcionamiento. Es el único método exacto, pero es el más traumático debido a su invasividad, razón por la cual, este método sólo es utilizado en monitorizaciones en Unidades de Cuidados Intensivos (O´Rourke M, 1992).

2.3.3. Teoría del tiempo de arribo de pulso (PAT)

En este punto es importante mencionar que a lo largo del documento se tratará la teoría de los diferentes tiempos que se describen a partir del tiempo de arribo de pulso, estos tiempos se conocen como: el PAT: Tiempo de arribo de pulso, PEP: periodo de pre eyección, PTT tiempo de tránsito de pulso, PWV: velocidad de onda de pulso, la definición de cada uno de ellos se tratará en esta sección al igual que las diferencias entre ellos y la relación de estos con la teoría de la presión arterial. En la práctica la diferenciación de estos tiempos se da principalmente por la técnica que se utilice a la hora de hallar el valor de la variable, los tipos de sensores que se utilicen y lo puntos entre los cuales se mida el tiempo dentro del árbol arterial corporal.

Es comúnmente aceptado que el tiempo de arribo de pulso puede ser considerado como un índice de la rigidez arterial, y ha sido empleado indirectamente para la estimación de la presión arterial (Qiao, 2010). PAT puede ser medido como el intervalo de tiempo entre el pico de la onda R del electrocardiograma (ECG) y un punto característico a determinado umbral de la onda de Fotopletismografía (PPG) en el mismo ciclo cardiaco, el cual es el periodo de propagación de la sangre desde la válvula aórtica hasta un punto en la periferia.
En la ilustración 3, se enseña la estrategia mayormente utilizada en la comunidad científica para el cálculo del tiempo de arribo de pulso.

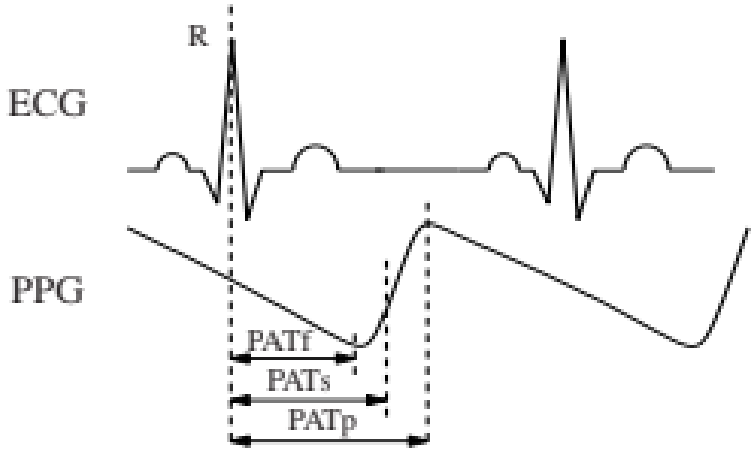


Ilustración 3: Método convencional para el cálculo de PAT desde el pico R del ECG a diferentes puntos de la onda PPG **(Cattivelli, 2009)**.

El ECG describe la actividad eléctrica del corazón detectando y amplificando los pequeños cambios eléctricos usando electrodos de superficie. Cada una de las ondas del ECG tiene su significado fisiológico. La PPG mide el cambio en el volumen sanguíneo en un órgano. Este cambio es obtenido con un pulsioxímetro que ilumina la piel y mide la cantidad de luz transmitida o reflejada. El punto de inicio del PAT es la onda R del electrocardiograma y el punto final es encontrado mediante diferentes opciones en la onda de fotopletismografía.

Como se mencionó anteriormente el tiempo de arribo de pulso ha sido reconocido en el ámbito medico principalmente por su uso en equipos comerciales como lo son el Compilor (Complior, 2017) y el Shygmocor (SphygmoCor, 2017) que son utilizados para el diagnóstico de rigidez arterial, para esto se basan en las ecuaciones de Moens-Korteweg.

Para entender mejor la relación entre el PAT y la presión arterial es preciso involucrar la definición de la velocidad de la onda de pulso (PWV). PWV es definido por Moens-Korteweg como una función de factores relacionados con el espesor de la pared del vaso (t), la elasticidad de la pared arterial (E), la densidad de la sangre (ρ) y el diámetro interior del vaso (d) (Qiao, 2010). La ecuación se muestra a continuación.

$$PWV = \sqrt{\frac{tE}{pd}}$$

Ecuación 1: Ecuación Moens-Korteweg.

En la anterior ecuación, (E) representa el módulo de Young que describe la elasticidad de la pared arterial, que generalmente no es una simple constante. Su variación es descrita como un módulo a presión cero (Eo), una constante que depende del vaso (α) que varía desde 0.016 mmHg $^{-1}$ hasta 0.018 mmHg $^{-1}$, (P) como la presión sanguínea y (e) como la constante de Euler con un valor de 2.7182818284590.

$$PWV = \sqrt{\frac{tE_0 e^{\alpha P}}{pd}}$$

Ecuación 2: Ecuación Moens-Korteweg, con E en términos de la presión.

La definición de PWV puede ser descrita como la distancia (L) recorrida por la onda de pulso en un tiempo (T) llamado tiempo de tránsito de pulso (PTT).

$$PWV = \frac{L}{T}$$

Ecuación 3: Definición PWV.

$$\frac{L}{T} = \sqrt{\frac{tE_0 e^{\propto P}}{pd}}$$

Ecuación 4: Combinación de las ecuaciones 2 y 3.

Despejando las ecuaciones anteriores se tiene:

$$P = \frac{1}{\propto}[ln\frac{L^2 pd}{tE_0} - 2lnT]$$

Ecuación 5: Relación presión arterial y PTT (T en la ecuación).

Los cambios en el espesor y el diámetro de la arteria con respecto al cambio de la presión sanguínea son despreciables, así mismo el cambio en el módulo (Eo) que es lo suficientemente pequeño. El cambio de la presión arterial está entonces relacionado de manera inversamente proporcional con el tiempo de tránsito de pulso como se muestra a continuación (Mukkamala R, 2015):

$$\Delta P = -\frac{2}{\propto T} dT$$

Ecuación 6: Relación entre la presión arterial y los cambios en el tiempo de tránsito de pulso.

2.3.3.1. Modelos para estimación de la PA

En la literatura se encuentran diferentes modelos para la estimación de la PA a partir del PTT, todos han sido propuestos y validados por diferentes autores, estas aproximaciones en algunos casos son empíricas, en la tabla 1 se describen los modelos más implementados en la literatura:

Tabla 1: Modelos para la estimación de presión arterial a partir del PTT.

Autor	Modelo	Referencia
Mukkamala R.	$BP = K_1 \ln(PTT) + K_2$	(Mukkamala R, 2015)
Mukkamala R.	$BP = \frac{K_1}{PTT} + K_2$	(Mukkamala R, 2015)
Wibmer T.	$BP = \frac{K_1}{(PTT - K_2)^2} + K_3$	(Wibmer T., 2014)
Poon Y, Zhang T.	$BP = \frac{1}{b} \ln(\frac{L^2 pb}{PTT^2} - 1)$	(Poon Y, 2006.)
Chen W.	$BP = BP_b - \frac{2}{\gamma PAT_b} \Delta PAT$	(Chen W., 2000)
Gesche H.	$BP = P1 * PWV * e^{(p3*PWV)} + P2 * PWV^{P4} - (BP_{pttcal} - BP_{cal})$	(Gesche H., 2012)
Chen Y.	$BP = A(\Delta PAT) + B * \Delta HR + C * BP_{i-1} + d$	(Chen Y., 2009)
Liu S.	$BP = a * PTT + b + c * (VPTT) + d * (PTTv - PTTv_0)$	(Liu S., 2008)

2.3.3.2. Estrategias de medición del PTT y PAT

El PAT y el PTT son tiempos de principal interés en el desarrollo de este proyecto, el PAT es el *Gold standard* en mediciones de rigidez arterial (Qiao, 2010) y ha sido también comúnmente utilizado para estimaciones de PA (Cattivelli, 2009), sin embargo la implementación del PAT en predicciones de PA ha sido mal aplicada en las prácticas de la comunidad científica, si bien, la correlación entre la PA y el PAT es alta (Sola J. M, 2011) en realidad el PAT contiene el PEP, valor que no corresponde al fenómeno que se desea estudiar, por esta razón y por otras que se han mencionado a lo largo de la sección 2.1, en los últimos años se ha propuesto entonces que la variable ideal a partir de la cual predecir la presión arterial es el PTT (Peter L, 2014).

Ambas variables describen el tiempo que le toma a un pulso sanguíneo viajar de un lugar a otro, normalmente estos lugares son conocidos como onda proximal y onda distal, según su ubicación corporal, el lugar de medición y el sensor o la técnica empleada para la identificación de estos puntos de referencia es como se determina y diferencia cuál de los tiempos es el que se está tratando, sea PAT, PEP, PTT o incluso PWM. A continuación, se describen las técnicas empleadas para la identificación de dichas ondas (proximal y distal) y de igual manera se diferencia cuál es el tiempo que se está tratando.

Por otra parte, el PEP es un tiempo que corresponde a la apertura de la válvula aórtica (Buxi, 2014.), este tiempo no está relacionado con la velocidad de onda de pulso y mucho menos debe influir en el tiempo que le toma a un pulso viajar de un lugar a otro (Berntson, 2004.) (Wong, 2008.).

2.3.3.3. Medición Onda Proximal

ECG

Es un registro de las señales eléctricas del corazón, estas corrientes eléctricas son generadas a medida que los potenciales de acción se propagan a través del corazón; estas señales pueden ser detectadas desde la superficie corporal. “El ECG es una representación de los potenciales de acción producidos por todas las fibras musculares cardiacas durante cada latido. El instrumento utilizado para grabar estos cambios es el electrocardiógrafo” (Tortora G. J, 2009)

El ECG realiza las mediciones de la actividad eléctrica del corazón mediante el uso de electrodos ubicados en ambos lados del corazón. La medición consiste en tomar la señal de diferentes ondas llamadas como: P, Q, R, S, T y U (Punnet Kumar Jain, 2014)

La onda P Representa la contracción de la aurícula mientras que las ondas Q, R y S (llamadas Complejo QRS) reflejan la contracción de los ventrículos izquierdo y derecho. La onda T representa la relajación de los ventrículos y la onda U es causada por la relajación del tabique interventricular. (Punnet Kumar Jain, 2014)

Tipos de electrodos

Sensores Húmedos: electrodos Ag-AgCl son unidos a la piel usando un gel el cual provee un medio de conducción para los cambios de carga entre el electrodo y el cuerpo. Estos sensores tienen una buena calidad de señal, pero presenta inconvenientes en temas de comodidad y movilidad del paciente, debido a que causa problemas de irritación al dejarse por largos instantes de tiempo en la piel, además, para la adquisición de la señal es necesaria la implementación de varios electrodos en diferentes partes del cuerpo, lo cual restringe la movilidad. La calidad de la señal adquirida puede deteriorarse por el sudor y por la deshidratación del gel. (Jung H, 2012)

Sensores Secos: Son sensores que usan un plato de metal añadido directamente sobre la piel, sin ningún tipo de gel. En este tipo de sensores, los problemas de irritación generados por el gel son eliminados. Sin embargo, estos sensores son más gruesos, y más vulnerables al ruido y movimientos del paciente. La calidad de la señal adquirida por medio de estos depende de los materiales, y tamaño de los electrodos. A mayor tamaño mejor resolución, pero disminuye la comodidad del paciente. (Gomez J, 2012)

Sensores Acoplados Capacitivos (CC): Estos sensores evitan el contacto directo con la piel, lo que minimiza las molestias de los pacientes presentados en los 2 casos anteriores. Una delgada capa de aislante se coloca entre el cuerpo y la placa de censado del electrodo. El electrodo junto con el aislante y la piel forman una capacitancia que permite la transmisión de la señal ECG desde el cuerpo al sensor. La sensibilidad de estos sensores aumenta con el valor de capacitancia, el cual puede aumentar por el incremento área del electrodo, disminuyendo la capa del aislante o usando un aislante con una constante dieléctrica muy alta. En la ilustración 3 se puede observar en la parte superior la forma de onda característica de un diagrama de ECG (Gomez J, 2012).

Fonocardiografía (PCG)

La Fonocardiografía es una grabación de los sonidos del corazón sobre la superficie del tórax. En la monitorización de la presión arterial, los sonidos S1 y S2 son de gran importancia. S1 ocurre cuando se da el inicio de la sístole ventricular, se debe al movimiento de la sangre durante la sístole ventricular, al cierre de las válvulas mitral y tricúspide y a la apertura posterior de las válvulas pulmonar y aórtica, tiene una duración de aproximadamente 200 ms y un ancho de banda entre los 10-200 Hz (Abbas A. K, 2009). Otros autores aseguran que el sonido S1 está cerca de los 140 ms de duración y un ancho de banda de 3-500Hz (Guyton A, 2006). El sonido S2 demarca el cierre de las válvulas pulmonar y aórtica, lo que indica el final de la sístole, indica la desaceleración de la sangre en la aorta y en la arteria pulmonar, además, indica también la apertura de las válvulas tricúspide y mitral. Los sonidos deben ser medidos en el segundo espacio intercostal (Ahlstrom C, 2005).

Una de las aplicaciones del S1 es la de encontrar el periodo de pre-eyección (PEP), sin embargo, no puede hacerse directamente desde la señal obtenida por el fonocardiógrafo, debido a que necesita la referenciación del pico R del ECG para poder encontrar el PEP (Sola J, 2011). Otra de las aplicaciones del fonocardiograma es, el tiempo entre el pico R del ECG y el máximo positivo del pico S2 también es utilizado para la estimación directa de la presión arterial (Wong m, 2006).

Otros autores, sin embargo, aseguran que la implementación del PCG no elimina el período de pre-eyección (PEP), y no es más conveniente su implementación que la de un ECG (Mukkamala R, 2015).

En la ilustración 4 en la parte superior se observa un espectrograma de los sonidos S1 y S2, mientras que en la parte inferior se observa la forma de onda caracteristica de un diagrama de PCG.

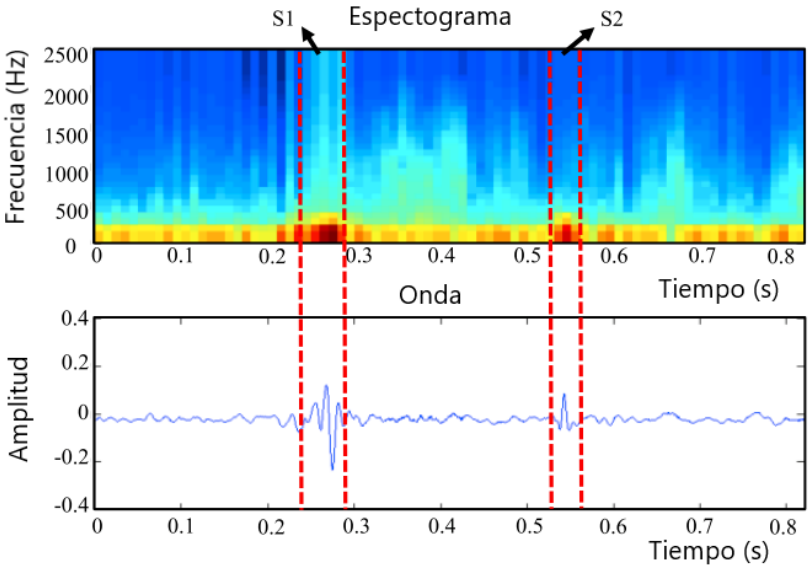


Ilustración 4: Espectrograma S1 y S2, Diagrama PCG **(Chen T. Y., 2016)**.

Balistocardiografía (BCG)

BCG es una medida no invasiva y cuantitativa de las fuerzas producidas en un sujeto debido a la expulsión de sangre en la aorta durante la eyección ventricular.
La medición de BCG se ha realizado comúnmente mediante el uso de acelerómetros a la altura del esternón para obtener los movimientos axiales del cuerpo debido a la eyección cardiaca (David Da. He, 2013). El intervalo de tiempo entre ECG y BCG ha demostrado estar fuertemente relacionado con PEP (Etemadi M, 2011) que es un parámetro que debe ser dejado fuera de la ecuación cuando se busca encontrar el verdadero PTT.

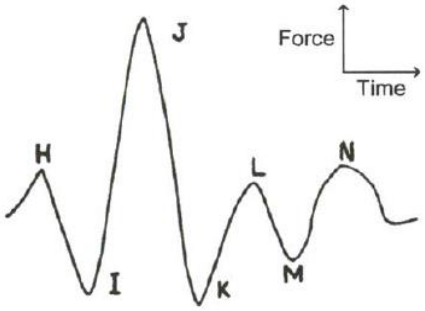


Ilustración 5: Diagrama BCG (David Da. He, 2013).

Los picos I y J son los principales y de mayor interés en el BCG, La onda I se debe a la eyección "hacia la cabeza" de la sangre desde el ventrículo izquierdo hasta la aorta y la onda J se debe al movimiento de sangre de la aorta hacia el abdomen a través de la aorta descendente (David Da. He, 2013).
Por lo que es posible encontrar el PEP entre el pico R de la señal de ECG y el pico J del BCG (David Da. He, 2013), como se muestra a continuación:

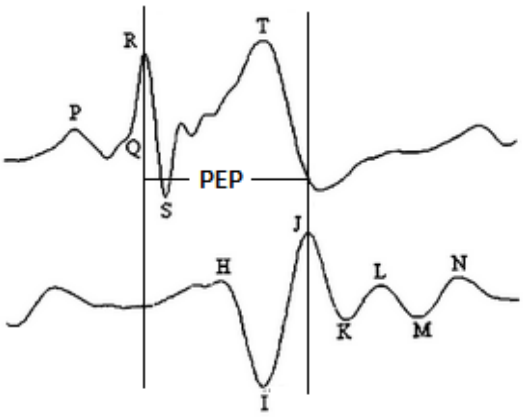


Ilustración 6: Cálculo de PEP mediante ondas ECG y BCG (David Da. He, 2013).

En un estudio reciente se demostró que la medición del PTT encontrado a partir de la utilización de BCG como medidor de la onda proximal, presentó mejores resultados en la estimación de la presión arterial que los encontrados con PAT a partir de las mediciones de ECG como onda proximal. Sin embargo, se plantean diferentes retos en cuanto al uso de BCG para medición de PTT (Chang -Sei Kim, 2015).

Esto es de vital importancia, ya que el PAT se relaciona con el PEP y el PTT directamente con la siguiente ecuación:

$$PAT = PEP + PTT$$

Ecuación 7: Relación PAT y PTT.

Por lo anterior, las mediciones realizadas a partir de ECG y PPG se tratan de estimaciones de PAT, donde no es posible excluir el PEP, lo cual representa un problema ya que los modelos anteriormente expuestos, trabajan bajo el PTT y la inclusión del PAT en estos modelos, situación que representa un error no asociado al fenómeno de la presión arterial (Berntson, 2004.).

Cardiografía de impedancia (ICG)

Esta es una tecnología no invasiva que mide la conductividad eléctrica total del tórax y sus cambios en el tiempo para procesar continuamente una serie de parámetros cardio dinámicos, tales como el volumen sistólico, el gasto cardiaco, la frecuencia cardiaca, el tiempo de eyección ventricular (VET) y el período de pre-eyección (Patterson R. , 1989).
Esta técnica consiste en aplicar una corriente alterna de alta frecuencia (20-100 KHz) y baja amplitud (1mA-5mA), generalmente esta corriente es una sinusoide, pero también puede ser una onda cuadrada, con esto se pretende calcular los cambios en la impedancia del tórax, inducidos por las cambios físicos del tórax (Quispe, 2014).

Se han realizado diferentes estudios respecto al origen de las señales ICG, lo cual le ha permitido a varios autores llegar a la siguiente conclusión: “la señal de impedancia cardiográfica refleja los cambios debido a la extensión del diámetro de la aorta, arterias del cuello, vasos pulmonares y a la resistividad del flujo sanguíneo, atribuyendo para casos prácticos que los cambios en esta señal son principalmente debido a los cambios de volumen dentro de la aorta, permitiendo de esta manera identificar tanto la sístole como la diástole ventricular.” (Mohapatra S. N, 2011) (Kim, 1988) (Patterson R. , 1985).

Además, se sabe que los fenómenos mecánicos que ocurren durante el ciclo cardiaco y que producen un impacto en la señal de impedancia cardiaca cuando la corriente recorre el tórax son:

- Extensión en los vasos pulmonares.
- Variaciones producidas en el gasto cardiaco.
- Variaciones en la manera como se llenan los vasos del corazón.
- Extensión de la aorta y otras arterias periféricas debida a altos niveles de presión arterial.

Para la adquisición de estas señales, se utilizan 2 configuraciones para la ubicación de los electrodos, la primera de ellas es el método bipolar, donde se usan 2 electrodos que cumplen el rol tanto de aplicación de corriente como de recepción del cambio de voltaje o impedancia. La segunda configuración es conocida como el método tetrapolar, donde se usan 4 electrodos, 2 de aplicación de corriente con amplitud constante y 2 de recepción de los cambios de voltaje (Quispe, 2014).

Las ventajas del método tetrapolar respecto al bipolar es que la distribución de la densidad de corriente será más uniforme y la diferencia de potencial detectada será prácticamente lineal (Quispe, 2014).

ICG es la medición EBI (Electrical Bioimpedance) más popular, ya que permite conocer específicamente la derivada de la impedancia respecto al tiempo (dZ/dt). Una vez conocida dZ/dt, es posible la identificación del punto “B” en la onda ICG, el cual representa el inicio de le eyección cardiaca. (Sherwood, 1990)
En la ilustración 5 se muestra un diagrama general donde se observam las ondas de ECG, ICG y ABP, y se explica tambien como con la implementación de estos 3 sensonres es posible la identificación del PTT eliminando la medida del PEP.

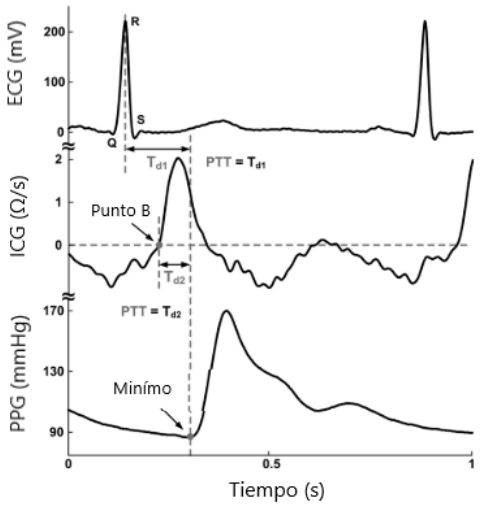


Ilustración 7: Diagrama ICG, cálculo PTT **(Xu, 2011)**.

Ultra Wide-Band (UWB)

La Ultra Wide-Band, UWB, es una tecnología emergente que recientemente ha atraído la atención de la comunidad científica en el campo de la monitorización cardiovascular, la telemedicina y la imagenología. El principio del radar UWB es la detección de pulsos de radar reflejados por el cuerpo humano en los que las variaciones de amplitud y tiempo de retardo de la onda reflejada están relacionadas con el movimiento del tejido y de los órganos evaluados. La técnica de *“gated range”* es una de las configuraciones más utilizadas para las mediciones de radar UWB.
En esta configuración, el transmisor emite pulsos de banda ancha con una cierta tasa de repetición hacia un objetivo cuya distancia se supone que se conoce a priori. El impulso transmitido se envía también a una línea de retardo, que controla la

sección receptora del radar, para permitir la recepción en un instante de tiempo predeterminado correspondiente a la distancia hipotética radar-objetivo. Con esta disposición, el receptor sólo acepta ecos de objetos dentro de una distancia predeterminada (tiempo de retardo ida y vuelta) de unos pocos centímetros a muchas decenas de metros, mientras que los ecos de otros objetos en el entorno se descartan automáticamente (Pan J, 2007).

Una de las aplicaciones pioneras en el área de medicina en la que se implementa este tipo de tecnología es en imagenología cardiaca, donde el científico Thomas McEwan, propuso un dispositivo llamado “estetoscopio radar”, el cual permite la monitorización de manera no invasiva de los movimientos del corazón. (Pan J, 2007)

En 2007 un grupo de investigadores estudiaron un sensor de pulso basado en UWB para medir la rigidez arterial. La investigación incluyó a 35 sujetos jóvenes sanos en los que se ubicó un sensor UWB en la arteria braquial izquierda y el otro en la dorsal izquierda de la arteria del pie para realizar la estimación de PWV. Los autores encontraron un buen acuerdo entre la estimación de PWV utilizando UWB y las medidas realizadas con un SphygmoCor Vx. (Tao T, 2007).

El autor (Pan J, 2007) resalta dos grandes áreas de trabajo en medicina, el monitoreo y la imagenología (la medición de PA entra en el área de monitoreo) además, dentro de investigaciones futuras plantea la implementación de esta técnica para:

- Mediciones de Fonocardiografía.
- Mediciones de Balistocardiografía.
- Mediciones de onda de presión.

2.3.3.4. Medición Onda Distal

Fotopletismografía (PPG)

La transmisión de luz a través de los tejidos es una técnica que ha sido ampliamente investigada y a la vez se han desarrollado dispositivos que usan este fenómeno para el manejo y monitoreo de pacientes en ciertas instancias médicas, tales como, cirugía, urgencias, triajes, entre otros (Bergstrand, 2009). La fotopletismografía es una técnica optoelectrónica utilizada para medir los cambios de volumen de sangre en el cuerpo por el resplandor de la luz en el tejido vascular, y la medición de los cambios en la absorción de luz producidos durante las pulsaciones arteriales (Budidha K. K., 2014). Esta técnica se ha utilizado principalmente como un sustituto

de la onda de PA distal para la estimación de la velocidad de onda de pulso debido a su no invasividad y conveniencia. El dedo es el lugar preferido para la ubicación del sensor, pero otros lugares como el hueso mastoideo, la muñeca, la parte superior del brazo, el puente de la nariz, el dedo del pie y el lóbulo de la oreja también se han descrito. Se debe tener en cuenta que todos estos enfoques realizan la medición de la onda en un segmento arterial muy lejos del corazón, las arterias musculares por lo tanto están comprendidas en la estimación de la PTT.

En la ilustración 8 muestra un ejemplo de la forma de onda de la fotopletismografía, la cual consiste en componentes de corriente directa (DC) y corriente alterna (AC). El componente DC corresponde a la luz transmitida o reflejada por parte de los tejidos como huesos, piel, etc. Mientras que el componente AC hace referencia a los cambios de volumen en la sangre que ocurren entre las fases sistólica y diastólica de un ciclo cardiaco, la frecuencia fundamental del componente AC depende de la frecuencia cardíaca.

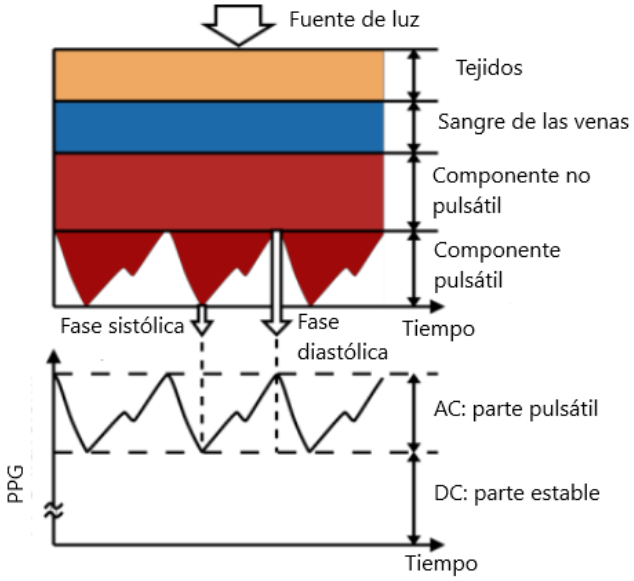


Ilustración 8: Variación en la atenuación de la luz por los tejidos, forma de onda del PPG (Tamura, 2014.).

En la siguiente sección se describen algunos protocolos de comunicación para tener en cuenta a la hora de implementar dispositivos embebidos en aplicaciones biomédicas.

2.3.4. Protocolos de comunicación de sistemas embebidos

Los microcontroladores necesarios para el desarrollo del prototipo ambulatorio permiten la implementación de diferentes protocolos de comunicación, protocolos que sirven para la interacción de este con otros módulos necesarios dentro del dispositivo, los protocolos se describen a continuación:

Transmisor-Receptor asíncrono universal (UART)

Este es un conjunto de sistemas digitales cuyo principal objetivo es convertir los datos recibidos en forma paralela a forma serial, con el fin de comunicarse con otro sistema externo (Luecke, 2005). Está compuesto principalmente por 2 Buffers:

- Transmisor: Consiste en un Buffer de escritura, un registro de desplazamiento serial, generador de paridad y control lógico para manejar los diferentes formatos de paquetes de datos seriales. El Buffer de escritura permite una continua transferencia de datos sin ningún retardo entre paquetes de datos. (Luecke, 2005).
- Receptor: Consiste en un control lógico, registro de corrimiento, buffer de recepción de 2 niveles, un verificador de paridad y una unidad de recuperación de datos, utilizada en la recepción de datos asíncronos.

Características:

- Operación Full Dúplex.
- Operación Asíncrona y Síncrona.
- Operación Maestro-Esclavo.
- Generación de paridad par o impar.
- Soporte de paquetes de datos con 5, 6, 7, 8 o 9 bits de datos.

Serial periferical Interface (SPI)

Este es un protocolo de comunicación serial, compuesto por 4 líneas por las cuales se transmiten paquetes de información de 8 bits; cada dispositivo conectado al bus puede hacer las veces de transmisor o receptor de los datos al mismo tiempo, este tipo de comunicación se conoce como: comunicación serial full dúplex. Dos de estas líneas transmiten la información, una para cada dirección, es decir una para transmitir y otra para recibir, la tercera línea es el reloj (Pérez, Protocolo SPI, 2010).

Los 4 cables necesarios para la comunicación SPI se describen a continuación:

- SCLK: Es la señal de reloj y es generada por el maestro con el fin de sincronizar la trasferencia de datos.
- MOSI (master out slave in): es la que transporta los datos desde el maestro hasta el o los esclavos.
- MISO (master in slave out): es la que transporta los datos desde el o los esclavos hasta el maestro.
- CS (chip select): es la conexión mediante la cual el maestro activa un esclavo en especifico.

Características:

- Comunicación Full Dúplex.
- Mayor velocidad de transmisión con respecto a otros protocolos de comunicación.
- Protocolo flexible en cuanto a bits transmitidos.
- Implementación de Hardware simple.
- Necesita más conexiones de pines que otros protocolos de comunicación.
- No tiene control de flujo por hardware.
- No hay señal de chequeo de comunicación, es decir un esclavo podría estar enviando datos, si necesidad de estar conectado a un maestro.
- Funciona en distancias cortas, menor a 5 metros.

Inter-Integrated circuit (I2C)

I2C significa Circuito integrado por sus siglas en ingles “Inter-Integrated circuit”, es un protocolo de comunicación serial desarrollado por Phillips Semiconductors. Se utiliza principalmente internamente para la comunicación entre diferentes partes de un circuito, por ejemplo, entre un controlador y circuitos periféricos integrados (I2C org, 2018).

Es un protocolo que integra lo mejor de los 2 protocolos SPI y UART, sin embargo, el I2C es una comunicación más lenta que estos. Con el protocolo I2C es posible integrar varios maestros controlando uno o varios esclavos. El maestro es quien inicializa la transferencia de datos, el esclavo reacciona y envía la información solicitada. Existe también el modo multimaestro, donde 2 maestros pueden comunicarse entre sí, donde uno de ellos funciona como esclavo (InterfaceBus, 2018).

Para el funcionamiento del protocolo I2C se necesitan 2 cables para la transmisión de 2 señales, la primera de ellas es la señal de reloj (clock) y la otra es la línea de datos o información (SDA). Ambas líneas precisan de resistencias pull-up.

La señal de reloj siempre es generada por el maestro, según sea el modo de funcionamiento necesario para cada aplicación. Por otro lado, la información es enviada por una única línea de comunicación, esta es enviada bit por bit de forma coordinada, y puede trabajar en diferentes modos:

- Bidireccional: Tanto el maestro como el esclavo envían datos mediante la línea SDA.
- Unidireccional: Solo el maestro envía datos.

A continuación, en la tabla 2 se presentan los modos de funcionamiento y las velocidades del reloj, comúnmente utilizadas (I2C org, 2018):

Tabla 2: Modos de funcionamiento del I2C.

Modo	Velocidad de transmisión	Dirección
Modo Estándar (SM)	0.1 Mbit/s	Bidireccional
Modo Rápido (FM)	0.4 Mbit/s	Bidireccional
Modo Rápido Plus(FM+)	1.0 Mbit/s	Bidireccional
Modo de alta velocidad (HS-mode)	3.4 Mbit/s	Bidireccional
Modo Ultra Rápido (UFM)	5.0 Mbit/s	Unidireccional

Según las necesidades de cada aplicación, las velocidades del reloj pueden variar, siempre y cuando sean compatibles con la interfaz de comunicación. Es una comunicación bastante simple, pero a la vez muy susceptible a las interferencias, lo cual limita su uso a únicamente entornos con poca interferencia, en los cuales no se den ruidos, problemas con compatibilidad magnética, problemas de contacto ni comunicaciones a grandes distancias. Nominalmente el I2C trabaja correctamente a distancias no mayores a 5 metros (I2C org, 2018).

Características adicionales:

- Protocolo de comunicación Síncrono.
- Protocolo serial.
- El número de maestros es ilimitado.
- Número de esclavos es 1008.

USB

El USB es un protocolo de comunicación compuesto por un bus punto a punto, es decir normalmente no comunica más de 2 dispositivos por el mismo puerto, el punto de partida es conocido como el host y el destino es un periférico. No hay más que un único host en una comunicación USB (Pérez, El Protocolo USB, 2010)

Características:

- Permite la conexión o desconexión en cualquier momento sin necesidad de apagar el dispositivo.
- Ancho de banda amplio, desde Kbites hasta Mbites.
- Transferencia síncrona y asíncrona.
- Fiabilidad, control de errores.

Terminología USB:

- Host: Dispositivo maestro que inicia la comunicación.
- Hub: Dispositivo que contiene uno o más conectores USB hacia otros dispositivos USB.
- Dispositivo compuesto: Es aquel dispositivo con múltiples interfaces independientes.
- Puerto USB: cada Host soporta un único bus, cada bus representa un puerto USB.
- Driver: Es un programa que habilita aplicaciones para poder comunicarse con un dispositivo, cada dispositivo tiene un driver independiente.

3. METODOLOGÍA

Es importante tener en cuenta que el objetivo de este proyecto era llegar a un prototipo funcional que estime el tiempo de tránsito de pulso con potencial uso en estudios de hipertensión arterial, por lo tanto, la metodología expuesta se enfocó en el diseño y los requerimientos técnicos que cumplieran con las condiciones mínimas para la correcta estimación del tiempo de tránsito de pulso. Adicionalmente se buscó responder a la pregunta de investigación planteada en la propuesta: *¿Cómo puede potenciarse el uso del tiempo de tránsito de pulso (PTT) en la estimación de la presión arterial en ambientes ambulatorios?*

3.1. Proponer una estrategia para la medición del tiempo de tránsito de pulso

- Revisión bibliográfica de las metodologías existentes y emergentes para la estimación no invasiva del tiempo de tránsito de pulso en diferentes ubicaciones corporales incluyendo arterias centrales y periféricas. Adicionalmente la revisión del estado del arte de los sistemas de medición de ondas fisiológicas y transductores utilizados por las metodologías encontradas.
- Comparación y selección de estrategia para estimación de PTT a través de metodologías cuantitativas. Los sistemas de medición apropiados para la medición ambulatoria del PTT también fueron evaluados de acuerdo a criterios establecidos.
- Definición de requerimientos técnicos y clínicos para la estimación no invasiva del PTT siguiendo los lineamientos del protocolo establecido.

Debido a la gran variedad de formas de medir el PTT se hacía necesario realizar una búsqueda de estas alternativas, de los sensores y tecnologías utilizadas por cada una, para poder valorar sus fortalezas y debilidades. Esto permitió tener un amplio panorama sobre el estado del arte del PTT, comprender mejor su teoría y encontrar una solución que potencie sus ventajas.

La ubicación corporal es de gran importancia debido principalmente a que las ecuaciones en las que se basa el modelo de PTT requiere de arterias de calibre medio o grueso, además de asegurar señales con la calidad adecuada para realizar la correcta estimación de este.
El tema de los sensores cobra gran importancia debido a que es una aplicación ambulatoria y no cualquier tipo de sensor puede ser usado bajo estas

circunstancias, por eso se realizó una valoración de las alternativas propuestas en las estrategias encontradas en la literatura, la cantidad y el tipo de sensores allí implementados, la eliminación o no del PEP, el aporte al estado del arte, entre otros fueron algunos de los criterios tenidos en cuenta.

En esta primera actividad se busca dar solución al primer objetivo específico del proyecto, el resultado esperado de este es una estrategia que permita obtener la estimación del tiempo de tránsito de pulso de manera continua, no invasiva y sin brazalete, para así aportar y dar una solución a la problemática en la que se justificó el desarrollo de esta tesina. Es muy importante resaltar que, si bien la búsqueda bibliográfica se planteó como la primera tarea del proyecto debido a la necesidad de adquirir los conocimientos e investigar el estado del arte del PTT en realidad, esta tarea fue constante en todas las etapas del proyecto, ya que cada actividad realizada necesita de una constante revisión bibliográfica, para de esa manera estar actualizados en la implementación de técnicas, sensores, algoritmos, dispositivos, entre otros. De esta manera he de asegurar que el producto esperado del proyecto esté completamente a la vanguardia tecnológica.

3.2. Implementación de una plataforma embebida de red de sensores corporales para la adquisición, procesamiento y almacenamiento del tiempo tránsito de pulso

Para la elaboración final del dispositivo se plantea actualmente la implementación de 2 nodos, cada uno de ellos encargados de obtener las ondas necesarias para la estimación del PTT, además, se debe tener en cuenta los requisitos de la sección 3.1, para de esta manera satisfacer los objetivos del proyecto.

- Selección de una plataforma embebida para el desarrollo de la solución, la plataforma embebida la cual consta de un microcontrolador central y un conjunto de periféricos que permitirán adquirir, procesar y almacenar el tiempo de tránsito de pulso, esto conlleva a la definición de protocolos de comunicación entre nodos, para la transmisión de las señales fisiológicas, a su vez, definir una estrategia de almacenamiento de la información.
- Diseño y construcción del nodo central y los nodos periféricos del dispositivo. En el cual se pretende realizar la adquisición de una de las ondas posiblemente la onda proximal, además de recibir la información enviada por el otro nodo. Este además se encargará de calcular el PTT, y de visualizarlo. Por otra parte, el nodo número 2, se encargará de adquirir la señal de la onda distal, y enviársela al nodo central para su posterior procesamiento.

- Implementación del firmware en el microcontrolador para el procesamiento de las señales de interés y la estimación del tiempo de tránsito de pulso. Este firmware a su vez contiene las rutinas de comunicación con periféricos de almacenamientos y con los nodos sensores.

Esta sección o conjunto de actividades, busca dar solución al segundo objetivo específico del proyecto, en esta se realizaron todas las pruebas de concepto tanto de la técnica propuesta en el primer objetivo específico como de los dispositivos y módulos que fueron necesarios para la implementación de todos los requisitos técnicos y fisiológicos aquí descritos. Mediante este se logró la realización de un primer prototipo para la realización de pruebas de concepto y la oportunidad de generación de hardware y software necesarios, y finalmente para el diseño y construcción de un dispositivo completamente funcional, que satisface los objetivos del proyecto.

3.3. Evaluación integral del sistema

- Caracterización de los sistemas electrónicos a través de pruebas realizadas con simuladores y parámetros de verificación establecidos. Estas pruebas involucran tanto el nodo central como los nodos de sensado.

- Verificación de los algoritmos de procesamiento embebidos a través de pruebas experimentales, con el fin de la identificación de errores e implementación de mejoras.

Esta sección si bien cronológicamente aparece al final de proyecto, es de reconocer que fue implementada en paralelo al diseño y construcción del dispositivo, esto ya que la realización de dicho objetivo implicó la interacción con sensores, módulos, entre otros. Además, de la creación de algoritmos y códigos que necesitaban ser modificados y probados una y otra vez para encontrar un mínimo producto viable y poder ir avanzando en cada una de las etapas.

Sin embargo, como solución al tercer objetivo específico una vez fue establecido el producto final y funcional, se realizó una completa revisión o evaluación de todo el dispositivo, incluso, se generó una base de datos con señales adquiridas usando el prototipo final. Esto permitió generar toda una discusión sobre el comportamiento de la técnica y el dispositivo propuestos en los objetivos específicos 1 y 2 respectivamente, también llevó a un proceso de retroalimentación de los algoritmos y del funcionamiento técnico del dispositivo que implicaba la implementación de mejoras constantemente.

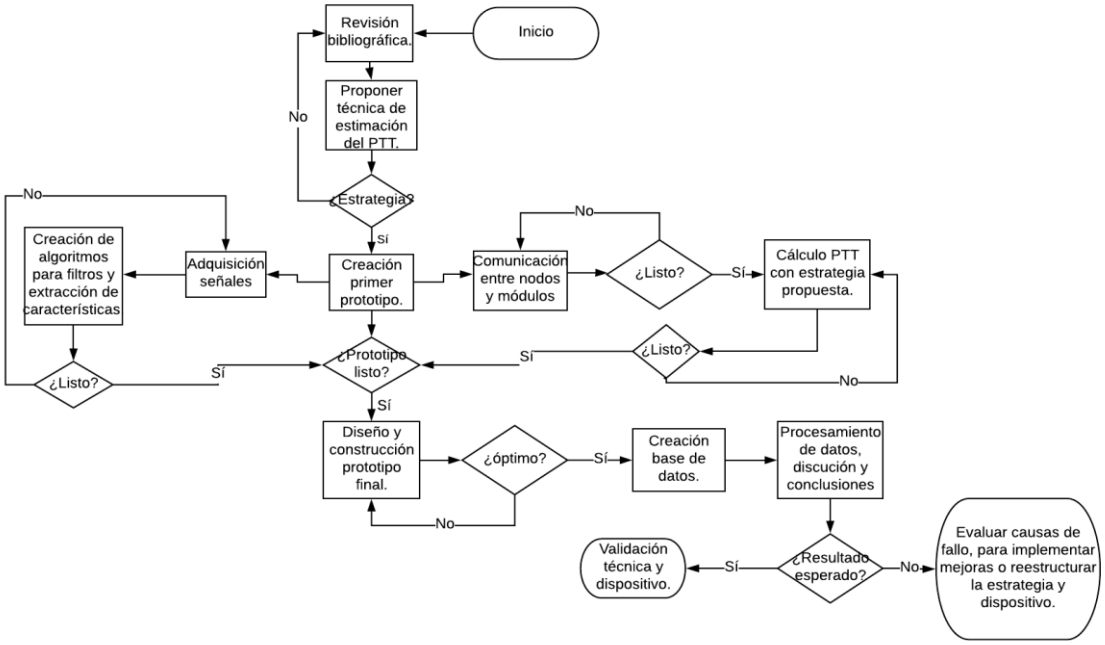


Ilustración 9: Diagrama general del desarrollo del proyecto.

En la ilustración 9 se observa un diagrama general de lo que fue el desarrollo de toda la metodología y del proyecto como tal, en él se evidencia de manera muy general todos los pasos seguidos para desarrollar los 3 objetivos específicos y la elaboración del dispositivo final.

4. ESTRATEGIA PARA LA MEDICIÓN DEL TIEMPO DE TRÁNSITO DE PULSO

En las actividades propuestas para el desarrollo de este proyecto y como parte del estudio y conformación del estado del arte se desarrolló en primera instancia una búsqueda bibliográfica de todo lo referente a la presión arterial, sus técnicas de medición, centrándonos en el tiempo de tránsito de pulso y sus derivados como técnica emergente y potencial solución a la problemática presentada en la sección 2.1.

4.1. Revisión bibliográfica

Esta sección describe los hallazgos más importantes dentro de la revisión bibliográfica que se consideraron como de mayor impacto para el desarrollo del proyecto.

Influencia del periodo de pre-eyección cardiaco (PEP)

El PEP corresponde al retraso en la conducción auriculoventricular en el ECG o tiempo de contracción isovolumétrica de los ventrículos (Ochoa, 2009.). Dentro de los intereses del proyecto y con base a la pregunta de investigación en la que se justificó el desarrollo de este, se buscó atender una de las principales razones por la cual el tiempo de tránsito de pulso no ha logrado establecerse como una fuerte opción de estimación de presión arterial no invasiva, no oclusiva y continua, esta razón es el PEP. Con ayuda de la bibliografía consultada se ha encontrado que este está relacionado con otros eventos fisiológicos que no son parte del fenómeno que el tiempo de tránsito de pulso busca describir (Berntson, 2004.). La eliminación de este es de vital importancia para aumentar la eficiencia de la técnica de estimación de presión arterial a partir del PTT (Wong, 2008.). Adicionalmente, en la búsqueda bibliográfica se encontró que el ECG es el más utilizado como onda proximal en las estimaciones del PTT o PAT (Mukkamala R, 2015), por lo tanto, el PEP ha estado presente en la gran mayoría de las investigaciones que involucran el PTT.

Diferenciación entre tiempo de tránsito de pulso y tiempo de arribo de pulso

Dentro de toda la búsqueda bibliográfica, también pudo observarse que a nivel global anteriormente no había una diferenciación entre el PTT y el PAT, es usualmente común llamar PTT al tiempo medido entre el pico R del ECG y el valle de PPG, sin embargo, dicha distancia se conoce como PAT variable que no solo contiene el PTT sino también el PEP. Con el pasar del tiempo se propuso una diferenciación entre estas variables, aunque hoy en día algunos autores indiscriminadamente aún los usan mal.

Cálculo del tiempo de tránsito de pulso a partir de las ondas fisiológicas

Durante la búsqueda bibliográfica se encontró que otra de las grandes diferencias entre las practicas que los investigadores usaban a la hora de calcular el PAT, era el punto de interés en la onda de PPG. En cuanto al punto característico del ECG hay un consenso internacional sobre el pico R del complejo QRS, en el caso del PPG no existe tal consenso. Se encontró además que en la práctica los autores toman diferentes referencias de esta onda, entre ellas: pico, valle, punto de máxima derivada de un pulso, entre otros. Si bien esto parece un dato trivial, en realidad el comportamiento de la técnica varía mucho según el punto que se elija, por ende, en los modelos de estimación de PA a partir de PTT, se producirán errores en las medidas, asociados a fenómenos externos a la técnica.

4.2. Evaluación y selección de la estrategia para la estimación del PAT y PTT

Esta sección reúne toda la información encontrada en la bibliografía sobre los puntos de medición de la onda de PPG y las diferentes estrategias de medición de PAT y PTT implementadas por diversos autores, resaltando sus fortalezas y debilidades. Para evaluar y seleccionar aquella estrategia que se acople mejor a los requisitos y necesidades del proyecto.

La tabla 3 hace un resumen de la bibliografía consultada sobre los principales puntos de interés de la onda de PPG. La tabla contiene información básica sobre el estudio que cada uno de los autores reportó, donde se encuentra: tamaño muestral de la prueba, el tipo de medición que realizó, la correlación del PAT con la presión sistólica, media y diastólica, error cuadrado medio y desviación estándar de estas mediciones.

Tabla 3: Resumen de la bibliografía explorada sobre punto característico onda PPG.

Detección	Referencia	Muestra	Correlación			Error cuadrado medio (mmHg)			Desviación estándar (mmHg)		
			Sistólica	Media	Diastólica	Sistólica	Media	Diastólica	Sistólica	Media	Diastólica
R - Máximo PPG	(Chen W., 2000)	20	0,97	---	---	3,7	---	---	0,2	---	---
	(Masé M, 2010)	33	0,89	---	0,78	---	---	---	---	---	---
	(Gesche H., 2012)	58	0,89	---	---	---	---	---	1,96	---	---
	(Jeong, 2013.)	5	0,81	0,65	0,17	---	---	---	---	---	---
	(Choi, 2013.)	33	0,71	---	0,69	---	---	---	3,85	---	1,84
R - Máxima derivada PPG	(Choi, 2013.)	33	0,32	---	0,22	---	---	---	5,28	---	2,67
	(Jeong, 2013.)	5	0,79	0,56	0,12	---	---	---	---	---	---
	(Zheng, 2013.)	10	0,8	---	---	6,2	---	4,3	0,1	---	---
	(Wibmer T., 2014)	20	0,93	---	0,43	---	---	---	0,07	---	0,54
R – Valle PPG	(Choi, 2013.)	33	0,76	---	0,71	---	---	---	5,49	---	2,67
	(Jeong, 2013.)	5	0,71	0,53	0,5	---	---	---	---	---	---
	(Ahlstrom C, 2005)	10	0,73	---	---	---	---	---	0,33	---	---
	(Masé M, 2010)	33	0,79	---	0,77	---	---	---	---	---	---
	(Payne, 2006.)	12	0,72	0,58	0,74	---	---	---	---	---	---

En la tabla 3 se pueden evidenciar 2 factores muy importantes, el primero de ellos es la alta correlación que se encuentra en la mayoría de los estudios entre el PAT y la presión arterial sistólica. Por otra parte, para las presiones diastólica y media el panorama no es tan positivo, si bien en algunos casos se reporta una fuerte correlación en la mayoría de estos la correlación es muy baja, esto sugiere que los problemas de PEP y la ambigüedad en la ubicación de interés en la onda de PPG afecta más a los resultados de estimación de estas variables a partir de PAT. Sin embargo, algunos autores aseguran que esta problemática respecto a la presión arterial diastólica puede ser resuelta mediante la implementación de un PTT de valle a valle entre las ondas proximales y distales (Mukkamala R, 2015).

El segundo factor que se puede inferir de los resultados reportados por los autores en la tabla 3 es que la medición entre el pico R del ECG y el valle del PPG fue la más estable para las 3 presiones, ya que en las otras técnicas las correlaciones con la presión diastólica son muy bajas, además en la literatura se encontró que el “valle” de la onda de PPG representa el punto preferido para el cálculo del PTT, ya que

este es el punto que menos es afectado por la reflexión de onda sanguínea" (Gaddum, 2013.) (Kim J. e., 2006.) (Chui, 1991.) (Mukkamala R, 2015).

En la tabla 4, de igual manera se encuentra resumida todas las posibles combinaciones de sensores y técnicas implementadas en el mundo científico para la estimación del PAT o del PTT según sea el caso. También es importante mencionar que las combinaciones de ECG-ICG-PPG y ECG-PCG-PPG pueden eliminar el PEP de la medición, sin embargo, la cantidad de sensores y técnicas hace que esta implementación sea muy complicada, desde el punto de vista ambulatorio.

Tabla 4: Resumen estrategias implementadas para la adquisición del PAT/PTT.

Detección	Referencia	Muestra	Correlación			Error cuadrado medio (mmHg)			Desviación estándar (mmHg)		
			Sistólica	Media	Diastólica	Sistólica	Media	Diastólica	Sistólica	Media	Diastólica
ECG-PPG (PAT)	(Xu, 2011)	15	0,68	---	---	7,2	---	---	---	---	---
	(Zheng, 2013.)	10	0,74	---	---	2,4	---	---	5,7	---	---
	(Yoon, 2009.)	5	0,71	---	0,76	---	---	---	---	---	---
	(Fuke, 2013.)	4	0,80	---	---	9,91	---	---	4,23	---	---
	(Bilo, 2015.)	33	0,45	---	0,3	6,1	---	3,4	---	---	---
ECG - ICG-PPG (PTT)	(Xu, 2011)	15	0,81	---	---	4,3	---	---	0,16	---	---
	(Sola, 2013.)	15	0,56	0,7	---	---	5,7	---	---	---	---
	(Carvalho, 2010.)	20	0,22	---	---	---	---	---	0,46	---	---
	(Sola, 2013.)	15	0,7	---	---	0,7	---	---	5,1	---	---
	(Muehlsteff, 2008.)	15	0,55	---	---	9,9	---	---	0,23	---	---
ECG-PCG -PPG (PAT)	(Liu, 2015.)	12	0,76	---	---	---	---	---	0,12	---	---
ECG-BCG-PPG (PTT)	(Winokur, 2012.)	2	---	0,39	---	---	0,07	---	---	3,64	---
	(Qing. L. Yan, 2014.)	46	0,32	---	0,24	---	---	---	0,12	---	0,14
	(Proenca, 2012.)	8	---	0,81	---	---	---	---	---	---	---
PPG-PPG (PTT)	(Liu, 2015.)	12	0,86	---	---	---	---	---	0,06	---	---
	(Chen Y. W., 2009.)	26	---	---	0,76	---	---	---	---	---	7,5
	(McCombie, 2008.)	11	0,89	---	---	---	---	---	11,3	---	---

Como se observó en la tabla 4, PAT y el PTT pueden ser calculados mediante la implementación de diferentes técnicas y sensores, en ambos casos además se

encuentran valores altos de correlación con la PA. El número de sensores implementados en cada técnica es un factor importante a la hora de analizar y seleccionar alguna de ellas, ya que la finalidad del proyecto es un dispositivo para implementar en ambientes ambulatorios.

En el momento de analizar y valorar cada una de las estrategias implementadas para el cálculo del PTT, se tuvieron en cuenta criterios que hicieron parte de la matriz de decisión, para calificar las estrategias revisadas en la tabla 4, los criterios se enuncian a continuación con su respectiva ponderación. La intención de esta es priorizar aquellos criterios de mayor importancia a la hora de evaluar cada una de las estrategias de estimación de PTT cada criterio tiene una evaluación que va de 1 a 5, siendo 1 el menor valor posible (según el criterio) y 5 el mayor, en la tabla 5 se resume toda la información referente a los criterios de evaluación de las técnicas:

Tabla 5: Ponderación para la selección de una estrategia de estimación de PTT.

Número Criterio	Descripción	Objetivo	Calificación		Ponderación (%)
1	Estrategia que elimine el periodo de pre-eyección.	Eliminar el PEP de las mediciones de PTT.	1	No se elimina.	**30%**
			5	Se elimina.	
2	Medición continua, no invasiva y sin brazalete.	Dispositivo para mediciones ambulatorias.	1	No cumple	**20%**
			5	Cumple.	
3	Grado de implementación práctico-teórico	Basados en ecuaciones de Moens-Korteweg y en la teoría del PTT, ¿qué tan viable es la técnica?	1	Medición en microcirculación superficial.	**20%**
			3	Medición arterias pequeñas.	
			4	Medición arterias medianas.	
			5	Medición arterial gruesas.	
4	Menor cantidad posible de sensores a implementar.	Dispositivo pequeño, compacto y facilitar el procesamiento de señales.	1	4 sensores o más.	**15%**
			3	3 sensores.	
			4	2 sensores.	
			5	1 sensor	
5	Aporte al estado de la técnica.	Proponer una estrategia de medición novedosa y que permita generación de nuevo conocimiento.	1	Técnica saturada.	**15%**
			2	Técnica muy explorada	
			3	Técnica muy explorada con oportunidad de mejoras.	
			4	Técnica poco explorada.	
			5	Técnica no explorada.	

Se tuvo en cuenta, 5 estrategias, las cuales se encontraron en la revisión bibliográfica, evaluando las ventajas y desventajas de cada una de ellas, generando así un puntaje según la ponderación de cada uno de los criterios de la tabla 5. Las estrategias por analizar y sus puntajes están expresadas en la tabla 6:

Tabla 6: Evaluación de estrategias de estimación de PTT.

Estrategia	Descripción	Criterio 1	Criterio 2	Criterio 3	Criterio 4	Criterio 5	Sumatoria
1	Implementar dispositivo con: ECG y PPG.	1	5	1	4	2	2,40
2	Implementar dispositivo con: ECG, PPG y BCG.	1	5	2	3	3	2,60
3	Implementar dispositivo con: ECG, PPG y PCG.	1	5	2	3	2	2,45
4	Implementar dispositivo con: ECG, PPG e ICG.	5	5	2	3	2	3,65
5	Implementar dispositivo con: 2 PPG.	5	5	4	4	4	4,5

Luego de realizar la puntuación de cada uno de los criterios de selección de las técnicas, se encontró que la adquisición de 2 señales de fotopletismografía era la técnica apropiada para el dispositivo, esta técnica se encontró bien referenciada en la literatura. Los autores no solo encontraron una fuerte correlación entre el PTT y la PA con el uso de esta técnica, sino, que también solucionaba los problemas del PEP encontrados en otras estrategias (Wen X, 2016), (Liu, 2015.), mediante la resta de 2 ondas de PGG. Además, la técnica ha sido implementada por equipos comerciales enfocados en el diagnóstico de rigidez arterial (Sola J. M, 2011).

Por otra parte, la técnica no ha sido explorada a fondo como estimador de PA, lo que genera una oportunidad, donde los aportes que puedan realizarse serían de gran imparto en la comunidad científica. Otro de los puntos positivos de la técnica era la implementación de no más de 2 sensores (uno para cada señal de fotopletismografía) los cuales además son de una implementación de hardware sencilla y de bajo costo, esto facilitaría el tratamiento y procesamiento de señales e impactaría en el tamaño del dispositivo.

4.3. Estrategia de medición del tiempo de tránsito de pulso

Para finalizar este objetivo específico y retomando todo lo visto en las tablas 3, 4 y 5, finalmente se propone entonces la medición del tiempo de tránsito de pulso a partir de 2 ondas de PPG; esta técnica se describe gráficamente en la ilustración 10:

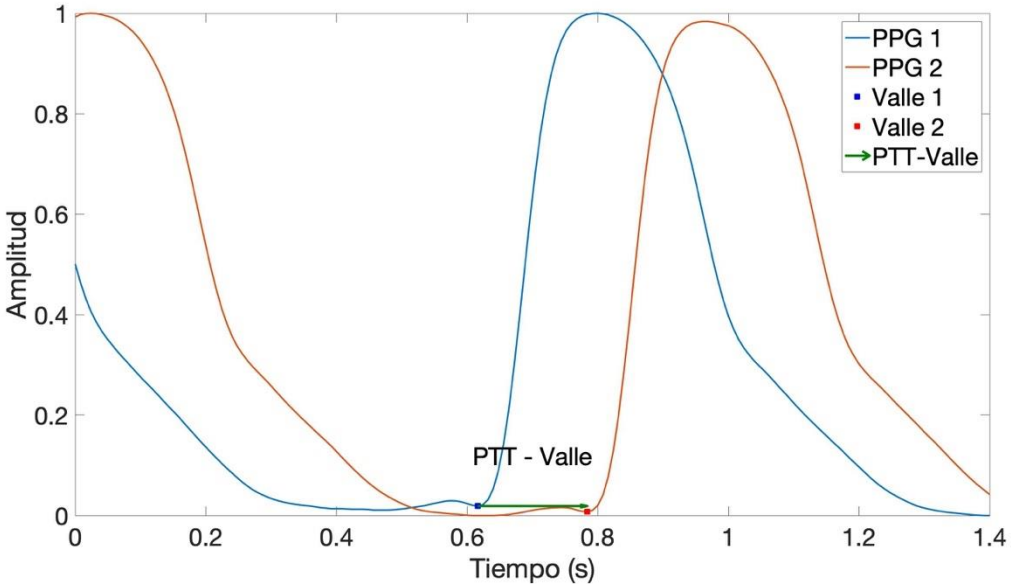


Ilustración 10: 2 señales de PPG con sus puntos característicos y el cálculo del PTT.

Esta medición permite la eliminación del PEP y reúne las sugerencias de la literatura al implementar el valle como punto óptimo dentro de la onda de PPG para la estimación del PTT.

4.4. Posicionamiento de sensores, ubicación onda proximal y distal

Históricamente el PPG ha sido una de las técnicas mayormente implementadas en el cuidado de pacientes y en diferentes áreas de la medicina como lo son cirugía, cuidados intensivos, urgencias, entre otros (Kyriacou, 2013). Esto ha llevado a que se haya implementado la adquisición de dichas señales en diferentes partes corporales tales como: dedo, muñeca, pies, cuello, frente, tórax, entre otros (Allen J. , 2007.) (Maattala, 2007.) (Mukkamala R, 2015) (Tamura, 2014.).

La ubicación de los sensores de PPG es una característica importante en el diseño de dispositivos médicos, debido a que esto afecta en gran medida la calidad de la señal y la susceptibilidad al ruido por artefactos de movimiento (ruido en las señales producidos por los movimientos corporales del paciente). Por esta razón la ubicación de los sensores de PPG deben ser de tal manera que se logre optimizar el desempeño del sensor. Los sensores de PPG son comúnmente ubicados en los dedos, debido a la gran amplitud que tiene la señal en dicha ubicación comparada con otros sitios (Herztman, 1938.) (Elgendi M. , 2012.). Sin embargo, es bien conocido que la irrigación sanguínea en esta zona del cuerpo corresponde a microcirculación (Nichols, 2011.), la cual no es la indicada para el cálculo del PTT, ya que las ecuaciones de Moens-Korteweg, en las que la teoría del PTT se basa, están establecidas para arterias de calibre medio o grueso (Mukkamala R, 2015), (Qiao, 2010).
En la ilustración 11 se puede observar los sitios más comunes en los cuales se realizan las mediciones de PPG:

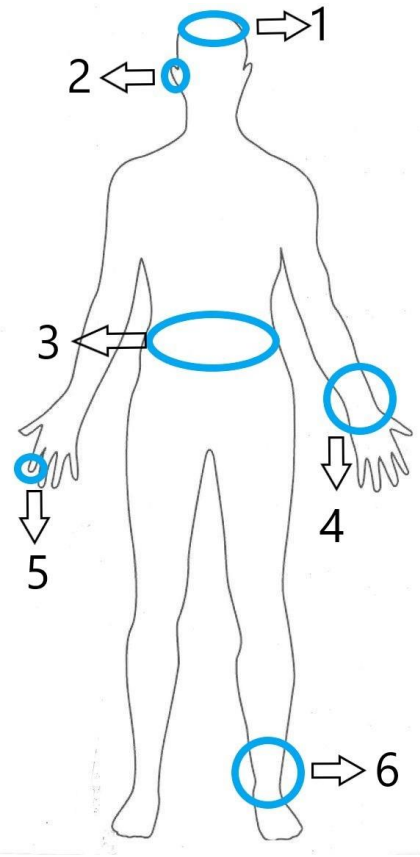


Ilustración 11: Lugares más comunes para la medición de PPG. 1) Frente, 2) Lóbulo de la oreja, 3) Torso, 4) Muñeca, 5) Dedo índice, 6) Tobillo.

Los dispositivos de PPG usados en la frente de los pacientes son altamente utilizados; normalmente en esta ubicación es posible obtener una calidad de señal más que aceptable, debido a que el cráneo humano es recubierto por una delgada capa de piel que tiene una gran cantidad de vasos sanguíneos, y algunos estudios han demostrado que la implementación de estos sensores en la frente reduce en gran medida los efectos destructivos del artefacto por movimiento (Tamura, 2014.). Sin embargo para la aplicación del proyecto, se considera que esta ubicación es un poco incómoda para el paciente y genera una desventaja en el momento de uso por periodos prolongados, además, la principal desventaja radica en que en la sección 2.3.3 donde se describieron las ecuaciones de Moens-Korteweg que rigen la teoría del tiempo de tránsito de pulso; allí se menciona la importancia de tener mediciones provenientes arterias de calibre mediano y grueso (Qiao, 2010). Anatómicamente en esta zona del cuerpo no se tiene acceso a arterias de dicho calibre, por ende, en pro a reducir la fuente de error dentro del modelo de estimación de PA a partir del PTT es necesaria la implementación en otros lugares.

Los dispositivos de PPG usados en el lóbulo de la oreja son frecuentemente utilizados en la medicina ya que estos lóbulos no están compuestos por cartílagos, y contienen una gran cantidad de vasos sanguíneos que los irrigan. De igual manera los autores resaltan que las mediciones de PPG en este sector corporal produce señales de alta calidad y con pocos errores por artefactos de movimiento (Poh, 2010.). Algunos otros autores han explorado la implementación de sensores de PPG en el canal auditivo (Budidha K. K., 2014.) obteniendo resultados muy similares. Sin embargo, la gran desventaja de estas ubicaciones es la misma que la de los dedos y la frente, las irrigaciones en estos lugares son irrigaciones superficiales, lejos de la teoría y recomendaciones de las ecuaciones de Moens-Korteweg.

En un estudio realizado por Maattala et al, en el cual buscaban encontrar el lugar óptimo para la medición del PPG, compararon 4 lugares de medición en el tórax (2 en la parte anterior y 2 en la parte posterior) contra 4 lugares de medición en la muñeca (2 en la parte interior y 2 en la parte exterior). En este estudio se encontró que la calidad de señal de la muñeca era mejor respecto al tórax, sin embargo, las mediciones realizadas allí eran mucho más susceptibles al ruidos por movimiento del paciente (Maattala, 2007.). En otro estudio realizado por Lee et al, se estudiaron 21 puntos de medición alrededor de la muñeca, incluyendo la arteria radial (Lee, 2016.). En este estudio concluyen que las señales cerca o sobre la arteria radial son las que muestran mejor calidad de señal y por ende un gran potencial por explorar. Finalmente, las mediciones realizadas por dispositivos tipo manilla de PPG son las más populares y preferidas por los usuarios, ya que son extremadamente portables y cómodos (Castaneda, 2018.).

Otras de las zonas comúnmente exploradas son los pies y los tobillos. En un estudio realizado por Hang et al, se estudiaron 11 puntos de medición de PPG en la planta del pie; en este estudio se obtuvieron señales de las arterias plantares medial y lateral. Los resultados en cuanto a la calidad de la señal fueron muy positivos, entregando señales de alta calidad y morfologías bien definidas. Los autores demostraron la posibilidad de implementar mediciones en el pie para aplicaciones de cuidado de la salud, sin embargo resaltaron el gran impacto que generan los movimientos del paciente en estas señales y además, recalcan la importancia de diseñar sensores a la medida para cada paciente con el fin de aumentar la calidad de las señales y la confortabilidad del paciente (Hong, 2018.), esto sumado a que para una aplicación como la que se pretende en este proyecto sería realmente inviable colocar sensores en la planta del pie, por esta razón esta ubicación fue descartada.

Por último, para el tobillo, en un estudio realizado por Jonsson et al, en el cual realizaron mediciones de presión sistólica a partir de las señales PPG de 3 arterias (tibial anterior, tibial posterior y la arterial perineal), encontraron que estas tienen una calidad de señal muy buena y resaltan su potencial como variable para los dispositivos basados en mediciones de PPG en muñeca. Obteniendo resultados de mediciones de PA sistólica con error de 4.5 mmHg con desviación estándar de 11,2 y una correlación de 0,89 obtenidas de la arteria tibial anterior, respecto a las mediciones control obtenidas mediante la implementación de un brazalete comercial tomando la presión en el mismo punto del tobillo y de manera simultánea al PPG. Sin embargo, también resaltan la importancia de una correcta ubicación de los sensores, ya que, si no se ubica exactamente sobre la arteria en cuestión, no se obtendría ningún tipo de señal (Jonsson, 2005.).

Para finalizar esta sección, considerando toda la literatura explorada y atendiendo a los principales requerimientos de este proyecto, se decidió entonces implementar una estrategia de estimación de PTT, a partir de 2 señales de fotopletismografía, ubicadas una en la arteria radial en la muñeca (onda proximal) y la otra en la arteria tibial en el tobillo (onda distal). Esta decisión se tomó teniendo en cuenta los criterios de la tabla 5 y atendiendo las recomendaciones de los autores Lee y Jonsson en sus respectivos estudios.

4.5. Requerimientos técnicos

Este apartado contiene los aspectos técnicos para tener en cuenta en el desarrollo del dispositivo, lo que se busca con esto es tener presente todas las limitaciones, tanto de la técnica del PTT como del dispositivo final y su aplicación, los requerimientos se listan a continuación:

- Dispositivo con visualización propia.
- Dispositivo con sistema de alimentación propio.
- Dispositivo compacto y portable.
- Dispositivo capaz de almacenar resultados.
- Dispositivo de fácil uso y configuración.

Todos estos requisitos reúnen las características que se buscaban implementar en el dispositivo, que facilitarán su uso por los usuarios, además, de ofrecer variantes

en el tema de visualización, almacenamiento y alimentación, ya que está pensado para un uso ambulatorio.

4.6. Requerimientos clínicos

Este apartado contiene los aspectos clínicos para tener en cuenta en el desarrollo del dispositivo. Se busca entonces tener una estrategia que atienda a las necesidades clínicas para la implementación del PTT en ambientes ambulatorios, los requerimientos se listan a continuación:

- Eliminación del periodo de pre-eyección (PEP).
- Grado de implementación teórico – práctico, respecto a la teoría del PTT.

Todos estos requisitos buscan satisfacer las principales características que la teoría del PTT y de las ecuaciones de Moens-Korteweg describen y exigen.

5. PLATAFORMA EMBEBIDA PARA LA ESTIMACIÓN DEL TIEMPO DE TRÁNSITO DE PULSO

En este capítulo se propuso la creación del hardware necesario para la implementación de la estrategia propuesta para la estimación del PTT en el capítulo anterior. El dispositivo está compuesto por una unidad de procesamiento central, la cual se encarga de recibir la información procedente de los nodos periféricos, procesar y realizar el cálculo del tiempo de tránsito de pulso, a su vez de la visualización y almacenamiento de este. Por otra parte, el sistema cuenta también con 2 nodos periféricos, cada uno de ellos encargado de la toma de una señal de fotopletismografía, procesarlas y extraer las características de interés de estas, finalmente el envio de esta hacia el nodo central.

5.1. Selección de componentes

Para la fabricación del dispositivo, es necesario la selección de microcontroladores, sensores y los módulos necesarios para: adquisición de señales, visualización, almacenamiento y alimentación. En esta sección se exponen las opciones que el mercado ofrece para dichas tareas.

El componente principal para la fabricación del dispositivo son los microcontroladores del nodo central y los periféricos. Un microcontrolador es un circuito integrado que tiene en su interior todas las características de un computador, están equipados de diferentes módulos tales como memorias RAM, convertidores análogo/digital, temporizadores y demás que le permiten entre otras cosas la comunicación con otros dispositivos, el procesamiento de datos y diseño de programas para emplear en diferentes tareas (Gunther, 2007).

En la tabla 7 se muestran las familias de microcontroladores más utilizadas:

Tabla 7: Familias de los microcontroladores más comunes.

Empresa	8 bits	16 bits	32 bits
Atmel (Atmel, 2018)	AVR, 89S.	N/A.	Sam7, Sam3, Sam9, AVR32.
Freescale (Freescale, 2018)	68HC05, 68HC08, 68HC11, HCS08.	68HC12, 68HCS12, 68HCSX12, 68HC16.	683, PowerPc, ColdFire.
Holtek	HT8.	N/A.	N/A.
Intel (Intel, 2018)	MCS-48, MCS51, 8XC251.	MCS96, MXS296.	N/A.
National semiconductor (National, 2018)	COp8.	N/A.	N/A.
Microchip (Microchip, 2018)	10F2, 12C, 12F, 16C, 16F, 18C, 18F.	PIC24F, PIC24H, dsPIC30GXX, dsPIC33F.	PIC32.
NXP Semiconductor (NXP, 2018)	80C51.	N/A.	V series, K series, W series, M series, L series, E series, EA series.
Renesas (Renesas, 2015)	78K, H8.	H8s, 78K0R, R8C, R32C/M32C/M16c.	RX, V850, SuperH, SH-Mobile, H8SX.
STMicroelectronics	ST 62, St7.	N/A.	STM32 (ARM7).
Texas Instrument	TMS370.	MSP430.	C2000, Cortex-M3 (ARM), TMS570 (ARM).
Zilog (Zilog, 2018)	Z8, Z86E02.	N/A.	N/A.

Antes de seleccionar un microcontrolador es imprescindible analizar los requisitos de la aplicación:

- Procesamiento de datos: Para esta aplicación en particular, es necesario que el microcontrolador realice cálculos críticos en un tiempo limitado, por lo cual, es necesario un microcontrolador lo suficientemente rápido para esto, además, la precisión en dichas operaciones implica considerar el uso de un microcontrolador de 16 o incluso 32 bits.
- Entrada/salida: Debido a los diferentes tipos de protocolos de comunicación, y la interacción con otros módulos, se debe tener en cuenta la necesidad de una cantidad considerable de pines disponibles.
- Consumo de potencia: El dispositivo final se alimentará con una batería y con fines ambulatorios, por lo tanto, es de vital importancia seleccionar dispositivos que tengan un consumo eficiente de energía para prolongar la vida del dispositivo.

Teniendo en cuenta todo lo anterior se decidió entonces que para la implementación del nodo central y los nodos periféricos utilizar microcontroladores de 32 bits K53 y K64 respectivamente. Esto debido a que ambos son microcontroladores diseñados para el procesamiento de señales biomédicas y que además presentan excelentes características desde el punto de vista de consumo de energía, implementación de diferentes protocolos de comunicación para

interactuar con otros dispositivos, gran cantidad de puertos, amplificadores operacionales y de instrumentación y un excelente rechazo al ruido electromagnético (NXP, 2018).

A continuación, se exponen los demás componentes necesarios para la fabricación del dispositivo, para suplir las tareas de adquisición de señales, almacenamiento y visualización.

Tabla 8: Componentes del prototipo.

Tarea	Ítem	Imagen	Descripción
Adquisición PPG	MAX 30101 (Integrated, 2018)		El MAX30101 es un módulo integrado de pulsioximetría y monitor de frecuencia cardíaca. Incluye LED internos, foto detectores, elementos ópticos y componentes electrónicos de bajo nivel de ruido. El MAX30101 funciona mediante una interfaz de comunicación I2C.
Almacenamiento – módulo	OpenLog_V15 (Sparkfun, 2018)		SparkFun OpenLog es un registrador de datos de fuente abierta, necesita una memoria Micro SD para el almacenamiento de los datos. El OpenLog funciona mediante comunicación serial (UART), mediante un microcontrolador ATmega328 integrado, este módulo puede registrar la información en la memoria SD toda la información que recibe mediante UART.
Almacenamiento - Memoria	Tarjeta microSD 8Gb		Es la unidad utilizada para el almacenamiento de las señales de PPG y el PTT.
Visualización	Gen4-uLCD-32DCT-CLB (Systems, 2018)		Es una pantalla touch modular, fabricada por la empresa 4D Systems. Para su funcionamiento necesita una comunicación serial (UART), la principal función de la pantalla es la de la visualizar las señales PGG y el valor PTT calculado por el nodo central.

Alimentación	Batería Genérica de 9V.		El proyecto pretendió aportar una facilidad a la hora de intercambiar la fuente de alimentación del dispositivo y opto por implementar una batería que cualquier usuario pudiera comprar en un supermercado o almacenes de cadena.

En este punto es importante aclarar que los sensores de PPG son diseñados con 2 principios de funcionamiento, el modo de transmisión y el de reflexión, cada uno con sus ventajas y desventajas. En el modo de transmisión la fuente de luz y el receptor están separados por los tejidos que estén en el lugar de medición (piel, músculos, hueso, etc.), mientras que, en el modo de reflexión, la fuente de luz y el fotodetector están en el mismo lado del tejido, mientras el primero de ellos mide la luz transmitida a través de los tejidos, el segundo mide la luz reflejada. Ambos sensores pueden ser implementados en mediciones no invasivas (Allen J. M., 2000.).

Para sensores con el principio de transmisión los lugares de mayor implementación son en el dedo y en el lóbulo de la oreja, mientras, que, para mediciones con sensores basados en el principio de reflexión, los lugares de ubicación más comunes son, muñecas, tobillos, frente, tórax y en el brazo (Castaneda, 2018.). El MAX 30101, seleccionado para el prototipo funciona por el principio de reflexión lo cual concuerda las ubicaciones seleccionadas en el capítulo 4 de los sensores para la adquisición de las señales de PPG.

En las tablas 8 y 9, se resumen los componentes seleccionados e implementados en el dispositivo:

Tabla 9: Componentes y su distribución en el prototipo.

Componentes		
Ubicación	**Tarea**	**Ítem**
Microcontrolador Central	Procesamiento señales	Freescale K53
	Visualización	gen4-uLCD-32DCT-CLB
	Almacenamiento	OpenLog_V15
		Tarjeta microSD 8Gb
Microcontrolador Periférico 1 y 2	Adquisición PPG	Maxim 30101
	Procesamiento señales	Freescale K64

Considerando las ventajas y desventajas de cada uno de los protocolos de comunicación descritos en la sección 2.3.3 y más importante aún los requisitos de cada uno de los dispositivos y sensores a usar en el dispositivo y expuestos en la

tabla 9, a continuación, en la tabla 10 se especifican entonces los protocolos de comunicación empleados en el dispositivo, para su comunicación con otros módulos:

Tabla 10: Protocolos de comunicación implementados en el prototipo.

Protocolos de comunicación		
Tarea	**Tipo**	**Dirección**
Adquisición PPG	I2C	Microcontrolador Periférico A Maxim 30101
Envió características	UART	Microcontrolador Periférico A Microcontrolador Central
Envió señales	UART	Microcontrolador Periférico A Microcontrolador Central
Visualización	UART	Microcontrolador Central A gen4-uLCD-32DCT-CLB
Almacenamiento	UART	Microcontrolador Central A OpenLog_V15

5.2. Construcción de la prueba de concepto

Una vez definidos todos los módulos que harían parte del producto final, se procedió a realizar un el primer prototipo, este fue realizado para implementar una prueba de concepto que permitió validar varias cosas, desde algoritmos hasta el correcto funcionamiento del hardware.

Este prototipo no solo implementó los microcontroladores ya seleccionados para el dispositivo, sino también la mayoría de los módulos expuestos en la tabla 9 (excepto la pantalla de 4d Systems). El desarrollo de este prototipo fue posible mediante el uso de los módulos de desarrollo que el fabricante NXP pone a disposición de sus usuarios para la interacción con microcontroladores como el K53 y el K64. Estos módulos de desarrollo son conocidos como towers (NXP, 2018) y se caracterizan principalmente porque tienen todo lo necesario para la implementación de programas y aplicaciones que requieran el uso de estos embebidos. La implementación de estos towers permitió realizar los primeros pasos del proyecto, desde interactuar con el MAX 30101, hasta obtener todo un prototipo funcional, con los códigos y módulos necesarios para realizar una prueba de concepto rápida y poder continuar con el diseño del dispositivo.
En la ilustración 12 se encuentra la prueba de concepto desarrollada en primera instancia en este proyecto:

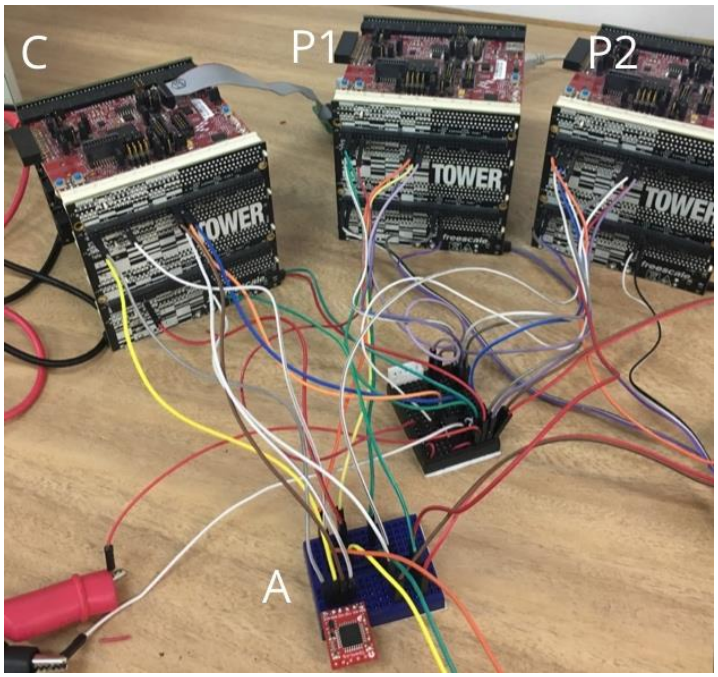


Ilustración 12: Prueba de concepto del dispositivo.

Donde:

- C: es el nodo de procesamiento central.
- P1: Es el primer nodo de sensado, responsable de comunicarse con un MAX 30101.
- P2: Es el segundo nodo de sensado, responsable de comunicarse con otro MAX 30101.
- A: Es el módulo Open Log, encargado del almacenamiento de los datos en una memoria microSD.

En este punto aún no se había implementado unidad de visualización ya que en este primer diseño la interacción gráfica se realizaba mediante computador y con ayuda del software Matlab.

Ya definida la estrategia de adquisición de señales y de medición del tiempo de tránsito de pulso con todos sus módulos, se procedió entonces a idear el dispositivo final. En la ilustración 13, se observa un resumen de la técnica y del dispositivo con su ubicación corporal.

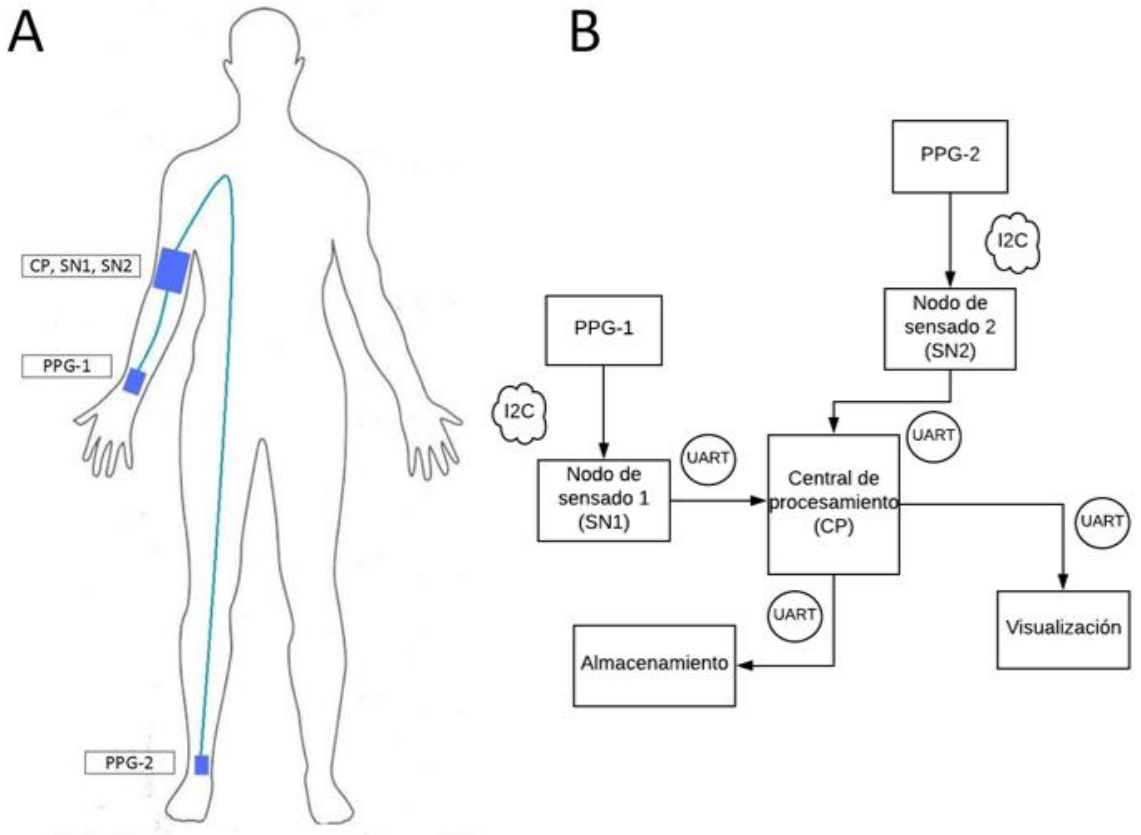


Ilustración 13: A) Conceptualización de la estrategia de medición y B) Diagrama del funcionamiento del dispositivo.

5.3. Diseño y construcción del nodo central y los nodos periféricos del dispositivo del dispositivo final

En esta sección se trata el tema del diseño de las tarjetas, comenzando desde los requerimientos básicos de los microcontroladores para su funcionamiento, pasando por el diseño de estas mediante el software Altium disigner hasta llegar a la impresión y montaje de dichas tarjetas. A continuación, en la ilustración 14, se muestra de manera general el diagrama de bloques de los 3 nodos de procesamiento del dispositivo:

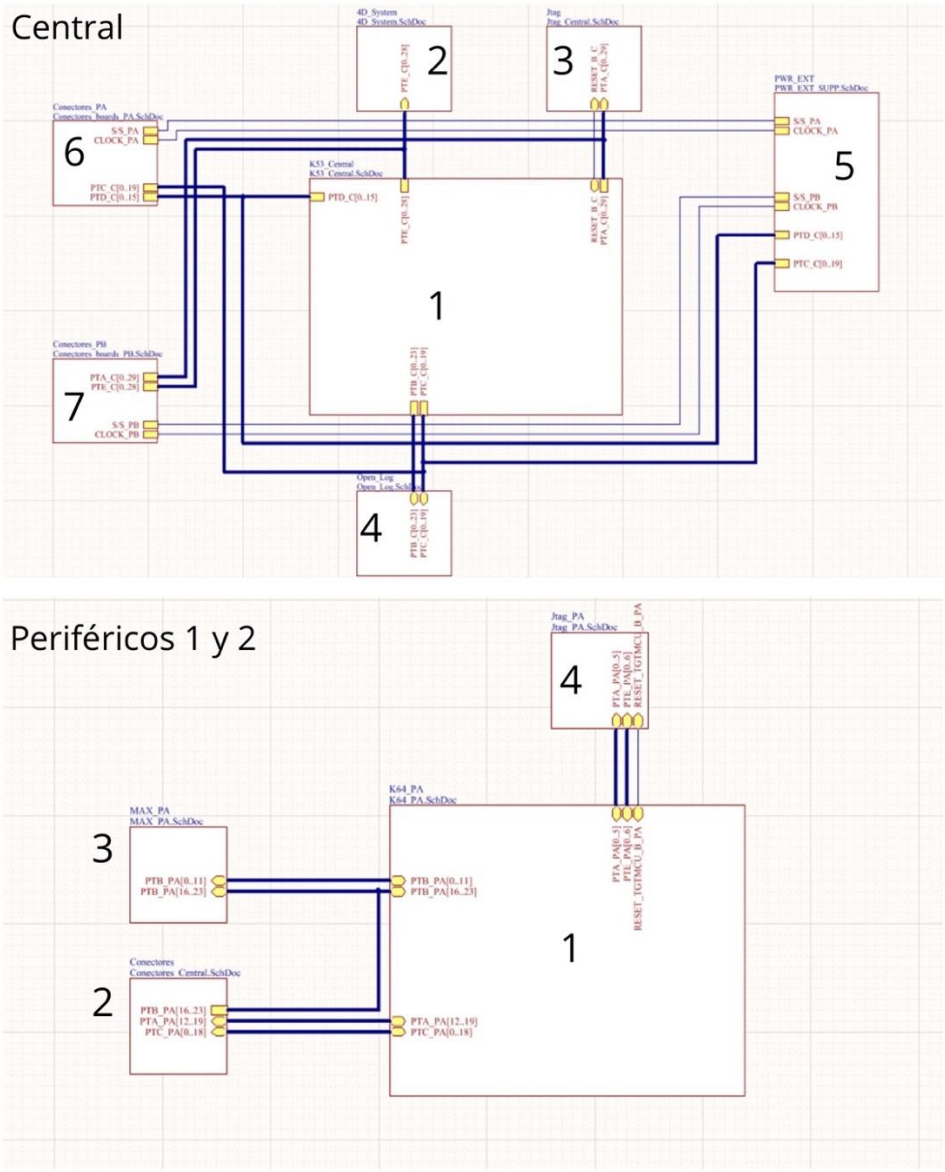


Ilustración 14: Diagrama de bloques. *Superior:* Nodo central. *Inferior:* periféricos.

En la parte superior de la imagen se observa entonces, la distribución del diagrama del nodo central, donde se encuentran 7 bloques, 1) microcontrolador k53, 2) comunicación con la pantalla 4D Systems, 3) módulo de programación del microcontrolador, 4) comunicación con el sistema de almacenamiento de datos el OpenLog, 5) módulo de alimentación de todo el dispositivo, 6) comunicación con el primer periférico, 7) comunicación con el segundo periférico. En la parte inferior se encuentra la distribución de los nodos periféricos, los cuales tienen la misma distribución y está compuesta por 4 bloques, 1) microcontrolador k64, 2)

comunicación con el nodo central, 3) comunicación con el sensor de PPG el MAX 30101, 4) módulo de programación del microcontrolador.

El primer reto por abordar en esta etapa del proyecto era la de tratar de minimizar el espacio requerido por los componentes implementados en la prueba de concepto, todo con el fin de llegar a un prototipo lo suficientemente compacto para un fin ambulatorio, pero altamente funcional y confiable.

De esta manera se planteó abordar el diseño del prototipo con una configuración modular, de tal forma que se pudiera independizar tanto el nodo central como los nodos periféricos. Esto con la intención de obtener 2 tarjetas periféricas independientes que pudieran realizar todas las tareas descritas en secciones anteriores sin necesidad de un nodo central.

En la ilustración 15 se muestran entonces el diseño en Altium de las tarjetas del prototipo, distribuidas de la siguiente manera:

- La tarjeta A corresponde al nodo periférico 1, este diseño tiene todos los conectores necesarios para la comunicación con el nodo central y con el sensor MAX30101 para la adquisición del PPG.
- La tarjeta B corresponde al nodo periférico 2, la cual es una implementación diferente de la tarjeta A en cuanto al posicionamiento físico de componentes, sin embargo, la funcionalidad, implementación y tipo de componentes es el mismo.
- La tarjeta C corresponde al nodo central, la cual consta principalmente de un microcontrolador K53 de la familia Freescale y los componentes eléctricos necesarios para su funcionamiento, además de esto, en esta tarjeta se concentran todas las conexiones necesarias para la comunicación con: 1) tarjetas periféricas 1 y 2. 2) Módulo de almacenamiento. 3) Módulo de visualización. Por otra parte, también se tiene el circuito encargado de regulación de las alimentaciones de las tarjetas centrales y periféricas.

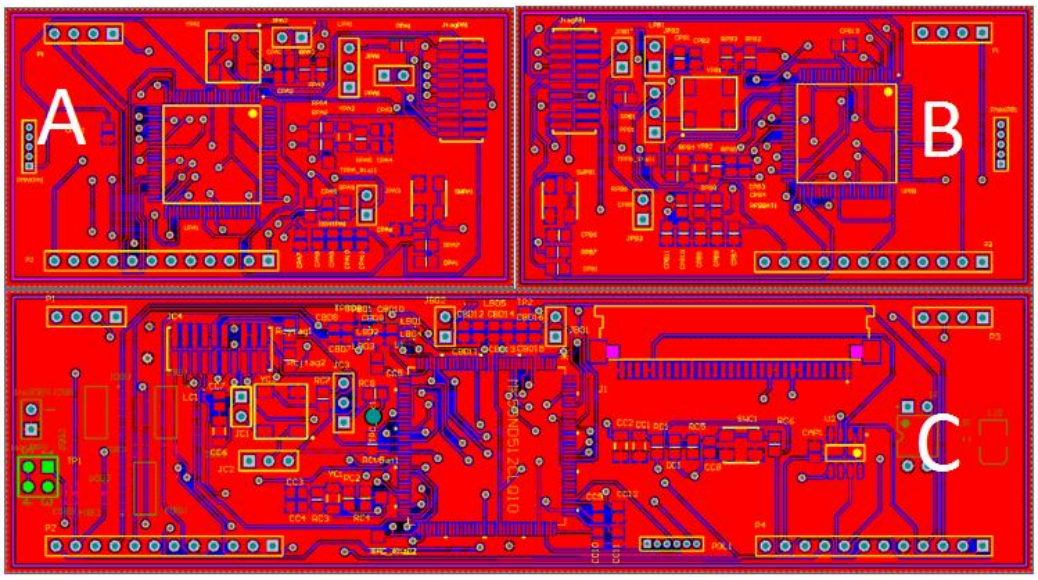


Ilustración 15: Diseño de las tarjetas A) Periférico 1, B) Periférico 2 y C) Central.

A continuación, en la ilustración 16, se enseñan las 3 tarjetas impresas:

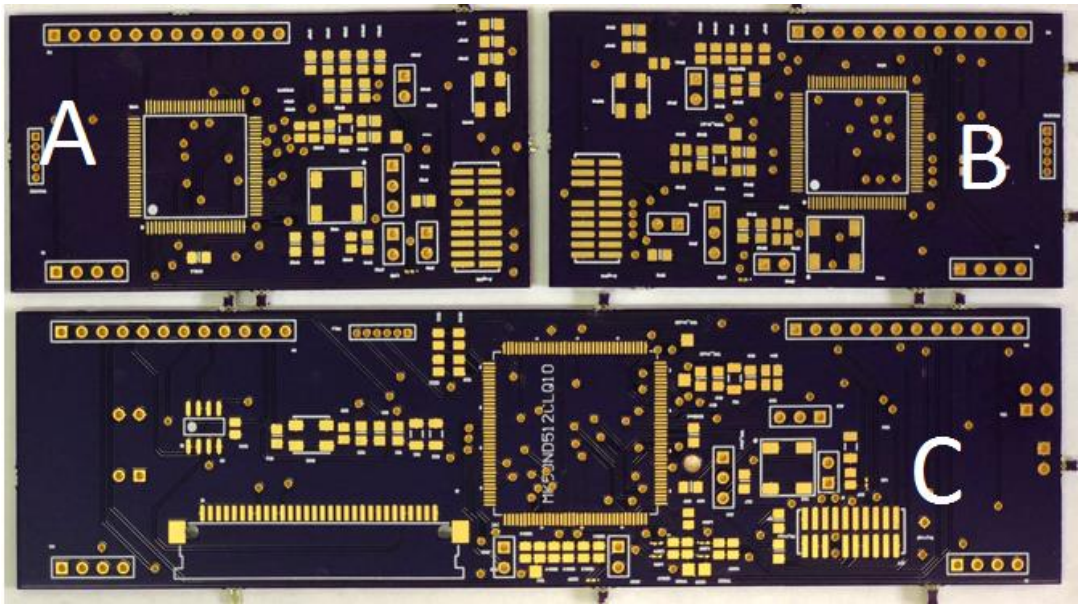


Ilustración 16: Tarjetas impresas A) Periférico 1, B) Periférico 2 y C) Central.

Finalmente, luego del diseño e impresión de las tarjetas, se procedió soldando todos los circuitos electrónicos necesarios para el funcionamiento de estas, además de los conectores y pines necesarios para la comunicación entre ellas, con los

sensores, con los módulos de almacenamiento y visualización externos, en la ilustración 17 se muestra el resultado final del diseño e impresión de las tarjetas:

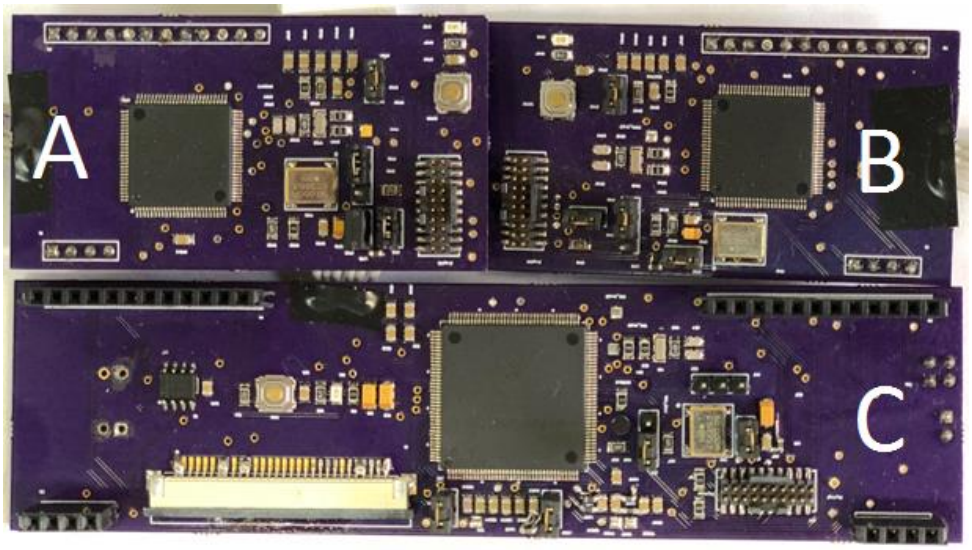


Ilustración 17: Tarjetas Finales A) Periférico 1, B) Periférico 2 y C) Central.

5.4. Requisitos de diseño

Otro de los aspectos para tener en cuenta es el diseño de la carcasa que iba a contener todos los elementos anteriormente descritos para el uso del dispositivo, está además de tener un diseño que permita integrar cada uno de los nodos y periféricos, debe también cumplir con requisitos de ubicación corporal y funcionalidad.

Se definió que el dispositivo sería ubicado en el brazo del paciente, por lo tanto, este debía contar con unas medidas idóneas tanto para contener todo el dispositivo y sus módulos como para ser lo suficientemente portable y cómodo para el paciente.

Las características para tener en cuenta en el proceso de diseño de la carcasa son las siguientes:

- Carcasa que contenga los elementos eléctricos del dispositivo.
- Carcasa que permita la implementación de la pantalla.
- Carcasa que permita el fácil intercambio de las baterías.
- Carcasa con botón de encendido y de apagado.
- Carcasa integrada con los sensores MAX 30101.
- Carcasa cómoda y portable.

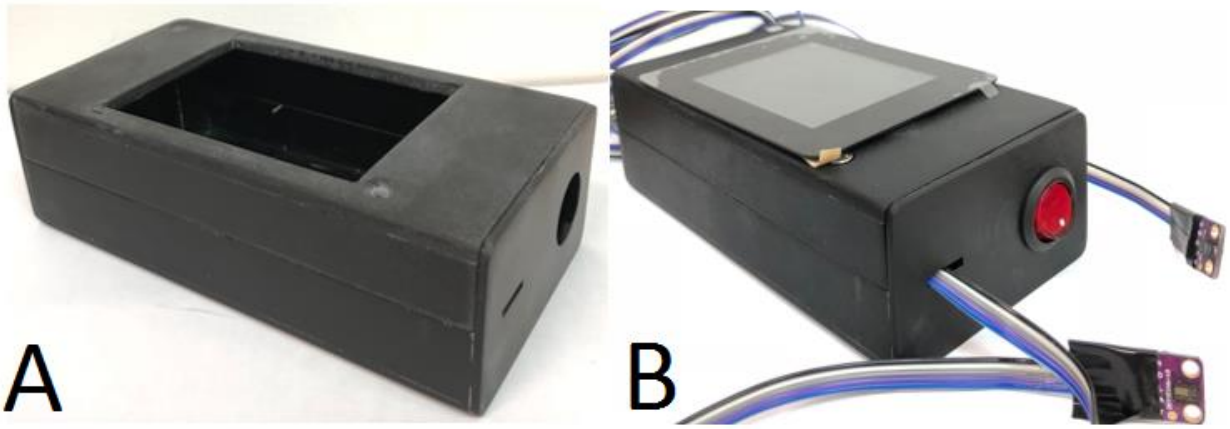


Ilustración 18: A) Carcasa y B) Dispositivo integrado.

En la ilustración 18, se muestran A) la carcasa impresa, en la que se implementaría todo el dispositivo y B) la carcasa con el dispositivo y sus componentes ya instalados. En ella se observa: los sensores MAX 30101 encargados de la adquisición del PPG, la pantalla de 4D Systems para la visualización de las señales y del tiempo de tránsito de pulso, y el botón de encendido y apagado del sistema, los demás componentes como tarjetas, baterías, módulo de almacenamiento y entre otros se encuentran al interior de la carcasa.

Finalmente queda por implementar 2 estructuras que permitan fijar los sensores en los lugares corporales deseados, como se especificó en el capítulo 4 y en la ilustración 13, uno de los sensores se ubicaría en la arteria radial, más propiamente en la muñeca y el otro estaría ubicado en la arteria tibial, parte posterior del tobillo. Para esto se usó una muñequera y una tobillera, ambas son implementadas comúnmente en el área de fisioterapia, por lo que ayudan no solo a posicionar los sensores, sino que también ejercen la presión necesaria para la adecuada visualización de las señales, en la ilustración 19 se muestran dichos dispositivos:

Ilustración 19: Muñequera *(Izquierda)*, Tobillera *(Derecha).*

Tanto para la muñequera como para la tobillera, se les realizó una modificación, la cual consistió en una especie de bolsillo para introducir el sensor MAX 30101, esto permite dejar fija la posición del sensor y facilitar el acceso a las señales.

5.5. Implementación del firmware en el microcontrolador para el procesamiento de las señales de interés y la estimación del tiempo de tránsito de pulso

En esta sección muestra el funcionamiento del dispositivo integrado, es decir el software que contiene todos los códigos de procesamiento y cálculos necesarios para la estimación del tiempo de tránsito de pulso, todo esto sumado al hardware del dispositivo, encargado de contener todo el dispositivo y la integración de componentes de visualización y de almacenamiento.

En la ilustración 20 se muestra un diagrama del funcionamiento general de los códigos de filtrado y extracción de características implementado en los embebidos periféricos, y en la ilustración 21 se muestra también un diagrama del funcionamiento general del dispositivo central, donde se calcula el PTT, se almacena y se visualizan las señales.

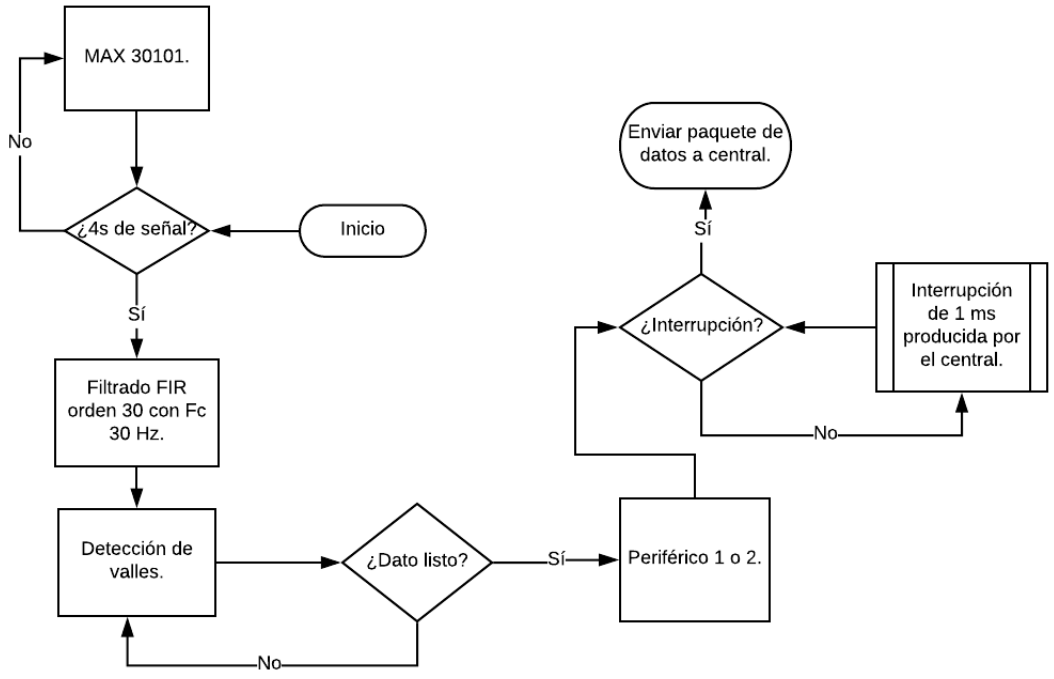


Ilustración 20: Diagrama de funcionamiento general de los nodos periféricos 1 y 2, ambos contienen los mismos bloques y línea de flujo.

En el diagrama de la ilustración 20 se observa el funcionamiento general de los nodos periféricos 1 y 2. Estos nodos comienzan con la adquisición de 4 segundos de señal de PPG tomados del MAX 30101, una vez se cumple esto los datos son procesados con un filtro pasa bajas FIR a 30 Hz. Con la señal filtrada se detectan los valles de dicho tramo de señal y finalmente se envía al nodo central un paquete de datos con la señal RAW y los valles encontrados en cada tramo de 4 segundos.

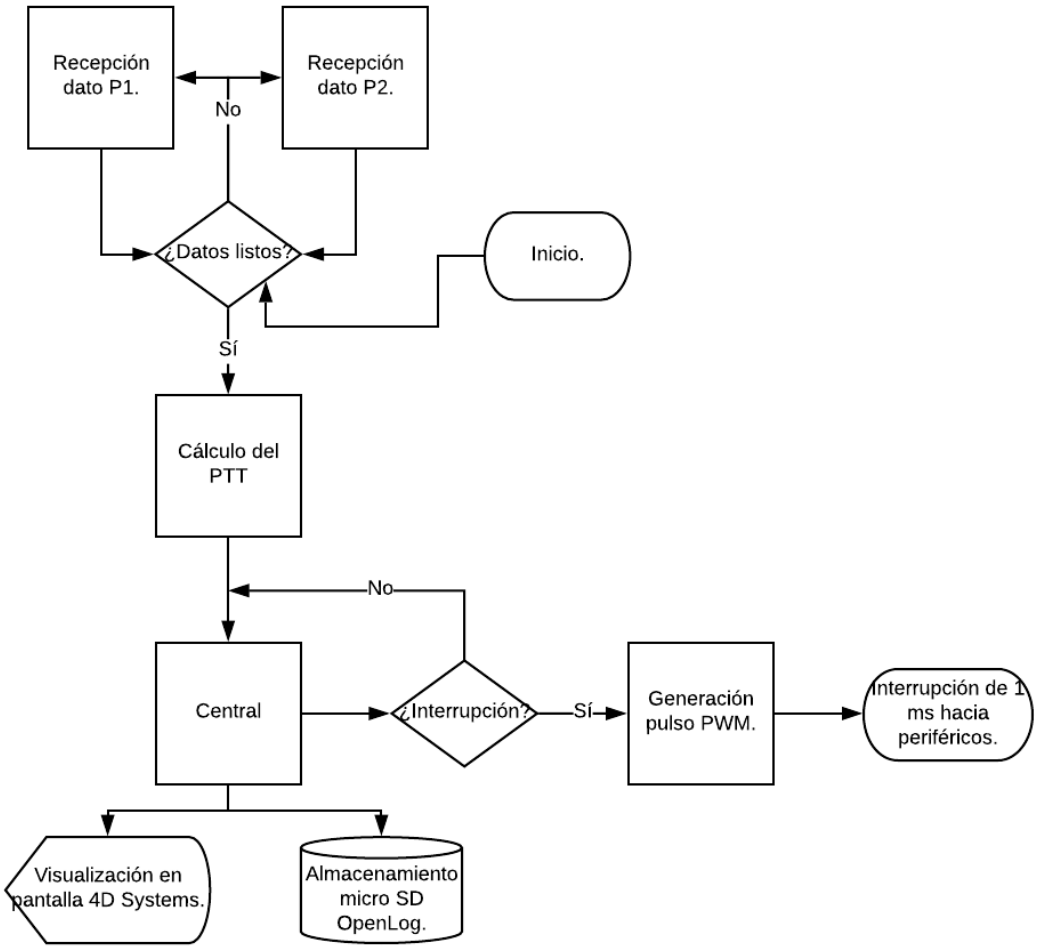


Ilustración 21: Diagrama del funcionamiento y la línea de flujo del nodo central.

En el diagrama de la ilustración 21 se muestra el funcionamiento del nodo central, el cual tiene 4 procesos, el primero es la generación del pulso PWM a 1 ms que hace las veces de reloj central para los nodos periféricos. El segundo es el de recibir los datos, las señales RAW de ambos nodos y los valles de estas, con esta información es posible el cálculo del PTT mediante la resta de los valles de las señales radial y tibial. Finalmente, los procesos 3 y 4 corresponden a la visualización y almacenamiento de las señales respectivamente.

La pantalla implementada para la visualización de las señales del PPG y del PTT calculado tenía su propio entorno de programación, se debió entonces implementar una comunicación UART entre el nodo central y este módulo. Además, desarrollar

un programa que recibiera y decodificará los paquetes de datos que contenían tanto las señales RAW como los valles de dichas señales e implementará una interfaz de visualización que fuera fácil de entender por los usuarios. Para esto el programa dentro de la pantalla debía identificar a que canal correspondía cada señal, y graficar los datos según correspondan.

Finalmente se muestra el desempeño del dispositivo, las señales que adquiere y el comportamiento de estas, a continuación, en la ilustración 22 se puede observar una imagen donde se aprecia la implementación de todo el dispositivo funcional, evidenciando la captura de las 2 señales de PPG y la estimación del tiempo de tránsito de pulso en milisegundos (ms).

Ilustración 22: Dispositivo final.

El OpenLog es el módulo usado para almacenar los datos en una memoria microSD, este funciona mediante comunicación serial (UART), empleando un microcontrolador ATmega328 integrado, este módulo puede registrar la información en la memoria SD toda la información que recibe mediante UART. En la memoria se guardan tanto las señales de ambos nodos periféricos como los valles y los valores de PTT encontrados por el nodo central.

6. EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO INTEGRAL DEL SISTEMA

En este capítulo se describen los procedimientos y estrategias implementadas para la validación de los códigos y algoritmos desarrollados durante el proyecto e instalados en el nodo central y en los nodos periféricos. La mayoría de estos procesos se llevaron a cabo en el prototipo creado para la prueba de concepto, implementando el dispositivo señalado en la ilustración 14, las pruebas y resultados que se muestran en esta sección fueron de gran importancia para poder llegar al prototipo funcional que se muestra en la ilustración 22. Por esta razón este capítulo recorre cada una de estas pruebas de manera cronológica, iniciando en las pruebas realizadas con el primer prototipo y finalizando entonces con las pruebas y ejemplos obtenidos con el dispositivo final.

6.1. Caracterización de los sistemas electrónicos

Inicialmente, debía verificarse la fiabilidad y el funcionamiento del Maxim 30101, que sería el sensor óptico encargado de la adquisición de la señal de PPG. Sin embargo, existe la dificultad en la caracterización de estos sensores ópticos, debido a que no existe un patrón de calibración con el cual comparar o evaluar el funcionamiento del MAX 30101, ya que este opera en modo reflexión y los patrones disponibles en el mercado están fundamentalmente diseñados para pinzas de oximetría. Se propone entonces la comparación de frecuencia cardíaca (HR) con el pulso, prueba sugerida en la literatura, la cual compara los intervalos valle-valle de la onda PPG y los intervalos pico-pico de la onda ECG. Ambos intervalos rescriben fenómenos relacionados con la variabilidad cardíaca (HRV) (Hemon, 2016). Para esto se planteó un experimento, que consistió en adquirir las señales de ECG y PPG de manera simultánea, el experimento se realizó con 4 voluntarios 2 hombres y 2 mujeres, con edad promedio 23,25(±0,5) años, en la ilustración 23, se observa la tarjeta de adquisición implementada para el ECG:

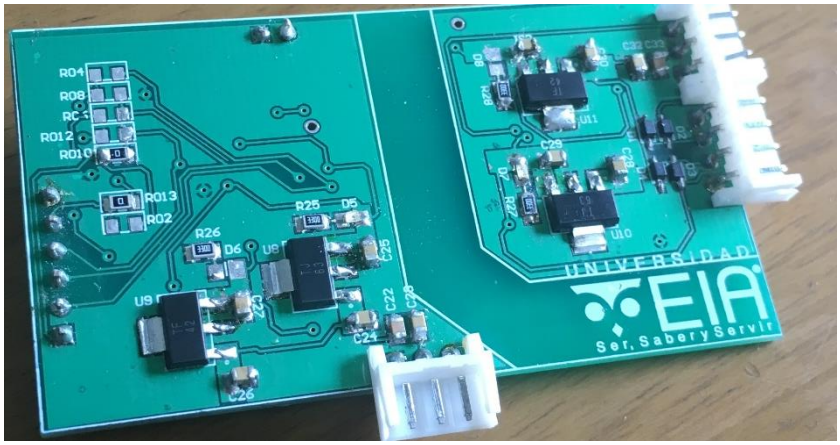


Ilustración 23: Tarjeta para la adquisición del ECG.

La tarjeta de adquisición de ECG fue desarrollada en la universidad EIA, y se implementó en el proyecto como apoyo para evaluar el funcionamiento de los sensores MAX 30101. Las pruebas de validación de la tarjeta de ECG se presentan en el anexo 1. El ECG fue medido con una frecuencia de muestreo de 1000 Hz, la señal fue adquirida en derivación II modificada para la región torácica según el triángulo de Einthoven (Einthoven, 1912.). El PPG fue medido mediante el MAX 30101, ubicado en la arteria radial del brazo derecho a una frecuencia de muestro de 1000 Hz.

En la ilustración 24 se muestra la configuración implementada para la adquisición del PPG y el ECG

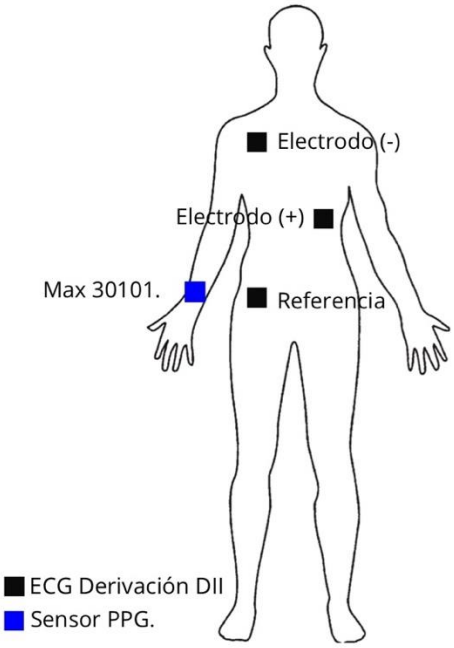


Ilustración 24: Configuración para la adquisición de señales de ECG y PPG.

Luego de haber adquirido las señales, el siguiente paso consistió en procesar los datos en Matlab para encontrar los intervalos RR del ECG y los intervalos valle-valle del PPG, esto se le conoce como variabilidad cardiaca (HRV) y variabilidad del pulso (PRV) respectivamente. Finalmente, lo que estas describen es la frecuencia cardiaca, además, estudios anteriores han demostrado que dichas variables tienen una fuerte correlación entre ellas (r^2=0.997), lo cual indica que la naturaleza de las señales es muy similar (Hemon, 2016).

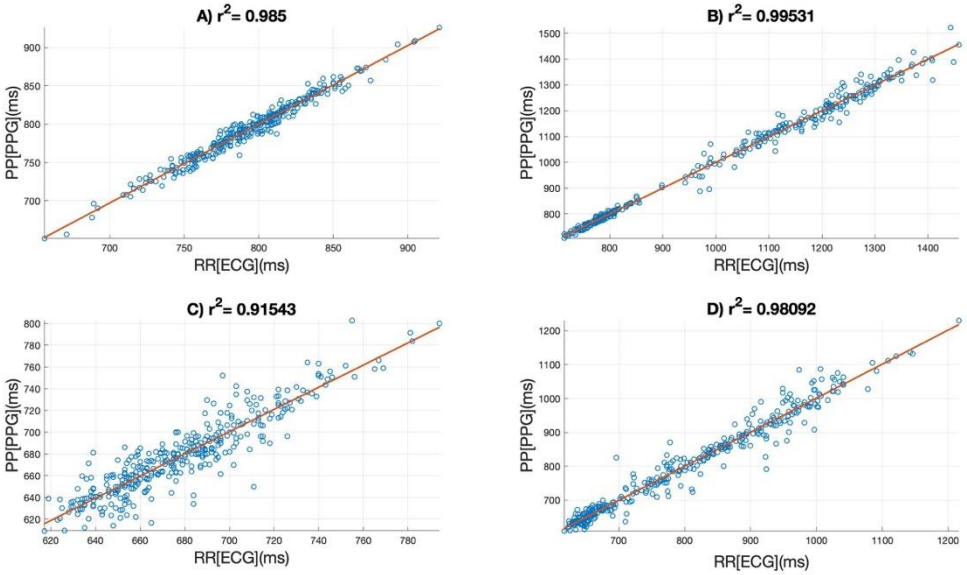


Ilustración 25: Verificación MAX 30101. A) sujeto de prueba 1, B) sujeto de prueba 2, C) sujeto de prueba 3 y D) sujeto de prueba 4.

En la ilustración 25, se encuentra que efectivamente las variables tienen una fuerte correlación, se realizó mediante el software de Matlab y una prueba de normalidad a cada grupo de datos de cada paciente, encontrando que los datos provienen de distribuciones normales con un nivel de significancia del 5%. Además, se encontró entonces que el coeficiente de correlación de Pearson promedio es de 0,97 con una desviación estándar de 0,04. Esto es una fuerte evidencia de que de que el Maxim efectivamente realiza una buena adquisición de los datos, derivando en una variabilidad de pulso completamente dentro de los limites fisiológicos, y acordes a la variabilidad cardiaca de cada individuo. Se puede inferir entonces que no hay diferencias significativas entre las mediciones de RR y PP, realizas la primera de ella a partir de un ECG convencional y la segunda de un PPG.

6.2. Pruebas offline de algoritmos y funcionamiento del Maxim y comunicación entre nodos

Para la elaboración del proyecto era de vital importancia, conocer y familiarizarse con el funcionamiento del MAX 30101, el cual sería finalmente el sensor implementado para la detección del PPG, señal biomédica a partir de la cual se basaría el desarrollo del prototipo. Para esto entonces se diseñó inicialmente una interfaz gráfica en Matlab que permitiese obtener los datos del Maxim, en la ilustración 26 se puede observar la interfaz implementada, esta prueba fue realizada y llevada a cabo con el primer prototipo desarrollado en el capítulo 5.

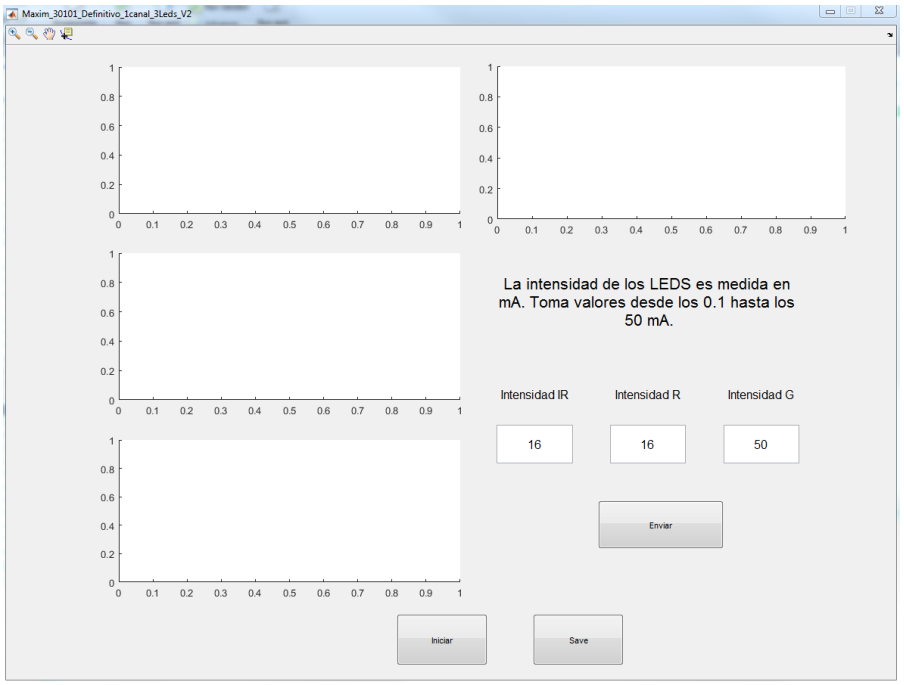


Ilustración 26: Primera interfaz en Matlab.

Esta interfaz fue un primer acercamiento para comprender el funcionamiento del sensor, esta se conectaba con el microcontrolador encargado de configurar y administrar el sensor MAX 30101, la misma, permitía la interacción con los 3 leds del sensor (rojo, infrarrojo y verde) y la adquisición del ECG. Además de modificación de la intensidad de dichos leds, parámetros que servían para validar la calidad de dichas señales, en la ilustración 27 A) es posible observar las señales entregadas y adquiridas por el sensor y en B) las mismas señales, procesadas digitalmente.

La interfaz que se enseñó en la ilustración 26 implementó una comunicación a través de un protocolo estándar de transmisión CDC USB que emula una

comunicación serial a través del puerto USB. Para esto se usó un módulo FT232 de la empresa SparkFun el cual permitía la comunicación entre el computador y el microcontrolador K53 de NXP (Sparkfun, 2018), este último se comunicaba mediante I2C con el MAX 30101 para obtener la señal de PPG y mediante una conversión análoga/digital (ADC) para la señal de ECG de la tarjeta mostrada en la ilustración 23.

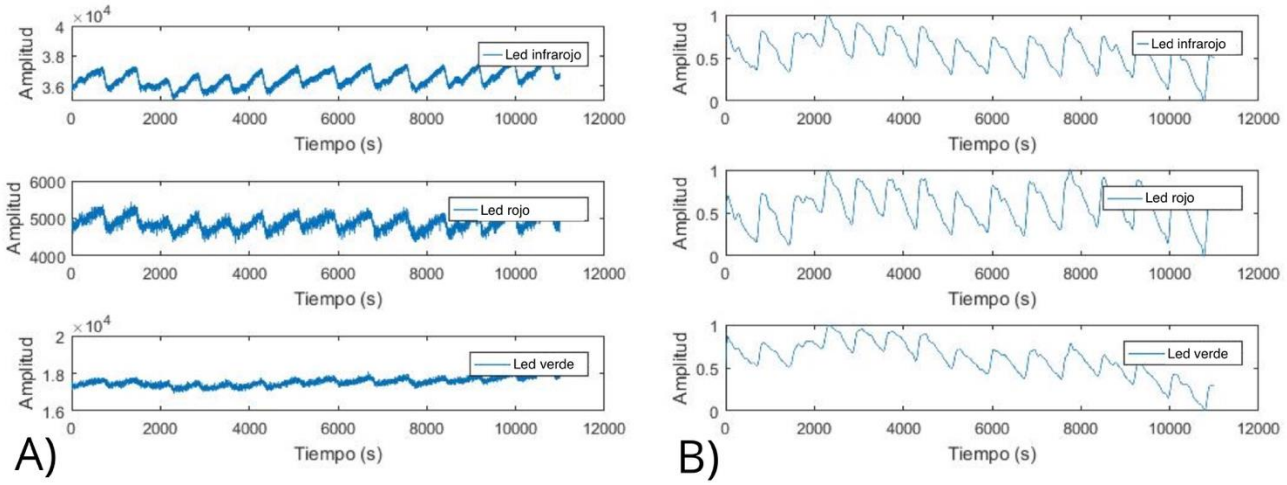


Ilustración 27: Señales adquiridas por el MAX30101. A) señales crudas (RAW) tomadas con el sensor. B) señales filtradas en Matlab.

Para la adquisición de señales de PPG se requiere de la implementación de longitudes de onda ópticas: infrarrojas (IR), rojas (R) y verdes (G) para una mayor profundidad en cuanto a la penetración del tejido (Allen J. , 2007.), (Tamura, 2014.), el MAXIM permite configurar e interactuar con cada una de estas. Las longitudes de onda IR son las preferidas, ya que son menos sensibles al contenido de oxígeno de la hemoglobina en la sangre y, por lo tanto, producen formas de onda más estables en el tiempo (Shelley, 2007.). Para PPG en modo de reflexión, la longitud de onda verde produce una mayor amplitud de señal y es menos afectada por el artefacto de movimiento comparado con las ondas de IR y rojo (Lee J. , 2013.). Sin embargo, la longitud de onda verde es la más corta de las 3, por lo que solo es capaz de penetrar en la piel en vez de profundizar en los tejidos donde residen las arterias más grandes. Como la forma de onda de longitud de la luz verde refleja el flujo sanguíneo de la piel, no presenta características que estén tan bien definidas como las formas de onda IR y roja (Spigulis, 2007.) y está más influenciada por la temperatura ambiente que estas formas de onda (Lindbergs, 1991.).

Como la implementación del dispositivo será completamente ambulatoria, es muy importante obtener una señal directamente desde el sensor con la mejor calidad

posible, ya que los filtros y el procesamiento debe realizarse en el sistema embebido y esto limita la capacidad de procesamiento. En la ilustración 27 se observa que la señal IR es la mejor definida, con menor presencia de ruido, con una amplitud y calidad aceptable. Se consideran además 3 puntos para tener en cuenta a la hora de implementar estos sensores:

- La longitud de onda: cada led tiene una longitud de onda diferente, por lo tanto, la interacción con la piel y los tejidos es completamente diferente, al igual que la penetración de la onda en los mismos, por lo tanto, al tratarse de un sensor que mide la reflexión de dichas ondas, la calidad de la señal variará según el tipo de led.
- La intensidad: Esta variable hace referencia a la corriente que pasa por el led y se traduce la intensidad de la luz del led, esto afecta directamente en la proporción de la reflexión de la onda, que finalmente es lo que el sensor logra medir.
- El posicionamiento del sensor y la presión de contacto: Fisiológicamente, el lugar de medición representa una variación morfológica en la forma de la onda. No es lo mismo medir el PPG en el dedo, donde la irrigación sanguínea es superficial y está compuesto por una infinidad de pequeños vasos, a realizar una medición en la arteria radial, una arteria de mediano calibre donde la morfología de la onda cambia notablemente. Adicionalmente la presión en el lugar de medición también afecta la calidad final de la onda.

El tiempo de arribo de pulso (PAT) es una variable que oscila entre 180 y 300 milisegundos para mediciones entre el ECG y el PPG en el dedo (Mukkamala R, 2015). Este es un rango muy pequeño, por lo tanto, es necesario tener una gran sincronización entre los nodos periféricos, ya que cualquier desfase temporal entre las mediciones de las variables, representaría un error considerable en la estimación del tiempo de tránsito de pulso. Según esto, se planteó entonces un experimento para la verificación del nivel de sincronización entre los nodos, se implementó un led en cada microcontrolador periférico, el cual se encendió por intervalos de 1 minuto durante 10 minutos. Este experimento se realizó con el prototipo de la prueba de concepto, ya que las towers implementadas en este, tenían leds disponibles para su uso, la intención fue captar el momento exacto en el que cada microcontrolador encendía su led respectivo. Se utilizó la grabación en cámara lenta a 240 FPS (fotogramas por segundo). Con ayuda del procesamiento de imágenes en Matlab fue posible identificar el momento exacto en el que cada led se encendía y calcular el desfase entre ellos.

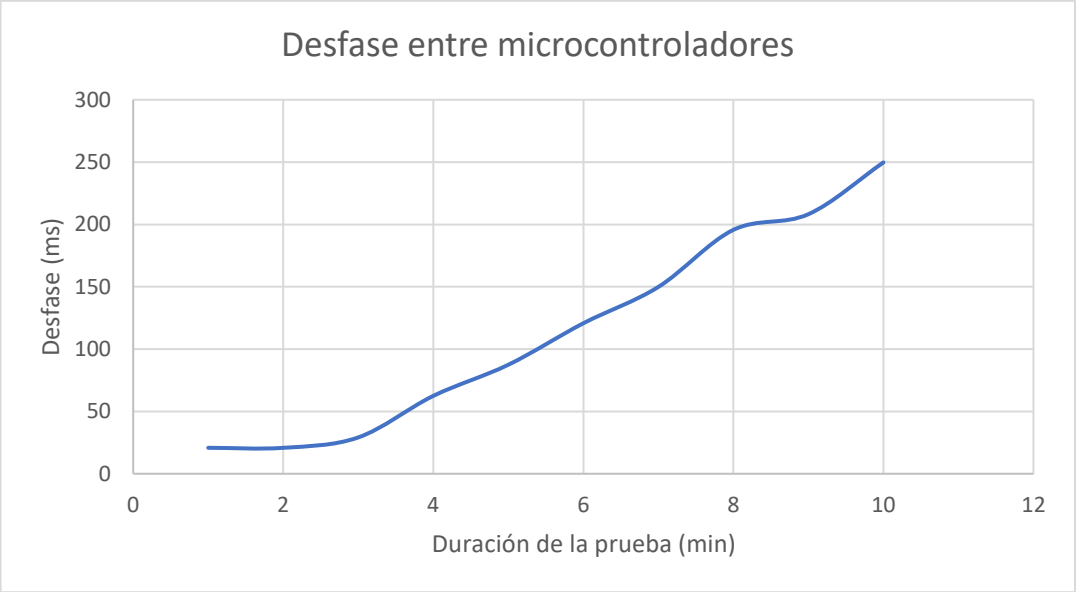


Ilustración 28: Desfase entre inicial entre Microcontroladores, cuando cada uno de ellos estaba regido por su propio cristal y su propia configuración.

En la ilustración 28, se observa el desfase inicial entre los microcontroladores, es posible notar que dicho desfase no es constante y que al cabo de 10 minutos se tenía un desfase de 250 milisegundos, lo que representa un error alrededor del 100% de la señal a medir. Este error viene dado por los componentes propios de cada microcontrolador, estos dispositivos funcionan con cristales que se encargan de proporcionar una base de tiempo en el microcontrolador. A pesar de que la programación de registros de los microcontroladores era igual, a una frecuencia de 1000 Hz y para obtener una base temporal de 1 ms, dichos cristales tienen una tolerancia que varía de dispositivo en dispositivo. Por lo tanto, la base de tiempo no es exactamente igual en 2 dispositivos a pesar de ser el mismo modelo, por esta razón el desfase va aumentando a medida que pasa el tiempo.

Como solución se planteó que la base de tiempo de cada uno de los microcontroladores periféricos fuese el microcontrolador central mediante un pulso de PWM con una frecuencia de 1000 Hz. Esto corresponde a una base temporal de 1 ms, de esta manera solo implica el desfase inducido por uno de los cristales, y se espera tener un desfase constante. Con lo anterior e implementando la misma estrategia se obtuvo un desfase menor a 4 ms entre los nodos periféricos en 10 minutos de pruebas. Lo cual representa aproximadamente el 2% de la variable a medir, un error mucho más tolerable y constante en el tiempo.

Luego de haber comprendido el funcionamiento del sensor MAX 30101, haber definido el comportamiento de este y resuelto el tema de sincronización entre los microcontroladores periféricos encargados de adquisición y procesamiento de las señales de PPG. El siguiente paso consistió en pasar del procesamiento offline de los datos a el procesamiento online, es decir dejar de depender del computador para filtrar las señales y encontrar las características y pasar a realizar dichos procedimientos en el sistema embebido, para esto es necesaria la implementación de algoritmos que realicen el filtrado digital de las señales y la identificación de "valles" en las señales.

6.3. Pruebas online de algoritmos, funcionamiento del MAX 30101 y comunicación entre nodos

A continuación, en la ilustración 29 se muestra un fragmento de la señal de PPG adquirida desde uno de los microcontroladores periféricos, la cual fue filtrada y almacenada en la memoria microSD: Lo más importante de la imagen es observar el cambio respecto a la ilustración 27 numeral A), ya que es posible observar que la señal fue exitosamente filtrada, reduciendo considerablemente el ruido, esto se logró mediante la implementación de un filtro pasa bajas FIR de orden 30 con frecuencia de corte 30 Hz. Además de esto, es los valles de la onda se ven claramente marcados, lo cual facilita que los algoritmos de detección de valles realicen una tarea efectiva. Se debe tener en cuenta que la frecuencia de muestreo con la que trabaja el Maxim 30101 es de 1000 muestras por segundo, lo cual es una resolución más que suficiente para trabajar con la señal, sin embargo, para la optimización de tiempos y manejo de tareas dentro de los nodos, la señal es submuestrada a 125 Hz al momento de almacenarla en la memoria microSD.

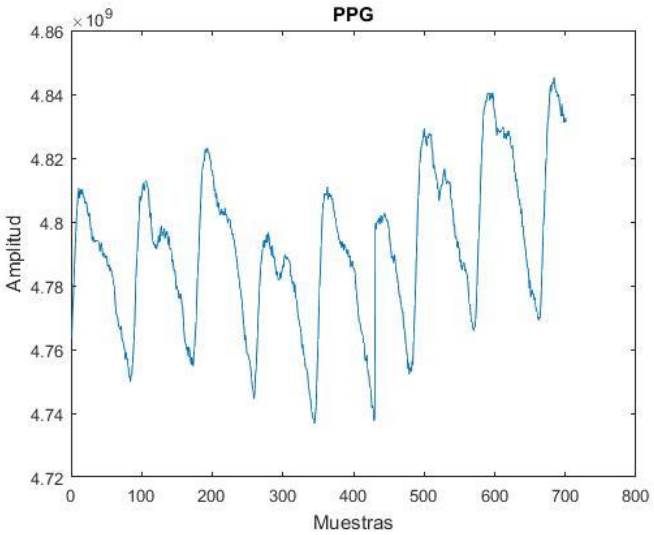


Ilustración 29: Onda de PPG extraída de memoria microSD.

Otro de los algoritmos necesarios luego del filtrado de la señal, era el de la implementación de detección de características, es decir, los valles de la onda PPG. Para esto se diseñó e implementó en el sistema embebido un código propio que se encargó de dicha tarea. Se realizaron las pruebas necesarias para validar que los "valles" encontrados por el sistema embebido correspondían realmente a los "valles" de la señal, para esto se debió nuevamente recurrir al software Matlab, en el cual se realizó un experimento para la validación de este.

El experimento constó de lo siguiente:

- Del microcontrolador central se extrajo un archivo generado por el dispositivo, que contenía las señales de PPG y los "valles", el microcontrolador guarda estas señales automáticamente en una Micro SD, en el módulo de almacenamiento del nodo central.
- Estas señales se llevaban al software de Matlab y se procesan para encontrar los valles de la señal, esto se realiza mediante la función Delineator, descrita y desarrollada por Li et al, la cual caracteriza las formas de onda de la PA latido por latido. Primero busca los pares de puntos de inflexión y de cruce por cero de la señal de PPG, y luego utiliza criterios de amplitud e intervalos combinatorios para seleccionar el valle y el pico sistólico (Li, 2010.).

Los resultados de este experimento se muestran a continuación:

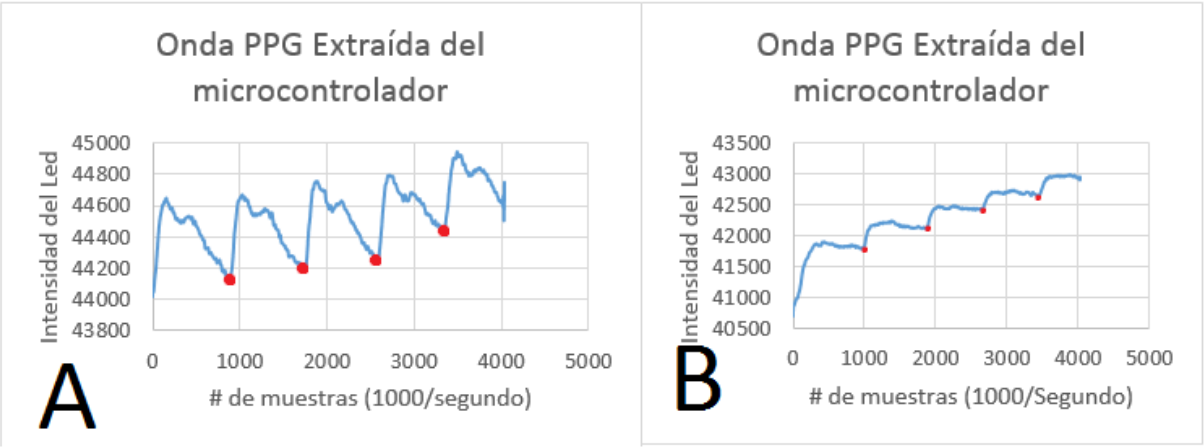


Ilustración 30: Señales extraídas directamente de registros del microcontrolador. A) Instante de tiempo 1. B) Instante de tiempo 2.

En la Ilustración 30 se observan 2 tramos de la señal de PPG en 2 instantes de tiempo diferentes, cada tramo tiene una duración de 4 segundos, en ella se observan, además, los valores de los valles encontrados por los algoritmos implementados en los microcontroladores periféricos. A este punto se puede verificar que los valores encontrados por algoritmos corresponden al fenómeno que se desea estudiar, que son propiamente los valles de la onda de PPG y no a algún otro punto dentro de la onda.

Adicionalmente en la tabla 11 se muestran los valores de los valles encontrados por los nodos periféricos vs los encontrados en Matlab para esos mismos instantes de tiempo, estos valores corresponden a posiciones del valle en un segmento de 4 segundos correspondiente a 4000 muestras.

Tabla 11: Datos extraídos del microcontrolador.

Medición A		
Valles Del Software Propios	**Valles Matlab**	**Error (%)**
902	902	0,00%
1771	1743	1,61%
2589	2588	0,04%
3349	3349	0,00%
Promedio		0,41
Desviación		0,8
Medición B		
Valles Del Software Propios	**Valles Matlab**	**Error (%)**
1014	1012	0,20%
1891	1889	0,11%
2683	2567	4,52%
3500	3449	1,48%
Promedio		1,58
Desviación		2,06

Se puede observar que el error promedio en las mediciones de ambos eventos no supera el 2%, esto para tramos de 4 segundos de señal, lo cual indica que efectivamente, los valores encontrados por los algoritmos propios se asemejan mucho a los valores encontrados en un software de procesamiento como Matlab y mediante el uso de funciones validadas.

Una prueba final se puede observar en la ilustración 31, donde se extrajeron las señales y los valles calculados por el micro y guardadas en la SD, esta señal tiene una duración más extensa, y en la imagen se realizó un zoom en un sector aleatorio de la misma, la imagen fue realizada en el software Matlab. Esta prueba fue realizada también en el primer prototipo.

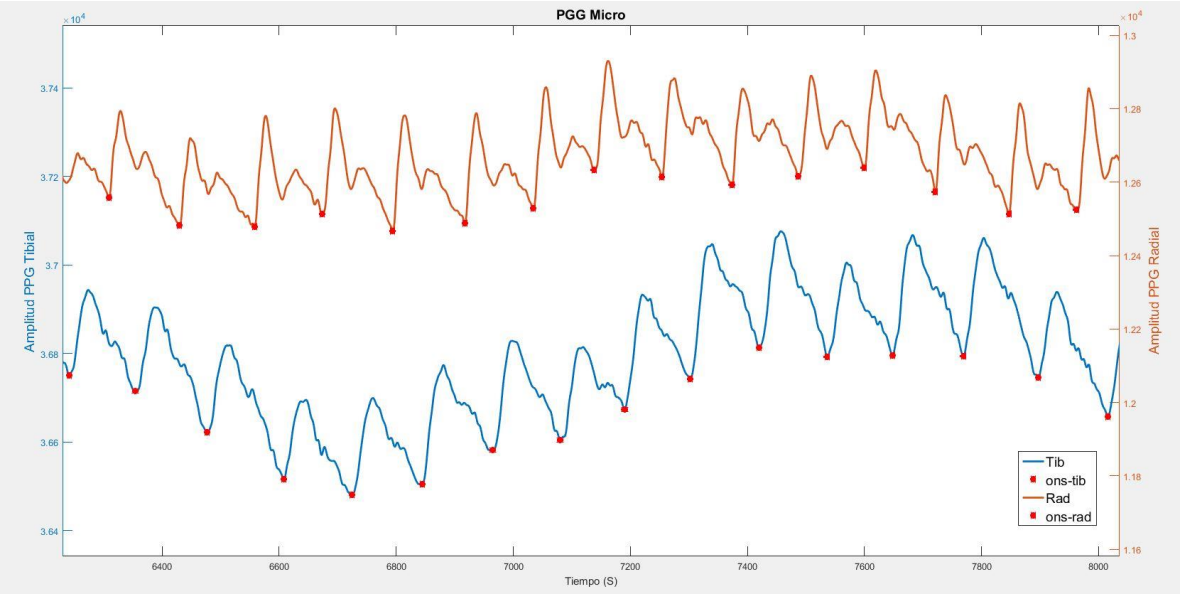


Ilustración 31: Señales extraídas de la memoria microSD.

Con todo lo anterior, se evidenció el correcto funcionamiento del dispositivo, validando la implementación del Maxim 30101 como sensor para la adquisición del PPG, validando los algoritmos de procesamiento de la señal y detección de los valles de la onda del PPG. Verificando también la sincronización entre los diferentes microcontroladores, además, de esto las tareas de visualización y almacenamiento también fueron correctamente evaluadas, derivando entonces en el adecuado funcionamiento del prototipo.

Hasta este momento, todas las pruebas de funcionamiento online y offline de sensores, módulos, códigos, protocolos de comunicación y demás fueron implementadas en el primer prototipo. El cual fue de mucha utilidad en el momento

de verificar la técnica, el funcionamiento y acople de todos los dispositivos necesarios para el desarrollo del dispositivo final (ilustración 18 numeral B), todas las pruebas realizadas en el siguiente capítulo fueron llevadas a cabo mediante la implementación del dispositivo final.

7. IMPLEMENTACIÓN DEL DISPOSITIVO EN SUJETOS DE PRUEBA

En este punto del proyecto ya se ha generado toda la investigación necesaria y el estado del arte para la implementación del PTT. Se ha propuesto una estrategia de medición que permite eliminar el PEP y fortalecer la ubicación corporal de los sensores. Se diseñó y construyó un dispositivo para poner a prueba la técnica descrita. Finalmente era necesario medir el PTT y compararlo con el *"Gold standard",* el PAT para evaluar si los valores se encontraban dentro del rango esperado, planteando la hipótesis de que la variabilidad entre las técnicas es muy parecida, aun cuando sus valores absolutos fueran diferentes. Para esto se planteó entonces la creación de una base de datos con voluntarios del laboratorio de bioinstrumentación de GIBEC (Grupo de investigación en ingeniería biomédica de la universidad EIA) y estudiantes de pregrado del programa ingeniería biomédica, generando banco de señales adquiridas por el dispositivo. Proceso que contó con el aval del comité de ética de la Universidad EIA.

Para el análisis y la comparación de estas señales y de los resultados obtenidos en este capítulo, es de gran importancia reconocer que la naturaleza de las señales es diferente. Para empezar en el protocolo de adquisición de la base de datos en la sección 7.1 se explica que los datos fueron adquiridos en arterias radial y tibial izquierda por un hardware y en las arterias radial y tibial derecha por el otro alternando los hardware entre prueba y prueba, por lo que los trayectos arteriales entre una prueba y otra son diferentes. Además, al quitar y poner nuevamente los hardware entre prueba y prueba afecta la presión de contacto entre el sensor y los puntos de medición. Finalmente, las características de cada hardware en cuanto a frecuencia de muestreo son diferentes, por todas estas razones es difícil pensar y esperar que la magnitud de las señales medidas sea la misma.

Por lo anterior se debe implementar una estrategia de comparación que permita evaluar estas señales sin que se vean afectadas por las diferencias en la magnitud de cada señal. Para esto se decide homogenizar las medias llevándolas a cero y evaluar la variabilidad y el comportamiento de las señales de manera global y minimizando el efecto del hardware, posicionamiento de sensores, presión de contacto y trayecto arterial medido.

Debido a la necesidad de adquirir el PAT como técnica "*Gold standard"* para compararlo con el PTT medido desde el dispositivo propuesto, se requiere tomar

mediciones de ECG y PPG en el dedo, por esta razón se incluyó en la conformación de la base de datos el uso de un hardware que permitiera tomar dichas señales. Por esta razón se utilizaron dos hardware, las características de cada hardware se muestra a continuación:

En la ilustración 32 se muestra el hardware 1:

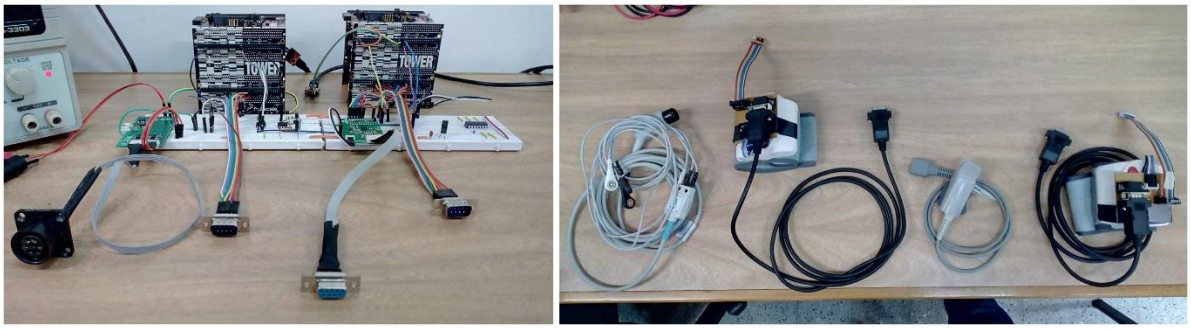


Ilustración 32: Hardware 1 y sus elementos.

Características hardware 1:

- Frecuencia de muestro 1000 Hz.
- Sensor front-end AFE4490 de Texas instruments en el dedo índice derecho.
- Electrocardiograma en la derivada II.
- Sensor MAX 30101 en la arteria radial.
- Sensor MAX 30101 en la arteria tibial.
- Visualización de variables mediante interfaz en Matlab.

En la ilustración 33 se encuentra el hardware 2:

Ilustración 33: Hardware 2 y sus elementos.

Características hardware 2:

- Frecuencia de muestreo 125 Hz.
- Dispositivo con pantalla propia para visualización de variables.
- Dispositivo ambulatorio con sistema de alimentación propio.
- Sensor MAX 30101 en la arteria radial.
- Sensor MAX 30101 en la arteria tibial.
- Almacenamiento de señales en tarjeta microSD.

Cabe resaltar que este hardware 1 fue implementado como apoyo al proyecto y que fue debido a la necesidad de medición del PAT para su comparación con el PTT, el PAT como se explicó en la sección 2.3.3 necesita del ECG. Este hardware, además, contaba con 2 sensores de PPG, por esta razón se decidió utilizarlos y realizar la medición de PTT entre arteria radial y tibial, de tal manera que aplicaríamos la técnica propuesta durante el desarrollo de esta tesina de maestría y explicada en el capítulo 4 con 2 hardware que ofrecen características diferentes y así poderlas comparar entre ellas y con el *Gold standar* (PAT).

7.1. Protocolo de experimentación

Se planteó entonces un experimento en el cual se adquieren 6 señales, las cuales son: ECG en derivada II, PPG en el dedo índice derecho, PPG en arteria radial en la muñeca derecha e izquierda y PPG en arteria tibial anterior en el tobillo derecho e izquierdo mediante el siguiente protocolo:
Se realizaron 4 tomas por voluntario con los 2 hardware de manera simultánea, las tomas fueron de 3 minutos de duración con descansos de 3 minutos entre una toma y otra. En el momento de iniciar la adquisición de datos se tuvo en cuenta:

- Recostar al paciente durante 5 minutos antes de realizar cualquier prueba, para asegurar que la toma de datos se dé en condiciones basales.
- La toma de datos se realizó con el paciente acostado en una camilla, evitando al máximo los movimientos por parte de este.

Adicionalmente no se tuvo en cuenta ningún criterio de exclusión referente a la edad del paciente, enfermedades previas o diagnosticadas, medicamentos, entre otros. Debido a que el interes del es verificar la medición del tiempo de tránsito de pulso sin importar como esta variable es afectada por este tipo de factores.

La ubicación de los sensores MAX 30101 de las arterias radiales y tibiales de cada dispositivo fueron intercambiados de izquierda a derecha entre una prueba y la otra, sin embargo, el PGG del dedo siempre se mantuvo en el índice de la mano derecha.

En la ilustración 34 se observa el setup implementado en una de las pruebas realizadas a un paciente:

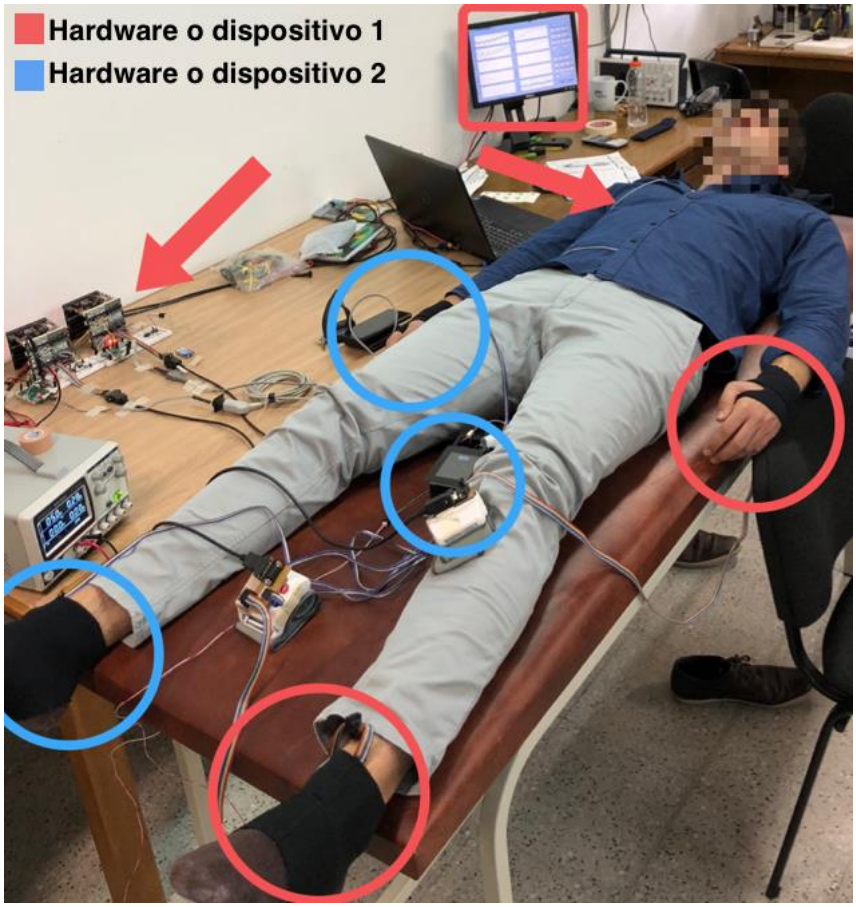


Ilustración 34: Setup para la toma de datos. Rojo: hardware 1. Azul: hardware 2 (propio).

El estudio se extendió a voluntarios, del cual participaron integrantes del grupo de investigación en ingeniería biomédica (GIBEC) y estudiantes del pregrado de Ingeniería Biomédica, ambos de la Universidad EIA, los cuales recibieron una explicación del procedimiento y el objetivo del estudio. el proyecto fue sometido al comité de ética de la universidad para la autorización y aprobación del estudio.

Al estudio se sometieron 19 personas, con un promedio de edad de 24,95 ± 2,8 años, un peso promedio de 71,32 ± 14,47 Kg y una estatura promedio de 1,75 ± 0,1

metros. En la tabla 12 se puede observar más detalladamente los datos de cada participante del estudio.

Tabla 12: Datos demográficos de la población de estudio.

Paciente	Edad (años)	Peso (Kg)	Estatura (metros)
1	25	72	1,72
2	28	73	1,80
3	27	95	1,87
4	23	79	1,82
5	23	72	1,75
6	23	100	1,88
7	31	60	1,60
8	22	65	1,72
9	22	55	1,70
10	22	55	1,61
11	23	52	1,58
12	26	55	1,75
13	22	54	1,63
14	26	66	1,78
15	23	85	1,70
16	27	78	1,79
17	30	68	1,80
18	28	96	1,97
19	23	75	1,79
Promedio	24,95	71,32	1,75
Desviación	2,80	14,47	0,10

Como se pudo observar, en general los datos de la población fueron muy homogéneos, y como era de esperarse al tratarse de estudiantes e investigadores, el estudio se basaría principalmente en personas jóvenes. Las pruebas fueron realizadas en el laboratorio de bioinstrumentación de la universidad EIA, durante 2 semanas.

7.2. Evaluación calidad de señales

Una vez adquirida las señales de todos los pacientes y la formación de la base de datos, se procedió con el análisis de cada paquete de señales, donde se realizaría la extracción de los datos, unos provenientes de archivos de texto adquiridos por el hardware 1 y almacenados en computador y los otros almacenados en la memoria microSD integrada al hardware 2.

Para este proceso inicialmente se realizó una inspección visual de los archivos de texto, revisando la estructura de estos para descartar archivos dañados y facilitar la accesibilidad a la base de datos como tal. Una vez terminado, ya con los datos de cada paciente diferenciados y con la ayuda de algoritmos propios desarrollados en Matlab, se procedió a revisar la calidad de las señales. Esto con el fin de descartar aquellos archivos que no cumpliesen con ciertos criterios, si bien, no se tuvo criterios de exclusión en el momento de tomar los datos, si debieron tenerse a la hora de analizarlos, debido a que señales de baja calidad afectan la correcta estimación del PTT. Los criterios implementados sobre las señales de PPG radial y tibial de los hardware 1 y 2, fueron los siguientes:

1. Duración de señales.
2. SNR (relación señal a ruido).
3. Criterio de oblicuidad (Ssqi, por sus siglas en ingles Skewness signal quality index), descrito y recomendado por Elgendi en su artículo titulado “optimal signal quality index for photoplethysmografic signlas” (Elgendi M. , 2016.), como el mejor índice de calidad de señal de PPG.
4. Criterio distribución de área en pulso sanguíneo (DAP) propuesto durante el desarrollo del proyecto, en este se buscaba encontrar el área bajo la curva de tramos de las señales entre valle y valle.

Es Importante resaltar que, para la creación de la base de datos, se obtuvo información de 2 fuentes, el hardware 1 y 2, sin importar si alguno de los criterios era incumplido por los archivos provenientes únicamente de una de las fuentes, la información de dicha prueba fue descartada, incluyendo la de la fuente que no presentase errores. Esto ya que el objetivo de la creación de base de datos no era únicamente el de comprobar el funcionamiento del dispositivo creado y de la técnica propuesta, si no también, evaluar las diferencias entre los hardware, ya que estos tienen diferentes especificaciones, y se quería evaluar el impacto que esta generaba en las señales.

Como se mencionó anteriormente se realizaron entonces 4 mediciones a cada uno de los 19 pacientes de la tabla 12, lo cual nos permitió formar una base de datos de 76 paquetes de pruebas, donde cada prueba estaba compuesta por archivos provenientes de ambos hardware. A continuación, se enseñarán los resultados de cada uno de los 4 criterios, permitiendo entonces encontrar finalmente la cantidad de señales evaluadas.

Criterio 1: Duración de las señales

En la descripción del protocolo de adquisición de la base de datos, se explicó que cada prueba tendría una duración de 3 minutos, por lo tanto, el primer filtro consistió en verificar si dicho tiempo fue cumplido. En este primer criterio se excluyeron 12 señales, ya que en dichos archivos en algunos casos el hardware 2 se apagó de un momento a otro y no se cumplió con los tiempos necesarios, o la interfaz de Matlab que adquiría los datos del hardware 1 se detuviera y desorganizará los paquetes de datos transmitidos del dispositivo al computador, generando así entonces, archivos con datos incoherentes. Estas señales son resaltadas en la tabla 13.

Criterio 2: relación señal a ruido (SNR)

Es un indice comúnmente utilizado en señales (Elgendi M. , 2016.), (Vaseghi, 2009.), (Mukkamala R, 2015), esta descrito por la ecuación 8:

$$SNR = 10 * \log_{10} \frac{\sigma^2_{Señal}}{\sigma^2_{Ruido}}$$

Ecuación 8: Relación señal a ruido.

Donde el numerador es la desviación estándar del RMS de la señal de PPG filtrada, y el denominador es la potencia del ruido que corrompe la señal. Esta es una medida muy utilizada en ingeniería y ciencias computacionales, donde se obtiene una idea de cuál es el nivel de la señal deseada respecto al ruido de fondo, como se puede observar en la ecuación para valores negativos de SNR, significa que la potencia transmitida por el ruido es mayor que la de la señal.

En la ilustración 35 se muestran ejemplos de la calidad de las señales extraídas de los hardware 1 (parte superior) y 2 (parte inferior). En cada uno de ellos se muestran ejemplos de señales con calidad buena, media y mala y sus respectivos valores de SNR para una señal dada. De esta manera y evaluando todas las señales obtenidas en la base de datos se estableció la distribución presentada en la ilustración 36.

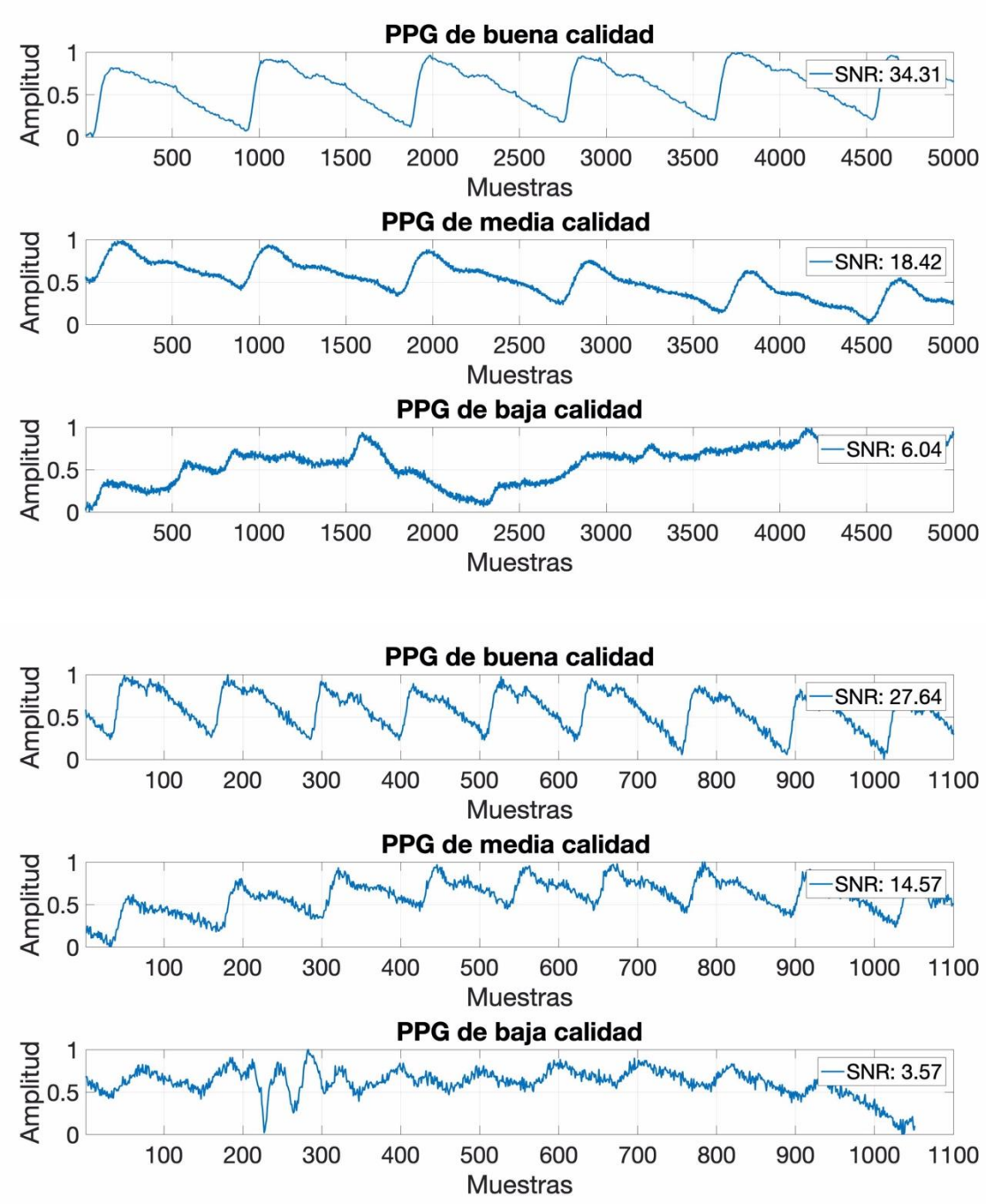


Ilustración 35: Ejemplo de SNR para señales de buena, media y baja calidad. *Superior:* hardware 1. *Inferior:* hardware 2.

En la ilustración 36 se observa el umbral seleccionado para las señales que fueron descartadas con este criterio, SNR < 7.6024 db. Esto se implementó basados en la eliminación de la cola de distribución, la cual representa el 5% de los valores del SNR.

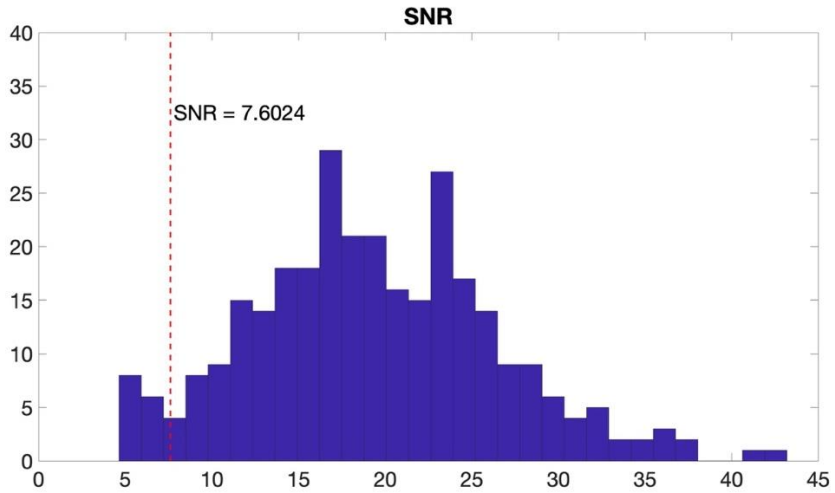


Ilustración 36: Umbral tenido en cuenta para excluir señales según SNR.

En la tabla 13 se muestran todos los resultados de cada una de las pruebas realizadas a cada paciente, para el criterio 2, la SNR. En esta tabla también se resaltan aquellos valores excluidos de los criterios 1 el cual considera la duración de las señales:

Tabla 13: Resultados de SNR para pruebas.

Paciente	SNR							
	Radial				Tibial			
	Izquierda		Derecha		Izquierda		Derecha	
	Hardware 1 (db)**	Hardware 2 (db)**	Hardware 1 (db)**	Hardware 2 (db)**	Hardware 1 (db)**	Hardware 2 (db)**	Hardware 1 (db)**	Hardware 2 (db)**
1	19,58	14,24	19,87	8,59	8,30	5,21	9,81	5,93
	7,60	16,14	14,76	11,42	12,45	5,50	5,01	6,35
2	17,48	22,65	17,26	19,77	13,20	6,04	16,00	10,91
	19,14	15,98	28,27	19,33	11,86	9,23	17,45	14,29
3	22,84	16,26	19,83	20,22	16,82	15,42	16,58	16,77
	17,36	28,24	21,28	24,47	13,82	8,76	11,38	17,75
4	18,96	20,82	23,44	30,03	13,50	17,51	18,17	17,01
	23,66	18,07	23,31	29,65	12,11	18,24	19,72	16,09
5	22,49	19,60	31,33	35,54	19,09	40,65	18,15	27,05
	28,98	37,81	31,87	29,71	19,81	21,04	19,80	43,20
6	17,23	27,65	25,05	23,48	13,18	11,87	17,97	16,95
	13,70	30,43	24,37	33,79	16,69	25,50	20,59	27,90
7	20,96	17,04	22,74	17,04	11,22	13,34	15,33	17,79
	23,62	22,99	30,69	11,84	7,98	16,59	14,52	17,90
8	12,56	21,00	12,11	26,81	27,42	24,05	24,85	26,75
	22,40	21,73	25,07	22,17	26,25	25,39	22,29	23,68
9	17,53	33,66	25,82	22,94	16,51	27,67	11,02	29,39
	15,60	25,53	11,58	32,15	14,67	37,20	20,70	13,76
10	11,55	8,43	17,85	23,86	13,56	10,11	10,81	11,95
	19,03	17,33	12,70	22,94	5,91	9,26	9,86	14,82
11	26,12	14,70	32,85	32,67	18,94	20,07	26,68	24,05
	23,81	24,51	26,30	28,88	24,85	21,56	23,21	17,52
12	11,55	18,13	28,89	34,98	10,23	12,19	6,16	15,31
	25,09	15,44	25,65	30,11	16,07	16,86	10,39	23,55
13	12,37	24,05	17,37	23,85	4,64	6,33	5,70	9,27
	12,91	14,46	22,50	23,90	6,03	4,81	5,64	8,90
14	24,70	27,38	24,73	28,02	17,39	13,03	17,88	16,65
	21,45	22,41	27,84	32,26	20,90	18,08	16,73	16,58
15	25,44	23,29	27,83	31,28	17,23	18,96	18,23	26,05
	21,39	22,97	21,57	24,32	18,88	19,89	20,48	23,57
16	13,84	18,19	20,36	29,94	17,72	22,96	19,66	18,06
	15,70	23,66	22,63	25,62	18,59	35,58	14,87	23,69
17	10,22	26,40	20,53	34,94	9,23	15,95	11,90	20,38
	13,71	15,75	18,80	36,38	16,78	25,21	14,66	27,45
18	17,32	21,73	18,00	24,83	22,34	16,76	21,79	18,97
	13,85	15,10	24,27	25,21	17,12	15,60	16,70	20,72
19	23,90	24,31	23,10	19,51	13,26	16,07	13,14	15,09
	12,02	12,51	20,89	23,86	14,72	8,50	15,28	13,83
Promedio	18,36	21,07	22,72	25,69	15,24	17,29	15,77	18,84
Desviación	5,26	6,05	5,33	6,73	5,35	8,74	5,42	7,24

Señales excluidas por criterio 1. Señales excluidas por el criterio 2. ** db= decibeles.

En resumen, este criterio excluyó un total de 14 señales, de las cuales 2 coincidían con las excluidas por el criterio anterior.

Criterio 3: Oblicuidad (Ssqi)

En un estudio realizado por Elgendi, se estudiaron 8 criterios que evaluaban la calidad de los pulsos sanguíneos de las señales de PPG, Ssqi fue el seleccionado por el autor como el indicador óptimo para medir la calidad de las señales de PPG (Elgendi M. , 2016.). Esta variable está relacionada con la simetría de la señal, y fue probada por Krishnan et al, quienes encontraron que estaba fuertemente relacionada con PPGs deficientes (Krishnan, Natarajan, & Warren, 2010.), la ecuación que describe esta variable es:

$$Ssqi = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}(x_i - \frac{\mu_x}{\sigma})^3$$

Ecuación 9: Ecuación de oblicuidad.

Donde:

- N, número total de datos, en un pulso, (Distancia entre 2 onset consecutivos)
- x_i, amplitud.
- μ_i, media del segmento o pulso.
- σ, desviación estándar del segmento o pulso.

En la tabla 14, se resumen los resultados de esta prueba para cada paciente, además, se resaltan las señales excluidas con este criterio. En la ilustración 37 se observan los umbrales a partir de los cuales se eliminaron señales:

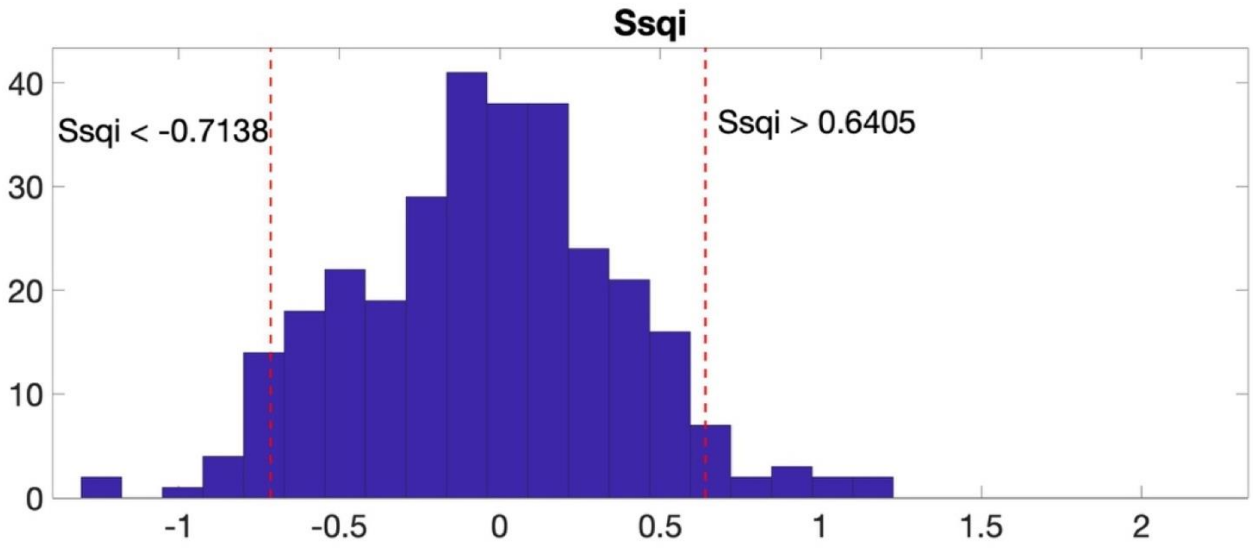


Ilustración 37: Umbrales tenidos en cuenta para excluir señales según Ssqi.

Señales con un valor Ssqi que excedieran los siguientes limites 1) Ssqui < -0.7138, y 2) Ssqi > 0.6405, fueron descartadas. Esto se implementó basados en la eliminación de las 2 colas donde cada cola representa un 5% de la distribución de valores Ssqui.

Tabla 14: Resultados criterio 3, Ssqi.

Ssqi								
Paciente	**Radial**				**Tibial**			
	Izquierda		**Derecha**		**Izquierda**		**Derecha**	
	Hardware 1	**Hardware 2**	**Hardware 1**	**Hardware 2**	**Hardware 1**	**Hardware 2**	**Hardware 1**	**Hardware 2**
1	-0,25	-0,68	-0,28	-1,27	-0,13	-0,11	-0,11	0,48
	0,01	0,17	-0,65	-0,86	0,75	0,52	-0,13	-0,10
2	-0,36	-0,45	-0,92	-0,58	0,07	-0,02	-0,01	0,29
	0,01	-0,67	-0,53	0,67	0,49	0,06	0,05	-0,15
3	-0,25	-0,62	-0,40	-0,58	0,62	0,50	0,35	0,26
	-0,44	0,13	-0,34	-0,78	0,18	-0,50	0,11	0,31
4	-0,66	-0,60	-0,08	0,46	-0,48	-0,44	-0,15	-0,17
	-0,69	-0,77	-0,58	0,03	-0,58	-0,51	-0,22	-0,30
5	-0,25	-0,49	0,02	0,15	0,08	0,86	-0,13	0,14
	0,02	0,20	0,13	0,38	-0,16	0,50	0,29	1,11
6	-0,13	-0,23	-0,13	-0,87	-0,07	0,05	0,11	0,19
	0,46	0,15	-0,47	-0,25	0,03	-0,78	0,18	0,64
7	-0,64	-0,71	0,01	-0,43	-0,36	-0,30	-0,09	0,16
	-0,35	-0,57	0,42	0,09	-0,27	0,14	-0,02	0,29
8	-0,07	-0,54	0,32	-0,18	0,09	-0,06	0,23	0,03
	-0,28	-0,35	0,34	0,66	0,10	-0,02	-0,04	-0,08
9	-0,50	-0,07	0,17	0,30	0,01	0,55	-0,19	0,33
	-0,42	-0,27	2,49	-0,07	-0,15	-0,43	-0,18	0,04
10	-0,03	-0,55	0,55	-0,11	-0,09	-0,44	-0,32	0,01
	-0,21	-0,66	-0,11	-0,43	-0,22	-0,47	-0,31	0,05
11	0,15	-0,75	0,18	-0,38	0,00	0,04	0,19	0,20
	0,26	-0,36	-0,09	0,27	0,16	-0,24	0,05	-0,26
12	-0,21	-0,57	0,59	0,26	-0,13	-0,22	-0,07	0,59
	0,44	-0,46	-0,17	-0,04	-0,13	0,13	-0,13	0,07
13	-0,58	-0,68	-0,37	-0,45	0,12	-0,04	0,04	0,14
	-0,89	-0,80	-0,40	-1,30	0,15	0,11	-0,07	-0,05
14	0,30	-0,12	0,22	0,43	0,37	0,24	0,13	0,03
	0,45	0,36	0,85	0,23	0,59	0,37	0,13	0,32
15	-0,12	-0,33	-0,61	0,43	0,19	0,01	0,27	0,46
	0,00	-0,53	-0,34	0,36	0,00	-0,17	0,14	0,42
16	-0,27	-0,66	0,69	0,00	0,32	0,53	0,16	0,23
	-0,28	0,53	0,46	0,19	0,25	1,01	-1,05	0,56
17	-0,74	-0,62	-0,44	0,35	-0,19	0,30	-0,13	0,46
	-0,71	-0,76	0,03	0,34	0,11	0,83	0,12	0,85
18	-0,17	-0,36	-0,42	1,06	0,48	0,22	0,51	0,61
	-0,13	-0,64	-0,05	1,16	0,36	0,40	0,48	0,68
19	-0,10	-0,36	-0,71	-0,20	0,11	0,04	-0,16	-0,03
	0,11	-0,52	-0,12	-0,28	-0,14	-0,27	-0,02	0,10
Promedio	-0,20	-0,40	-0,02	-0,03	0,07	0,06	0,02	0,23
Desviación	0,34	0,34	0,59	0,57	0,29	0,42	0,26	0,31

Señales excluidas por el criterio 3.

Este criterio excluyó un total de 29 señales, de las cuales 2 coincidían con el criterio 1 y ninguno coincidía con los aportados por el criterio 2.

Criterio 4: Distribución área del pulso sanguíneo (DAP)

La propuesta de este método nace de intentar valorar la calidad de la señal de una forma similar a la oblicuidad del criterio 3, pero mirando el balance de la amplitud de izquierda y derecha de un pulso sanguíneo, ya que el anterior realizaba una valoración de arriba hacia abajo sobre el eje de cordenadas y.

Este método se basa en el área bajo la curva de una señal y nace de observar la morfología de las señales, donde una señal de alta calidad se caracteriza por tener una gran amplitud, nodo dicrótico diferenciable con valles y picos de la señal claramente visibles. Mientras que las señales de mala calidad se caracterizan por picos repentinos, nodo dicrótico no diferenciable, en la ilustración 38 se muestra un ejemplo de la calidad de las señales.

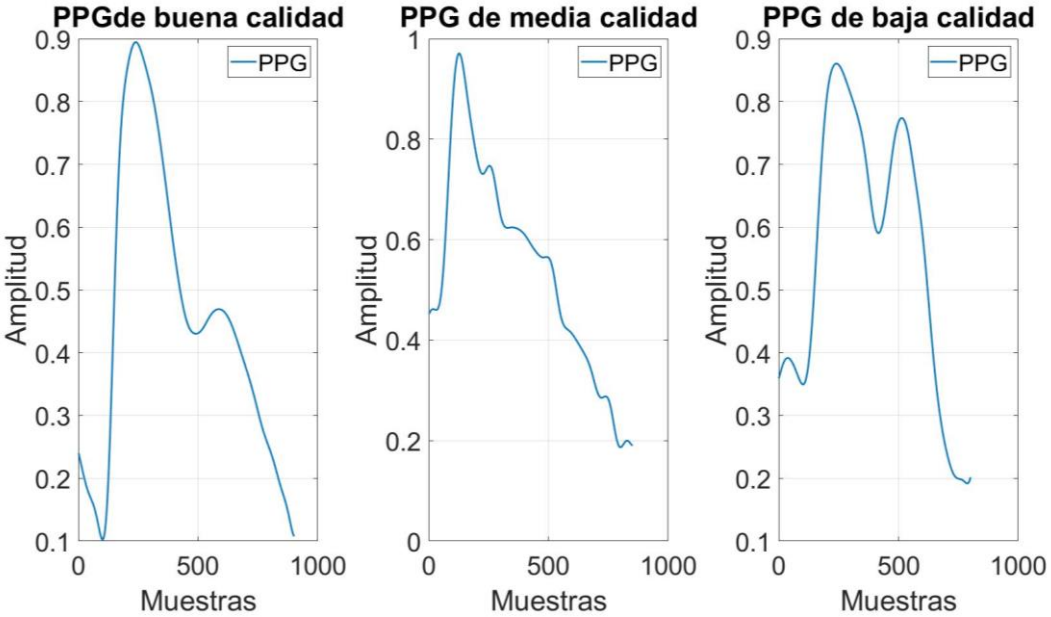


Ilustración 38: Ejemplos de señales de buena *(izquierda),* media *(centro)* y baja *(derecha)* calidad.

Esta técnica lo que busca entonces es encontrar el área bajo la curva de un pulso sanguíneo (comprendido entre 2 valles consecutivos), más precisamente la técnica encuentra la posición en la que está comprendido el 50% del área bajo la curva total del pulso, respecto al número total de puntos que tiene el pulso. El coeficiente

resultante de esta técnica es la división entre los 2 valores anteriores, por tanto, este valor oscila entre 0 y 1. En la ilustración 39 se observa un ejemplo de la técnica.

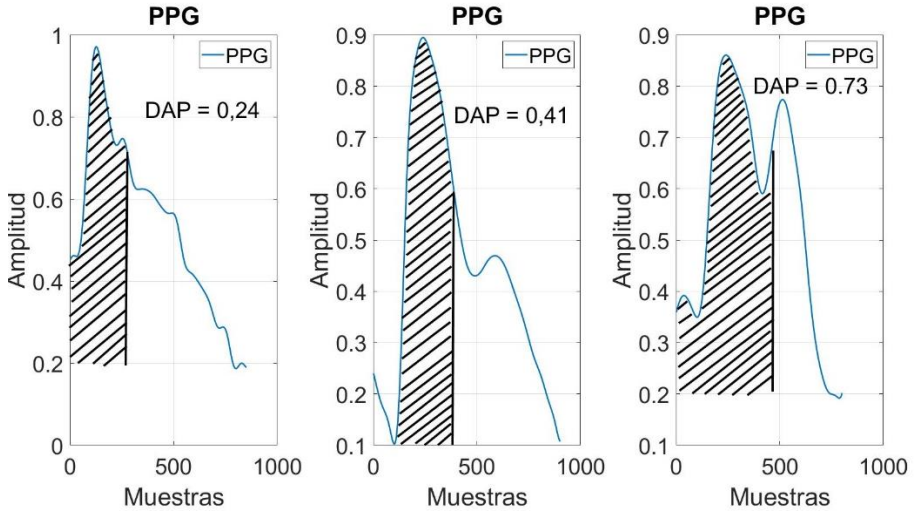


Ilustración 39: Explicación del método DAP para la evaluación de la calidad de señales. Calidad aceptable *(izquierda),* buena *(centro)* y mala *(derecha).*

Lo esperado en esta técnica, es que dicho 50% del área bajo la curva del pulso sanguíneo, se encuentre más hacia la izquierda que a la derecha, ya que como se observa en la ilustración 38, las señales de buena calidad se caracterizan por picos y nodos dicróticos bien definidos y de gran amplitud, características que generan que la gráfica tienda a estar a la izquierda.
En la ilustración 40 se observan los umbrales a partir de los cuales se eliminaron señales:

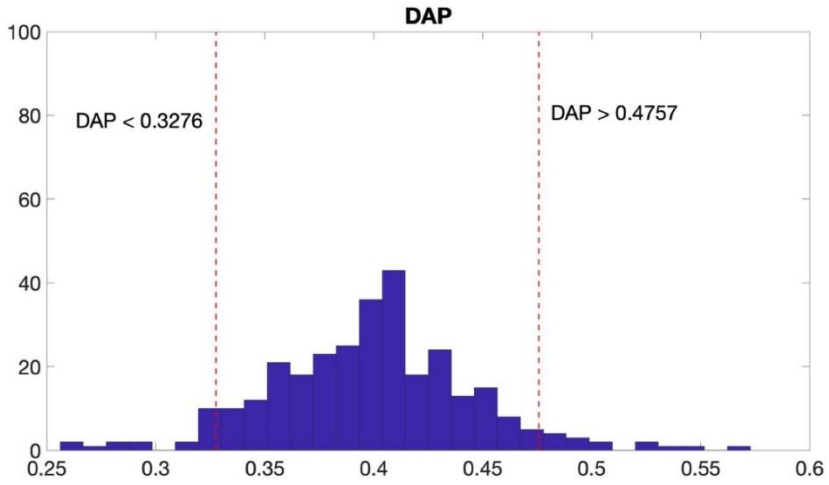


Ilustración 40: Umbrales tenidos en cuenta para excluir señales según DAP.

Señales con un valor Ssqi que excedieran los siguientes limites 1) DAP < 0,3276, y 2) DAP > 0,4757, fueron descartadas. Esto se implementó basados en la eliminación de las 2 colas donde cada cola representa un 5% de la distribución de valores DAP. En la tabla 15, se encuentra los resultados de este método resaltando aquellas señales que fueron excluidas mediante este criterio:

Tabla 15: Resumen resultados del método propuesto.

	DAP							
Paciente	**Radial**				**Tibial**			
	Izquierda		**Derecha**		**Izquierda**		**Derecha**	
	Hardware 1 (%)	**Hardware 2 (%)**	**Hardware 1 (%)**	**Hardware 2 (%)**	**Hardware 1 (%)**	**Hardware 2 (%)**	**Hardware 1 (%)**	**Hardware 2 (%)**
1	0,41	0,44	0,41	0,49	0,43	0,43	0,43	0,41
	0,41	0,39	0,44	0,49	0,36	0,44	0,45	0,43
2	0,41	0,39	0,55	0,41	0,40	0,42	0,41	0,38
	0,39	0,43	0,42	0,40	0,38	0,41	0,40	0,41
3	0,41	0,43	0,41	0,43	0,38	0,36	0,38	0,36
	0,43	0,37	0,41	0,48	0,41	0,45	0,41	0,37
4	0,43	0,41	0,39	0,34	0,43	0,41	0,40	0,40
	0,41	0,45	0,41	0,36	0,44	0,41	0,40	0,40
5	0,40	0,40	0,34	0,33	0,39	0,28	0,40	0,37
	0,38	0,33	0,35	0,32	0,41	0,34	0,36	0,26
6	0,40	0,37	0,39	0,43	0,43	0,41	0,40	0,38
	0,35	0,35	0,40	0,37	0,41	0,47	0,39	0,33
7	0,48	0,44	0,36	0,46	0,47	0,42	0,41	0,38
	0,40	0,41	0,33	0,39	0,45	0,37	0,40	0,36
8	0,38	0,41	0,39	0,36	0,38	0,39	0,37	0,38
	0,40	0,39	0,34	0,31	0,39	0,38	0,41	0,40
9	0,46	0,35	0,47	0,36	0,44	0,34	0,45	0,36
	0,42	0,37	0,50	0,35	0,47	0,53	0,46	0,41
10	0,41	0,46	0,34	0,38	0,44	0,45	0,45	0,40
	0,40	0,43	0,41	0,39	0,47	0,45	0,46	0,38
11	0,36	0,46	0,36	0,39	0,42	0,39	0,37	0,36
	0,37	0,45	0,39	0,34	0,39	0,45	0,41	0,42
12	0,43	0,41	0,33	0,33	0,43	0,41	0,44	0,34
	0,35	0,42	0,38	0,36	0,45	0,38	0,43	0,39
13	0,49	0,45	0,41	0,39	0,44	0,42	0,43	0,40
	0,57	0,44	0,40	0,52	0,42	0,41	0,44	0,45
14	0,36	0,38	0,38	0,34	0,39	0,40	0,40	0,39
	0,35	0,36	0,28	0,34	0,35	0,37	0,40	0,36
15	0,39	0,41	0,53	0,34	0,40	0,40	0,40	0,34
	0,41	0,42	0,46	0,37	0,42	0,41	0,40	0,36
16	0,42	0,43	0,34	0,37	0,38	0,35	0,40	0,38
	0,42	0,33	0,35	0,36	0,39	0,27	0,51	0,34
17	0,48	0,44	0,43	0,31	0,43	0,37	0,43	0,35
	0,48	0,47	0,42	0,32	0,40	0,32	0,40	0,29
18	0,41	0,48	0,43	0,27	0,36	0,37	0,35	0,34
	0,41	0,47	0,39	0,29	0,38	0,36	0,35	0,33
19	0,39	0,39	0,45	0,41	0,40	0,39	0,43	0,39
	0,42	0,42	0,40	0,40	0,42	0,43	0,41	0,38
Promedio	0,41	0,41	0,40	0,38	0,41	0,40	0,41	0,37
Desviación	0,04	0,04	0,06	0,06	0,03	0,05	0,03	0,04

Señales excluidas por el criterio 4.

Este criterio excluye 32 señales, de las cuales: 1 coincide con el criterio 1, 1 con el criterio 2 y 13 con el criterio 3.

7.3. Resumen criterios de exclusión

En este punto, después de calcular los intervalos de exclusión de cada criterio y de identificar cuáles eran las pruebas para descartar, cada criterio determinó una cantidad de pruebas que no serían tenidas en cuenta en la experimentación final, en ocasiones los criterios coincidían en 1 o más para ser desechadas del estudio. En la tabla 16 se muestra un resumen de la cantidad de pruebas que fueron eliminadas por cada criterio y la cantidad final a trabajar. De esta manera se conformó el conjunto de pruebas en las que se estudiaría la relación del PAT y el PTT.

Tabla 16: Resumen de las señales excluidas por cada criterio y el número de pruebas a trabajar.

Resumen Calidad señales		
Total, de pruebas realizadas:		76
Criterio	**Descripción**	**Señales excluidas.**
Criterio 1	Duración de señales	12
Criterio 2	SNR	14
Criterio 3	Ssqi	29
Criterio 4	NM	32
Total, de pruebas* excluidas:		34
Total, de pruebas* a estudiar:		42

*Cada prueba está compuesta por 4 señales, el cálculo fue obviando las señales que se compartían entre los criterios.

Como se observa en la tabla 16, de las 76 pruebas que se disponían, se eliminaron un total de 34 por los criterios y se conformó un grupo final de 42 pruebas para trabajar, esto corresponde al 55,3% de la base de datos, además, inicialmente se tuvieron 19 pacientes, las pruebas pacientes 1,6 y 13 fueron descartadas por completo, por lo tanto, las 42 pruebas a trabajar corresponden a 16 pacientes.

De manera general, se identificaron varias fuentes de error y por la cual las pruebas debieron ser descartadas. Por parte del hardware 2 la principal fuente de error por la cual 12 señales fueron desechadas, fue cuando el dispositivo se apagó durante la adquisición de datos. Estos eventos fueron aleatorios y no tienen un patrón en común, sin embargo, se lograron identificar 2 razones: la primera de ellas, la batería

se descargó y se tuvo que hacer cambio de batería para continuar. La segunda está relacionada con el sensor MAX 30101, este sensor se comunicaba con los nodos de sensado mediante comunicación I2C, esta como cualquier otra comunicación alámbrica es muy susceptible a la calidad del cable que transporta la información, una ligera desconexión o movimiento brusco sobre el cable provocaría la pérdida de paquetes de datos. En este caso dentro del protocolo del dispositivo, si se perdía algún paquete, la comunicación pararía completamente derivando en que no se obtendrían datos de la señal fisiológica, incluso con el dispositivo encendido.

En los criterios de SNR, Ssqi y DAP, estos lo que pretendían buscar era la calidad de la señal, es decir, una morfología clara y definida, para facilitar la identificación de valles en el sistema embebido en el caso del hardware 2 y el procesamiento en Matlab en el caso del hardware 1, en estos también pudo encontrarse diversas fuentes de error, que deberán ser tenidas en cuenta para trabajos futuros.

Los lugares corporales donde fueron ubicados los sensores de PPG fueron la arteria radial y la tibial, estas necesitaron ser bien identificadas de paciente en paciente para el correcto posicionamiento del sensor. La presión de contacto del sensor sobre el punto de medición también representa un factor muy importante en la calidad de señal obtenida. La muñequera y tobillera de fisioterapia descritas en la ilustración 19, fueron implementadas con el fin de prevenir esta problemática, sin embargo, no fue suficiente. Si bien el fin de este proyecto no era estudiar el efecto de la presión de contacto en la medición de PPG, se logró evidenciar como este factor representa un gran diferenciador entre señales excelentes, buenas y malas.

7.4. Acondicionamiento y procesamiento de señales

Con todo lo anterior se pudo conformar entonces el grupo final de pruebas y señales a los cuales se realizará todo el procesamiento para validar tanto el dispositivo como la técnica. Inicialmente las señales fueron filtradas, ya que tanto los archivos generados del hardware 1 y del hardware 2, fueron almacenadas sin ningun tipo de procesamiento, lo que se conoce como “*Raw data*”. Se debe aclarar que el hardware 2, si realiza un filtro y procesamiento de la señal de PPG para el cálculo del valle, como se describió en la sección 4.3, pero los datos que se almacenaron en la memoria micro SD, fueron los adquiridos directamente por el sensor, es decir sin ningun tipo de procesamiento.

De manera resumida, los filtros digitales que se aplicaron a cada señal son los siguientes:

- ECG: tomada con Hardware 1 a una frecuencia de muestreo (Fs) de 1000 Hz, se aplicó un filtro butterworth orden 5 pasa bajas con frecuencia de corte (Fc) de 45 Hz.
- PPG: radial, tibial y en el dedo, tomadas con Hardware 1 a una Fs de 1000 Hz, se aplicaron 2 filtros tipo butterworth, el primero un pasa altas orden 3 con Fc de 0.3 Hz y el segundo un pasa bajas orden 6 con Fc de 15 Hz.
- PPG: radial y tibial, tomadas con Hardware 2 a una Fs de 125 Hz, se aplicaron 2 filtros tipo butterworth, el primero un pasa altas orden 3 con Fc de 0.3 Hz y el segundo un pasa bajas orden 6 con Fc de 15 Hz.

Todos estos filtros fueron aplicados con la ayuda de la función “filtfilt” propia de matlab, la cual es una función de filtrado con desfase cero, es decir, las señales no se vieron afectadas temporalmente por la implementación de los filtros.

En la ilustración 41, se puede observar tramos de señales, los cuales están sin filtrar (Azul) y filtradas (Naranja), allí también se puede evidenciar que los filtros no generan ningún desfase en la señal, de esta manera no se introducen errores temporales a partir de los filtros, también se logra verificar como los filtros ayuda a facilitar la identificación de picos, valles, etc de cada señal.

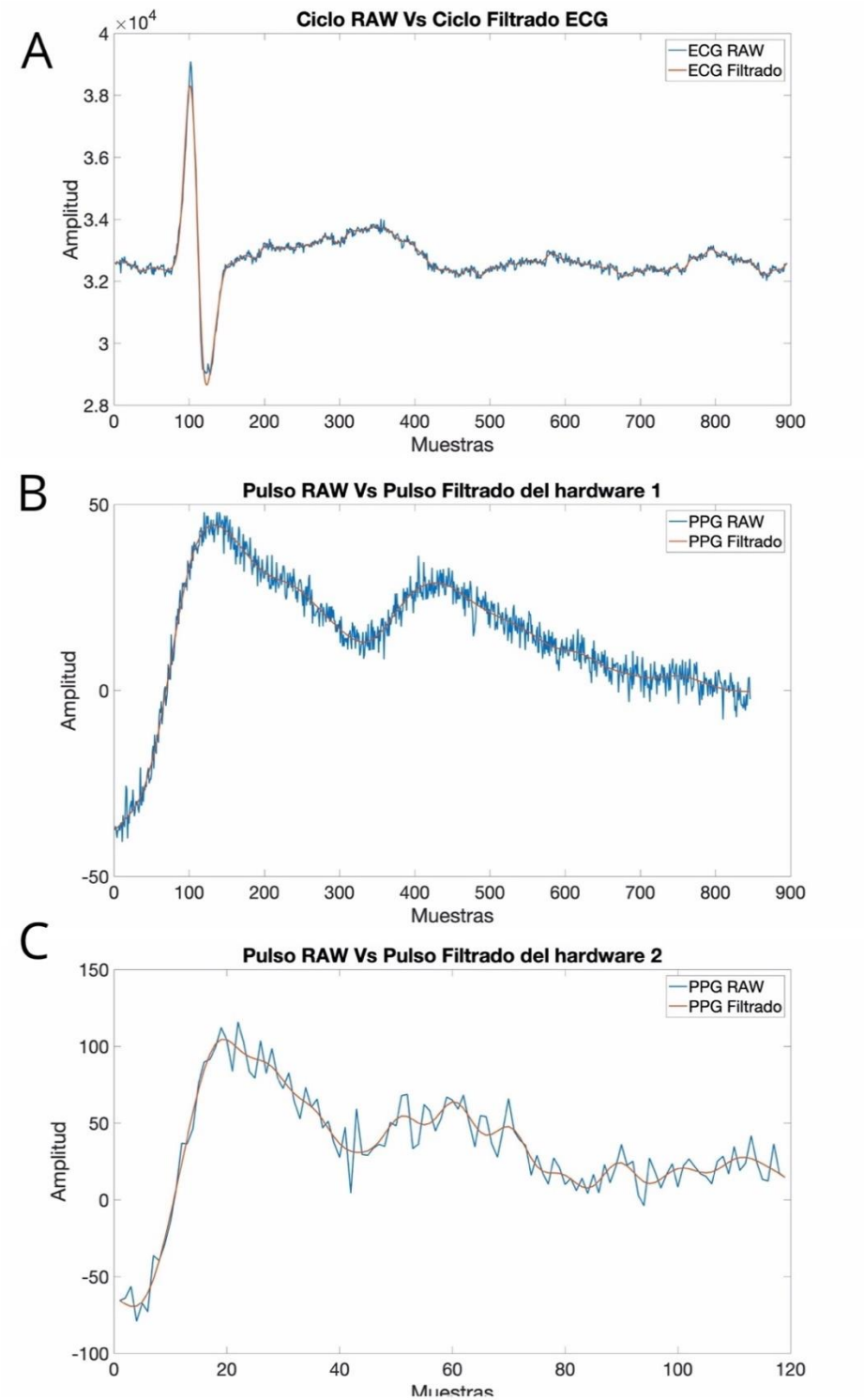


Ilustración 41: Ejemplo de segmentos de señales con y sin filtro. A) ejemplo de ciclo cardíaco tomado del ECG. B) ejemplo de ciclo cardíaco tomado del PPG a 1000Hz. C) ejemplo de ciclo cardíaco tomado de PPG a 125Hz

7.5. Cálculos de características para estimación de PAT y PTT

Luego de haber realizado todo el acondicionamiento y filtrado de señales es necesario encontrar los puntos característicos de cada una de las señales involucradas en el cálculo de PAT y PTT. Para el cálculo del punto de interés de la onda de ECG, es decir del pico R, se utilizó la función “rpeakdetect”, la cual fue propuesta por Gari Clifford, basada en los algoritmos propuestos por Tompkins y compañía en 1985 (Pan, 1985.) (Hamilton, 1986.). Esta función ha sido ampliamente utilizada y referenciada en el ámbito científico a la hora de encontrar el pico R del complejo QRS.

De igual manera el punto característico de la onda de PPG es el valle de la onda de pulso, se utilizó la función “Delineator” descrita y desarrollada por Li et al, la cual caracteriza las formas de onda de la PA latido por latido. Primero busca los pares de puntos de inflexión y de cruce por cero de la señal de PPG, y luego utiliza criterios de amplitud e intervalos combinatorios para seleccionar el valle y el pico sistólico (Li, 2010.), dicha función es también de uso público. Está técnica se combinó con la estrategia descrita por Hemon et al, llamada intersección de tangentes para encontrar el valle del PPG (Hemon, 2016). El autor comparó varias formas de calcular los valles en ondas de PPG, los resultados sugieren que la intersección de tangentes fue el método que mostró mayor exactitud en el momento de calcular la variabilidad del pulso desde los valles de un PPG.

Antes de realizar los respectivos cálculos de PAT y PTT, se deben alinear temporalmente los valles y los picos en el caso del PAT o los valles de ambas señales de PPG en el caso del PTT. Esto debido a que en el proceso de extracción de características sea picos o valles según la señal, en diferentes pruebas de algunos pacientes ocurrió que algunos de estos puntos no fueran detectados por los algoritmos implementados, si bien estos algoritmos tienen un buen comportamiento y una alta exactitud en la identificación de características, cuando la línea base o la morfología de una de las señales cambiaba repentinamente, es normal que los algoritmos fallen y calculen mal algún punto o lo pasen por alto.

En estos casos es de vital importancia identificar cuando ocurrió un suceso de este estilo, ya que el mal emparejamiento de características se convertiría en una fuente de error. Por esta razón, el alineamiento temporal de conocer cuál pico le correspondía a un valle determinado en el caso del PAT o cuál valle del PPG1 le correspondía a un valle determinado del PPG2 era vital para la correcta

implementación de resta del valor temporal de las características (pico R en el ECG y valle en el PPG) en el caso del PAT y la estrategia de mínimos cuadrados para el cálculo del PPT.

7.6. Alineamiento de puntos característicos en las señales

Para resolver el problema anterior, se diseñó un algoritmo que recibía los 2 vectores de características según fuera el caso, si era PAT recibía un vector de picos R y otro de valles, mientras que si el caso era el PTT recibiría 2 vectores de valles. Independiente del caso, el algoritmo era capaz de identificar cuando en alguna de las señales se presentaba un hueco o valle mal calculado, de esta manera lograba emparejar ambos vectores posicionalmente, donde aquellos puntos defectuosos o faltantes los desecha, obteniendo como resultado 2 vectores completamente alineados temporalmente, donde cada posición en uno de los vectores corresponde al mismo espacio temporal en el otro vector. El algoritmo también se aseguraba que cada uno de los emparejamientos que realizaba correspondieran estrictamente al mismo ciclo cardíaco, sin importar si provenía del ECG o de señales de PPG.

En la ilustración 42, se pueden observar 2 ejemplos, en la parte superior el alineamiento de picos y valles para el cálculo del PAT en el mismo ciclo cardíaco, mientras que en la parte inferior se observa el alineamiento entre valles de 2 señales de PPG para el cálculo del PTT, mediante mínimos cuadrados y la estrategia propuesta en el capítulo 4.

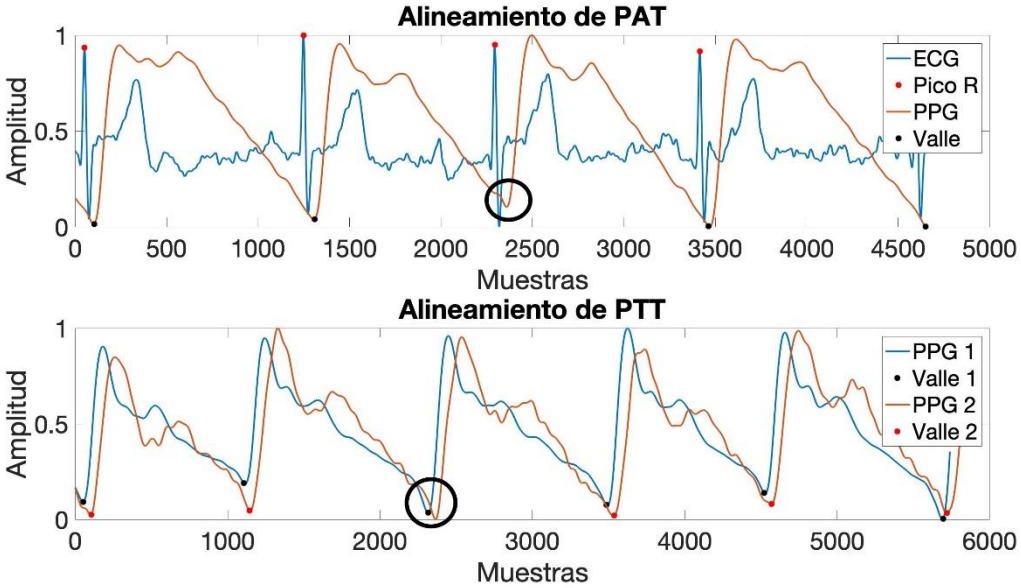


Ilustración 42: Ejemplos de alineamiento, en círculos se encierran valles no calculados. *Superior*: alineamiento entre picos y valles para el cálculo del PAT. *Inferior*: alineamiento entre 2 señales de PPG para el cálculo del PTT.

En la ilustración 42 en la parte superior, se observa como en la señal de PPG (naranja) los algoritmos no calcularon uno de los valles en un ciclo cardiaco, mientras que en la señal ECG (azul) si fueron calculados todos los picos, es en estos casos donde el algoritmos de alineamiento debe identificar y borrar el pico R que fue calculado de más, y tener en cuenta que no puede emparejarse con algún valle ya que no existe. Algo similar se observa en la parte inferior de la ilustración 38, sin embargo, allí la situación es entre 2 PPGs.

7.7. Metodología para el cálculo del PAT

Como se mencionó en la sección 2.3.3, el PAT es el tiempo que hay entre el pico R de la onda proximal el ECG y el onset o valle (La descripción y la profundización de este punto característico, se discute en el capítulo 4) de la onda distal PPG, en este capítulo se presenta la estrategia para la estimación del PAT.

Como se mencionó en la sección anterior, los valles de los PPG fueron implementados mediante la intersección de tangentes. Esta técnica consiste encontrar el punto de intersección entre 2 rectas en la onda de PPG, la primera de ellas es la que atraviesa el punto de mayor gradiente en un pulso, y la segunda recta es aquella que cruza por el valor mínimo de dicho pulso, el cual lo proporciona la función “delineator”. El punto en el que se intersecan dichas rectas es el llamado

valle de la onda de pulso PPG, con este punto y el pico R de la onda ECG es posible entonces encontrar el PAT como la resta temporal de la ubicación de estos puntos.

En la ilustración 43, se observa gráficamente, la definición de onset de la onda PPG por intersección de tangentes descrita anteriormente, también se observa el punto característico de la onda ECG, el pico R del complejo QRS.

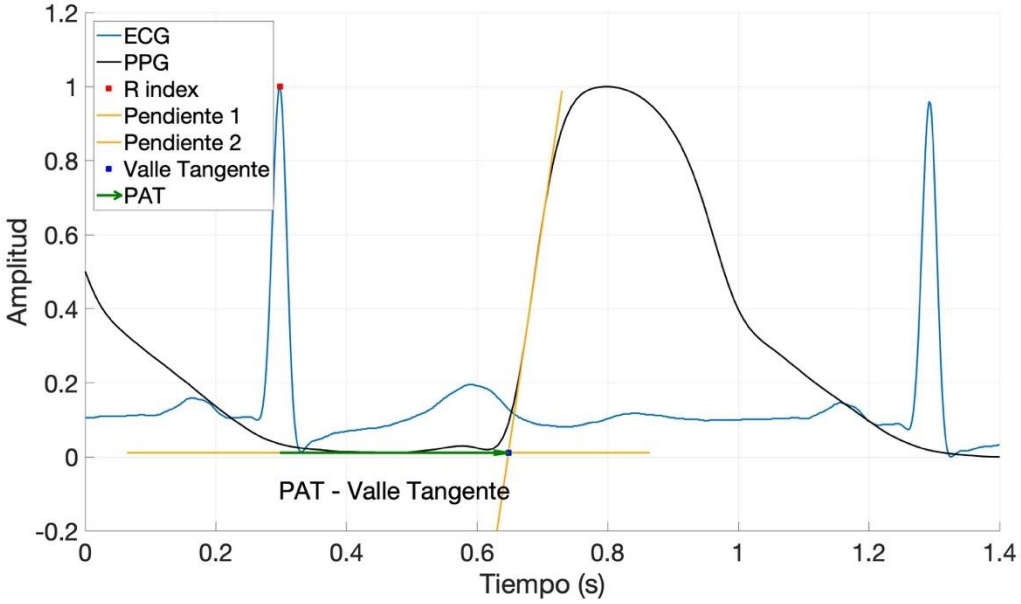


Ilustración 43: Señales ECG y PPG con los puntos característicos de cada una y el cálculo del PAT.

7.8. Metodología para el cálculo del PTT: Mínimos cuadrados

Esta técnica fue implementada por Gaddum et al, y mostró tener grandes resultados en la estimación del PTT cuando se cumplen los siguientes requisitos, señales con un valor igual o mayor al 10% de ruido, y frecuencias de muestreo alrededor de 100Hz. Esta técnica consiste en tomar los dos frentes de onda de cada señal de PPG (el frente de onda se define como el tramo de señal entre el valle y el pico máximo de la onda PPG, ilustración 10) y desplazar punto a punto el frente de onda más lejano o conocido como la onda distal, dejando fijo el frente de onda de la onda proximal, en cada iteración se debe calcular la distancia punto a punto entre los frentes de onda, sumar estas diferencias y elevarlas al cuadrado, luego debe encontrarse el punto de mínima distancia, el cual corresponde cuando una señal está completamente sobrepuesta a la otra, la cantidad de desplazamientos que tuvo

que realizarse para encontrar este punto mínimo es el valor de PTT buscado entre las 2 ondas de PPG (Gaddum, 2013.).

En la ilustración 44 se ejemplifica la técnica de mínimos cuadrados.

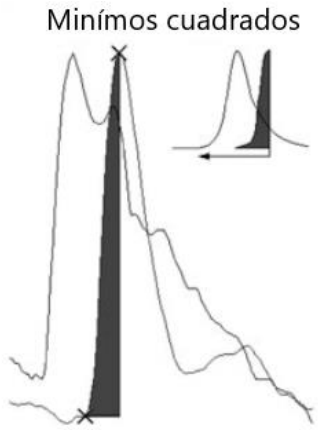


Ilustración 44: Técnica mínimos cuadrados para estimación del PTT **(Gaddum, 2013.)**.

7.9. Eliminación de datos atípicos en PTT y PAT

A pesar de los esfuerzos realizados hasta el momento para obtener las señales lo más limpias posible y con la menor cantidad de errores posibles, luego de calcular el tiempo de arribo de pulso, PAT, y el tiempo de tránsito de pulso, PTT, se observó que algunas señales tenían valores atípicos. Sobre todo, las provenientes del hardware 2, en la ilustración 45 se observa la estrategia implementada para remover aquellos valores de PAT o PTT que no correspondieran al fenómeno fisiológico estudiado.

Se propuso e implementó una estrategia para eliminar valores atípicos de las señales de PAT y PTT. Para esto se calcularon 2 envolventes de la señal, una superior y otra inferior mediante el uso de medias móviles con ventanas de 10 valores sobre la misma señal de PAT/PTT. En la ilustración 45 se observa un ejemplo de esta estrategia donde la envolvente superior tuvo un offset de 75 ms por encima de la media, mientras la inferior tuvo el mismo offset por debajo de la media, estas envolventes harían el papel de umbrales, y cualquier valor que superará dichos umbrales seria removido de la señal, debido a que la naturaleza de estas le impide tener cambios bruscos y repentinos en pequeños intervalos de tiempo. La implementación de medias móviles hace que los umbrales no sean constantes, y se ajusten a los cambios naturales y propios de la señal de PAT/PTT.

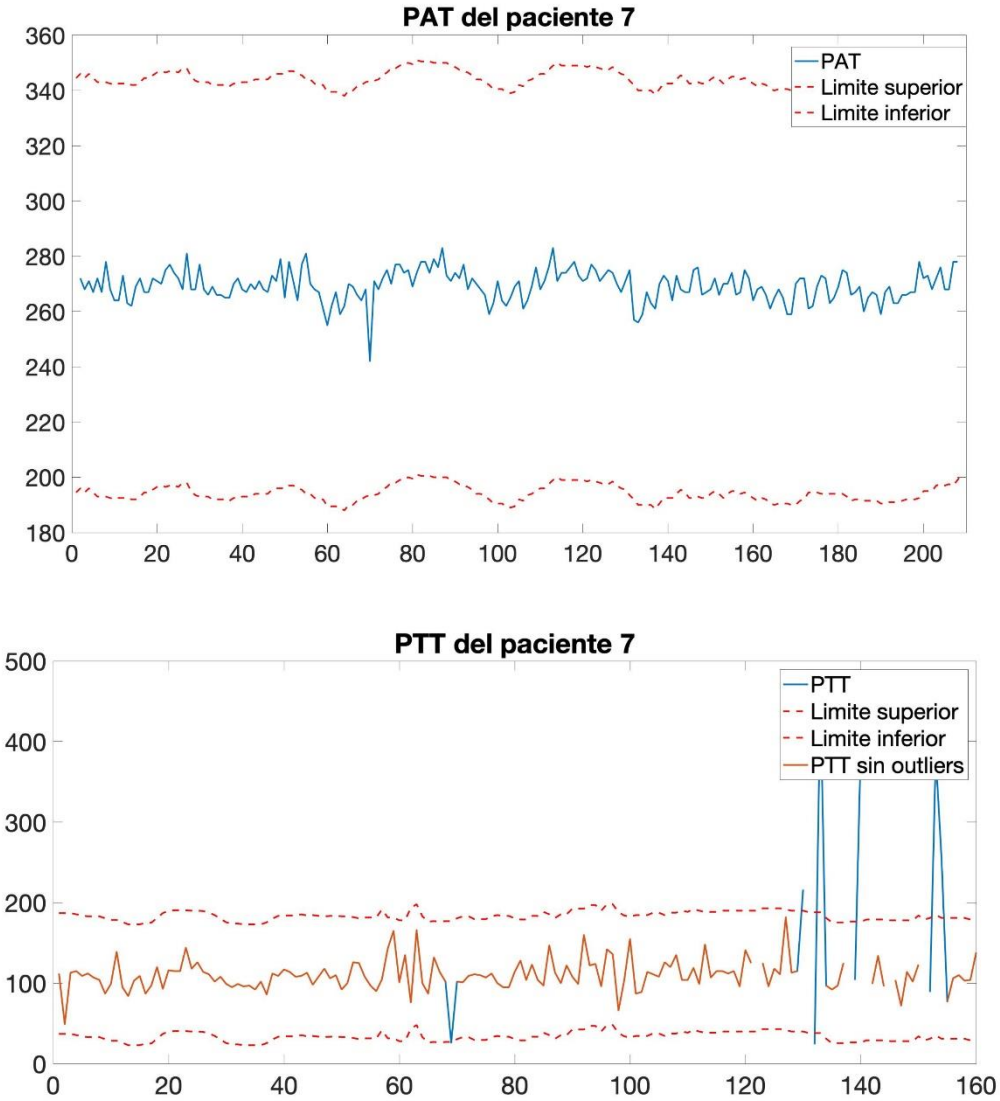


Ilustración 45: Estrategia para remover outliers de las señales. *Superior:* PAT con FS de 1000 Hz. *Inferior:* PTT con Fs de 125 Hz.

Estos errores en el hardware 2 significaban cambios abruptos y repentinos del valor del PTT, esto se debe a la frecuencia de muestreo (125 Hz) implementada en el dispositivo, debido a las limitaciones de procesamiento de un sistema embebido, la frecuencia de muestreo debía ser baja. Esto implica que cualquier cambio temporal entre un valle y otro significaba un error de 8 ms. Por esta razón en el momento de calcular el tiempo de tránsito de pulso, alguna variación de la señal se vería magnificada hasta por 8 veces en la variable final (PTT) con respecto al hardware 1, esto puede evidenciarse en la ilustración 45 en la parte inferior, donde sobre el

final de la señal de PTT, se logra ver un comportamiento anormal en la señal cambios abruptos en la amplitud de las señal en pequeños intervalos de tiempo lo cual no es fisiológico.
En los PAT y PTT encontrados a partir del hardware 1, no se presentaron este tipo de inconvenientes (ilustración 45, parte superior), debido principalmente a que este dispositivo entregaba señales con una frecuencia de muestreo de 1000 Hz, una resolución considerablemente mayor a la del hardware 2, esta frecuencia de muestreo se traduce en un periodo de 1 ms, por lo tanto variaciones en las señales o en los puntos característicos de estos no representaba impactos tan grandes en la señal de PAT o PTT.

Esta estrategia fue implementada en todos los PAT y PTT calculados a partir de la base de datos, de esta manera estas señales representan de manera fiel el fenómeno fisiológico estudiado y en este punto cualquier comportamiento anormal de la misma no proviene de ninguna fuente de error diferente a la fisiología y condiciones de cada paciente.

7.10. Análisis del PAT y la frecuencia cardiaca

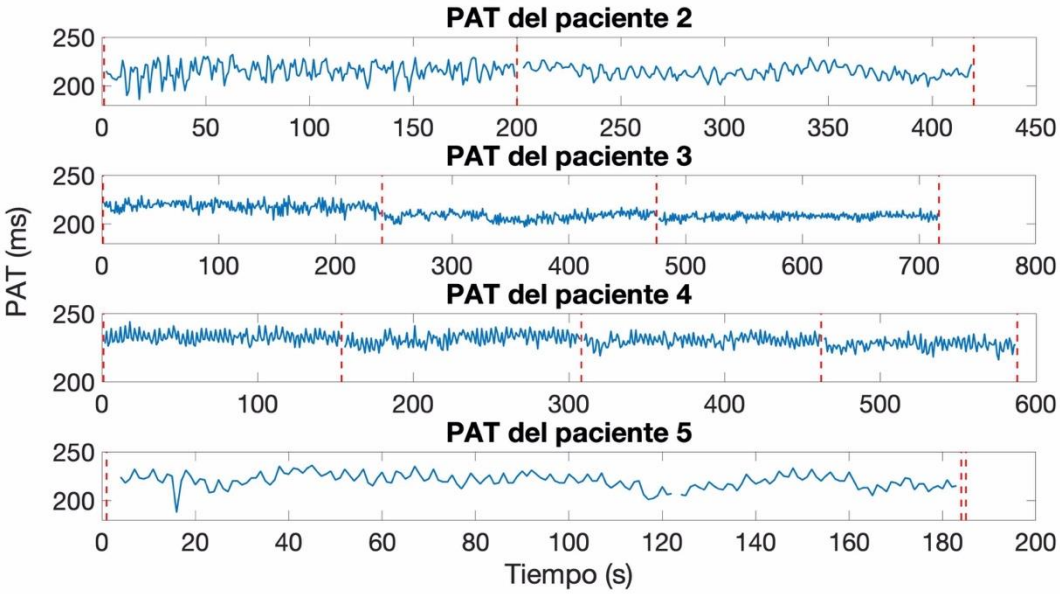
Todo lo realizado hasta este punto tenía un objetivo, validar la estrategia de medición del PTT propuesta en el capítulo 4 y el dispositivo desarrollado en el capítulo 5, para esto era necesario entonces comparar los resultados obtenidos con la estrategia y hardware propio, versus a un referente, en este caso el “Gold standard” el PAT medido entre el pico R del ECG y el valle del PPG en el dedo.

En la tabla 17, se muestra la recopilación del PAT con su media y desviación estándar de cada paciente en cada una de las pruebas, debe aclararse que algunos pacientes contaron con 1, 2 ,3 ó 4 pruebas dependiendo de cuales pasaron los 4 criterios de calidad de señales. Al igual que las ilustraciones 46 y 47 se muestran los PAT calculados en cada prueba a cada paciente.

Tabla 17: Recopilación del PAT de cada paciente, reuniendo las pruebas que se le realizaron a cada uno.

PAT		
Paciente	**Media (ms)**	**Desviación (ms)**
1*	---	---
2	214,68	7,43
3	211,23	6,34
4	230,53	4,63
5	220,21	7,51
6*	---	---
7	196,44	5,54
8	226,42	7,63
9	206,19	7,70
10	205,79	8,50
11	187,50	4,95
12	231,59	11,60
13*	---	---
14	230,07	6,10
15	294,46	9,65
16	216,13	6,32
17	204,90	3,85
18	224,58	4,51
19	242,46	8,10

**Paciente descartados del estudio.*



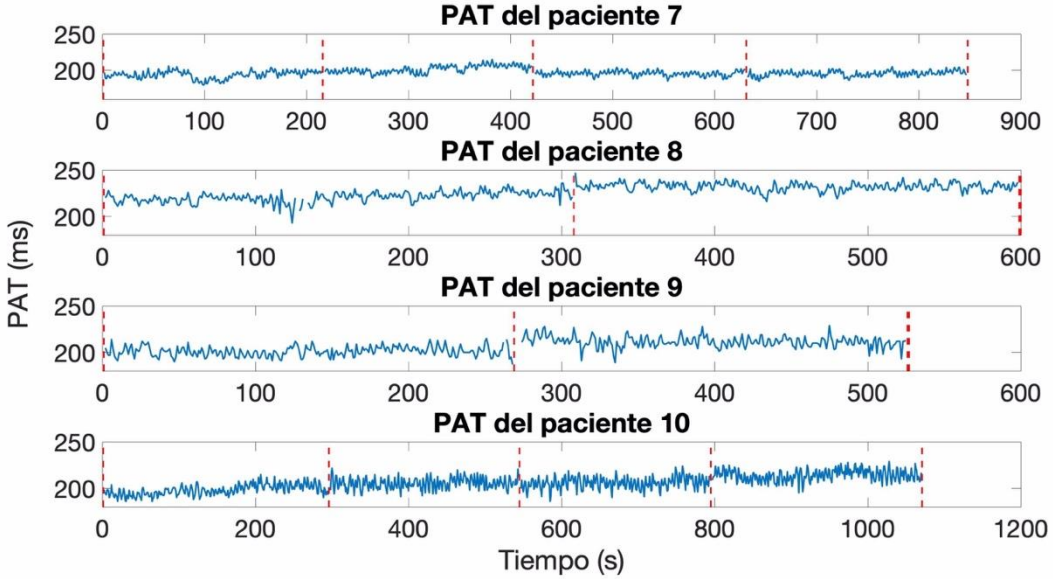
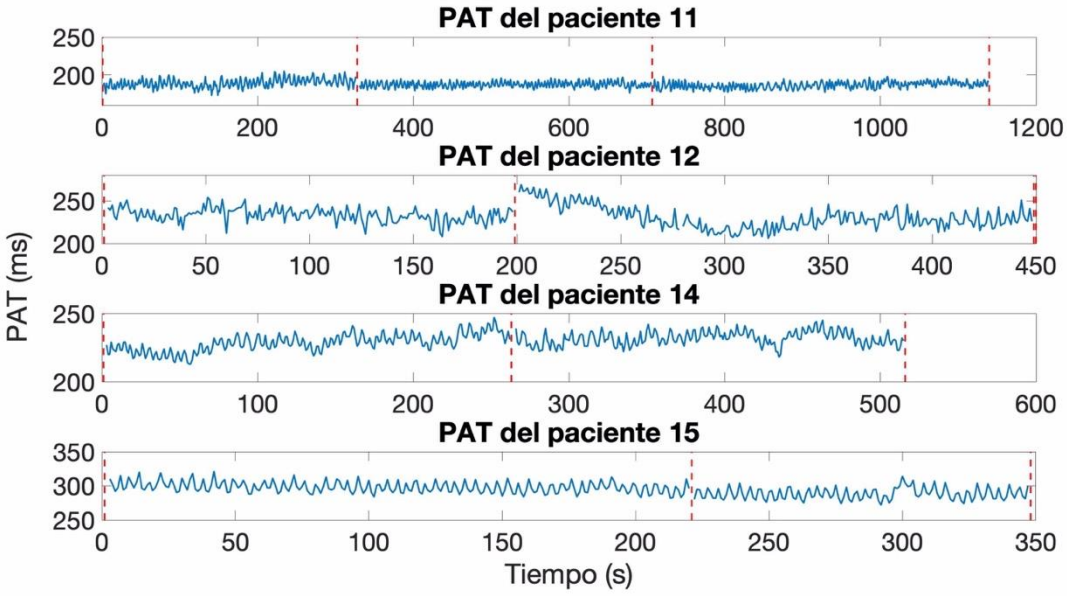


Ilustración 46: Comportamiento del PAT, para cada pacientes del 2 al 10 en cada una de las pruebas realizadas. Las líneas punteadas rojas separan cada una de las pruebas realizadas a los pacientes.



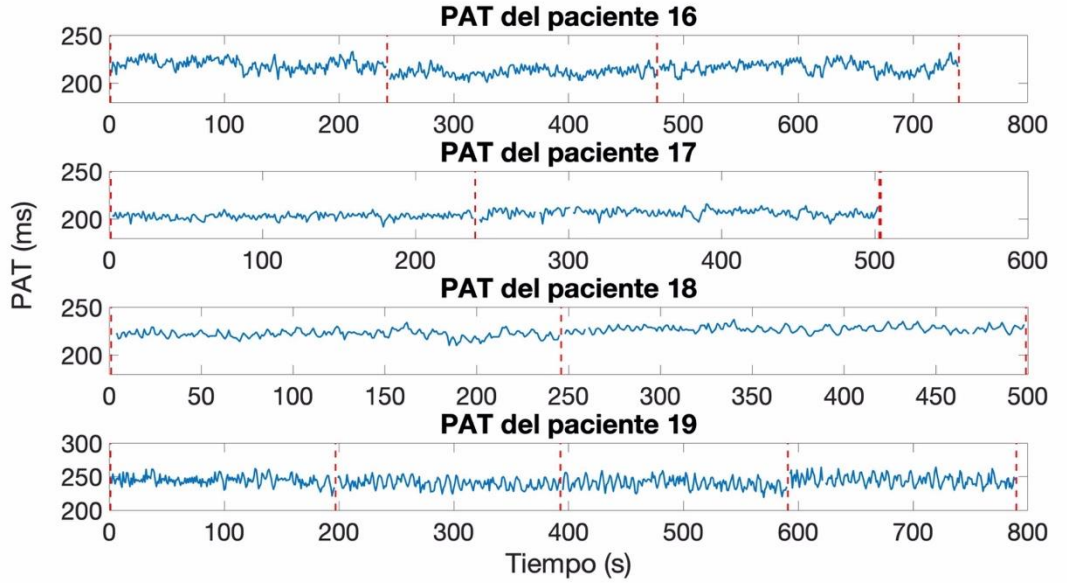


Ilustración 47: Comportamiento del PAT, para cada pacientes del 11 al 19 en cada una de las pruebas realizadas. Las líneas punteadas rojas separan cada una de las pruebas realizadas a los pacientes.

Resumiendo la tabla 17 y las ilustraciones 46 y 47, se puede observar que cada paciente tiene señales muy estables, son señales con una media definida y con desviaciones estándar pequeñas, lo cual teniendo en cuenta, que se realizó la compilación de los PAT adquiridos en todas las pruebas de cada paciente, significa

que a lo largo del experimento las condiciones fisiológicas no variaron considerablemente entre una prueba y otra, sugiriendo así que las mediciones de cada paciente fueron relativamente constantes a nivel de cada paciente. También se encontraron valores de PAT entre 180 y 300 ms dependiendo de las condiciones de cada paciente, lo cual coincide con la literatura (Mukkamala R, 2015), demostrando entonces que el hardware 1 tenía un correcto funcionamiento, estaba midiendo señales de origen fisiológico y entregando resultados acordes al fenómeno estudiado.

También quiso explorarse la variación del ritmo cardíaco de cada paciente a lo largo de todo el experimento y a las diferentes pruebas que fue sometido. En la tabla 18 se muestra entonces el resultado de las medias de cada frecuencia cardíaca calculada desde las señales de las ondas de PPG radiales y tibiales en ambos dispositivos y comparadas con el control que en este caso fue el ECG del hardware 1.

Tabla 18: Recopilación de la frecuencia cardíaca (HR) de cada paciente, reuniendo las pruebas que se le realizaron a cada uno.

Paciente	**Hardware 1**		**Hardware 2**		**Control (ECG)**
	Radial	**Tibial**	**Radial**	**Tibial**	
	Media (lpm)**	**Media (lpm)****	**Media (lpm)****	**Media (lpm)****	**Media (lpm)****
1*	---	---	---	---	---
2	65,14	65,14	64,85	64,93	65,08
3	73,86	73,77	72,13	72,78	73,81
4	47,82	47,84	47,86	46,80	47,83
5	59,73	59,73	59,26	59,34	59,71
6*	---	---	---	---	---
7	66,72	66,37	65,61	64,23	66,36
8	72,78	72,78	71,63	72,30	72,78
9	74,24	74,06	72,83	72,45	74,12
10	78,22	78,24	76,14	75,85	78,16
11	78,83	78,80	78,64	78,40	78,76
12	65,70	65,13	65,71	63,51	66,02
13*	---	---	---	---	---
14	74,10	74,12	74,29	73,78	74,10
15	64,16	64,15	64,22	63,32	64,12
16	71,00	71,05	71,02	69,73	71,04
17	72,34	72,34	69,87	70,89	75,38
18	70,86	70,90	70,20	69,04	72,37
19	61,04	61,09	60,90	59,35	62,57
Erro porcentual promedio (%)***	0,54	0,54	1,29	1,95	

Paciente descartados del estudio. ** lpm: latidos por minuto. * Calculado para cada paciente: valor teórico: lpm calculado con el ECG (control), valor práctico: lpm calculado con el PPG de cada arteria y cada hardware.*

Resumiendo la tabla 18, se puede observar como las frecuencias cardiacas calculadas a partir de señales de PPG radiales y tibiales de cada uno de los dispositivos, es prácticamente la misma que la del control con un error porcentual promedio menor al 2% en cada una de las arterias y con cada hardware, lo cual sugiere el correcto funcionamiento de cada uno de los MAX 30101 involucrados en ambos dispositivos, también se observa en la tabla 18 que las desviaciones estándar de dichas medidas son relativamente pequeñas, lo cual evidencia que las condiciones fisiológicas de cada paciente durante cada una de las pruebas y en general de todo el experimento fueron constantes.

Todo lo anterior fue implementado con el fin de demostrar que las condiciones externas del experimento y las condiciones fisiológicas de cada paciente fueron constantes durante las pruebas, y a su vez evidenciar el correcto funcionamiento de todos los sensores implementados en los dos dispositivos utilizados para la realización de la base de datos.

7.11. Comparación entre PAT y PTT

Después de haber encontrado el PAT de cada paciente en cada prueba y haber validado que este era constante durante todo el experimento y que además los resultados estaban dentro de los rangos fisiológicos esperados, se procedió a calcular el tiempo de tránsito de pulso entre las ondas de PPG radial y tibial en cada uno de los dispositivos disponibles, recordando que uno de ellos nos permitía obtener una resolución de 1000 Hz y el otro dispositivo 125 Hz. En esta sección se discute la validez de la técnica propuesta en el capítulo 4, la relación que tiene el PTT hallado en esta sección con el PAT encontrado en la sección 7.10. también se evaluó el impacto que tienen las diferencias técnicas de ambos dispositivos y como estas afectan directa o indirectamente la medición de tiempo de tránsito de pulso.

En la ilustración 48, se observa en una gráfica el comportamiento de las señales de un paciente. En ellas se puede observar un PAT con media 245,08 (±8,12) ms, acordé a lo encontrado en la sección 7.9, mientras que el PTT encontrado con el hardware 1 tiene una media de 169,2 (±17,2) ms y el PTT del hardware 2 valores de 201.23 (±16,62) ms. Cabe señalar que estas mediciones fueron realizas de manera simultánea durante 3 minutos.

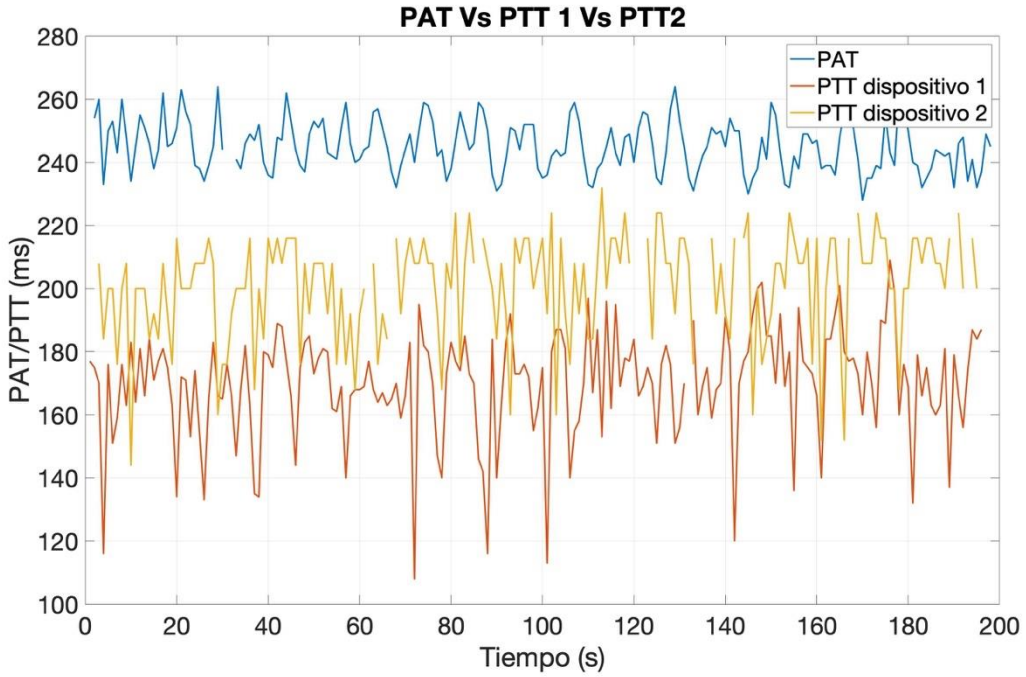


Ilustración 48: Ejemplo de mediciones de PAT, PTT del hardware 1 (PTT1) y PTT del hardware 2 (PTT2) de un paciente. Los PTTs aquí mostrados fueron calculados en diferentes regiones: PTT1 arteria radial y tibial derecha mientras que el PTT2 mismas arterias, pero en el sector corporal izquierdo.

Para el cálculo de ambos PTT, se debió realizar un proceso similar al realizado con el PAT, inicialmente como se describió en la sección 7.6, los valles encontrados por los algoritmos encargados fueron debidamente alineados entre sí para posteriormente realizar el cálculo del PTT mediante mínimos cuadrados. Finalmente, las señales de PTT adquiridas fueron pasadas por los algoritmos de eliminación de outliers y de esta manera obtener señales reales, y dentro de los rangos fisiológicos de cada paciente.

Lo primero a resaltar en la ilustración 48, es que como se manifestó al inicio del capítulo, los valores de PTT de ambos hardware son inferiores al valor de PAT durante toda la grabación. Esto era de esperarse debido a que la naturaleza y las condiciones con las que cada una de las señales fueron adquiridas eran diferentes. Es importante resaltar también que estos niveles o magnitudes de las señales varían aún más de paciente en paciente.

En este punto, se hacía necesario comparar los resultados de PAT y PTT calculados en las secciones anteriores, se debía entonces comparar los resultados de los 2 hardware, por una parte, se tiene el PAT vs PTT1 y por otra el PAT vs PTT2. En si

la comparación de estas variables es compleja por lo mencionado anteriormente, por lo tanto, debía buscarse una estrategia de comparación que permitiera evaluar las señales sin que las diferencias expuestas anteriormente afectaran en gran manera los resultados.

Para lo anterior se recurrió a una variable estadística que permite comprar 2 señales con naturaleza similar y continúas encontrando el comportamiento y las diferencias de estas, esta variable es el error absoluto medio (MAE por sus siglas en ingles). Adicionalmente se homogenizaron las señales llevándolas inicialmente a una media cero.

El MAE esta descrito por la siguiente ecuación:

$$MAE = \sum_{i=1}^{N} \frac{|y_i - x_i|}{N} = \sum_{i=1}^{N} \frac{|e_i|}{N}$$

Ecuación 10: Ecuación del MAE.

Donde X y Y son los valores de los vectores a comparar, N el número total de puntos y e_i el error absoluto.

Para la implementación del MAE se debía entonces alinear primero las señales, por lo que se diseñaron dos algoritmos para el alineamiento del PAT vs el PTT respectivo, debieron ser dos ya que en el caso del MAE de PAT vs PTT1 era más sencillo porque estas señales fueron tomadas con el mismo dispositivo el ECG y la frecuencia cardíaca facilitaban el proceso de emparejamiento, debido a que podía identificarse cuando se daba un ciclo cardíaco y emparejar los valores de PAT y PTT en dicho ciclo cardíaco. En cuanto al emparejamiento del PAT vs PTT2, al este último ser calculado con otro hardware, el emparejamiento necesito de más detalle, ya que no se tenía el ECG como guía, pero con la frecuencia cardíaca del PPG de la arteria radial y del PPG de la arteria tibial logró emparejarse exitosamente las señales.

De manera general el proceso de emparejamiento y cálculo del MAE en los 2 casos fue muy similar, si durante el alineamiento de los vectores de PAT y PTT1/2, algún ciclo cardíaco no tenía valor de PAT y PTT o solamente tenía 1 de los anteriores, en estos casos habría un “espacio” (NaN, por sus siglas en ingles Not a number) en ambas señales durante ese ciclo cardíaco, de esta manera se aseguraba que cada valor de PAT tuviera una pareja de PTT durante el mismo ciclo cardíaco.

En la ilustración 49, se ve un ejemplo de cómo fue el proceso de encontrar el valor MAE para cada prueba de cada paciente.

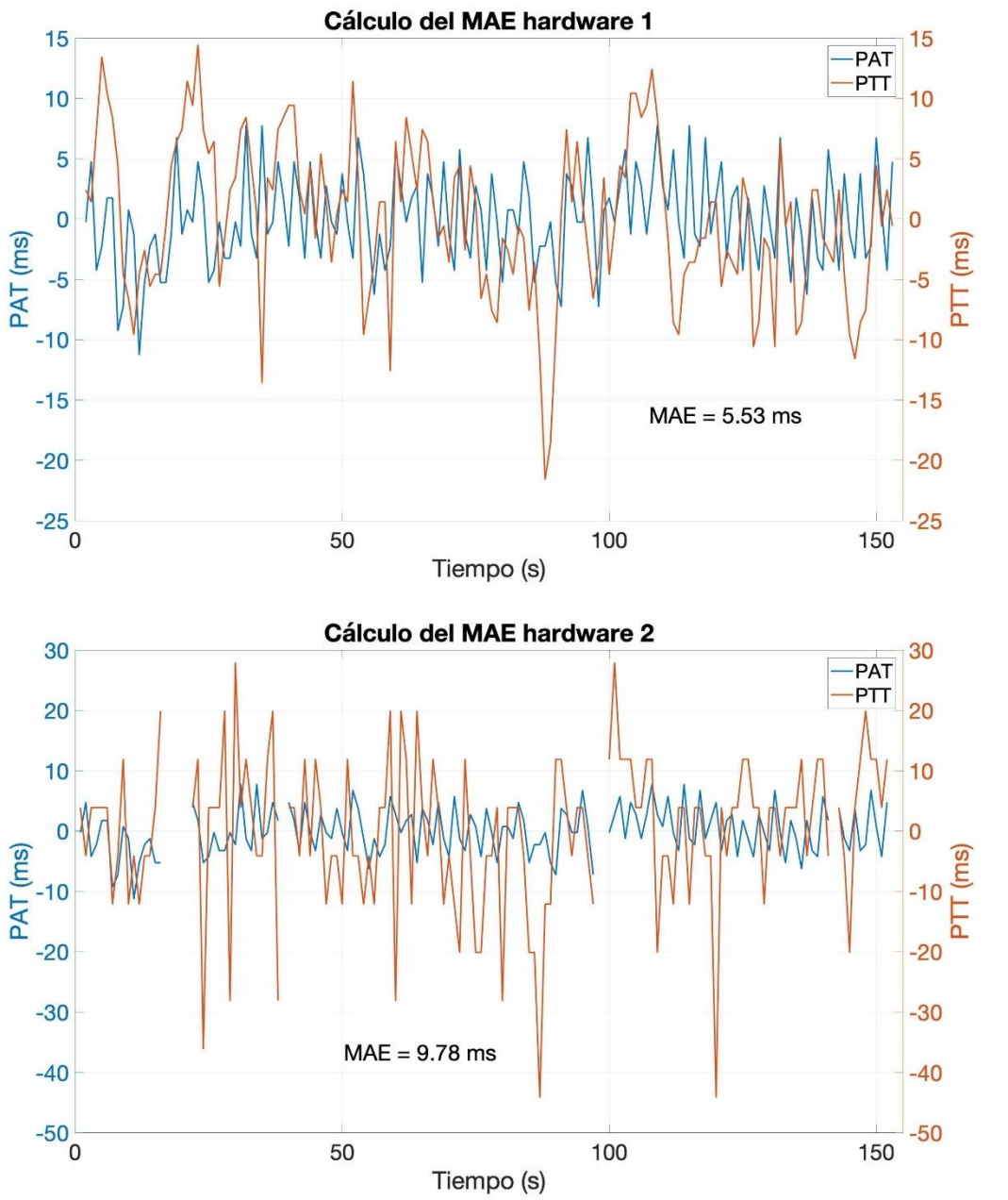


Ilustración 49: Ejemplo para la explicación del procedimiento implementado para el cálculo del MAE. *Superior:* PAT vs PTT 1. *Inferior:* PAT vs PTT2.

Con el fin de conocer más precisamente el valor diferencial de cada punto del PAT vs PTT1/2 las señales fueron llevadas a un nivel “0”. esto se logró restándole a cada señal su promedio y al estar alineadas era posible observar la diferencia en amplitud de cada señal en el mismo instante de tiempo.

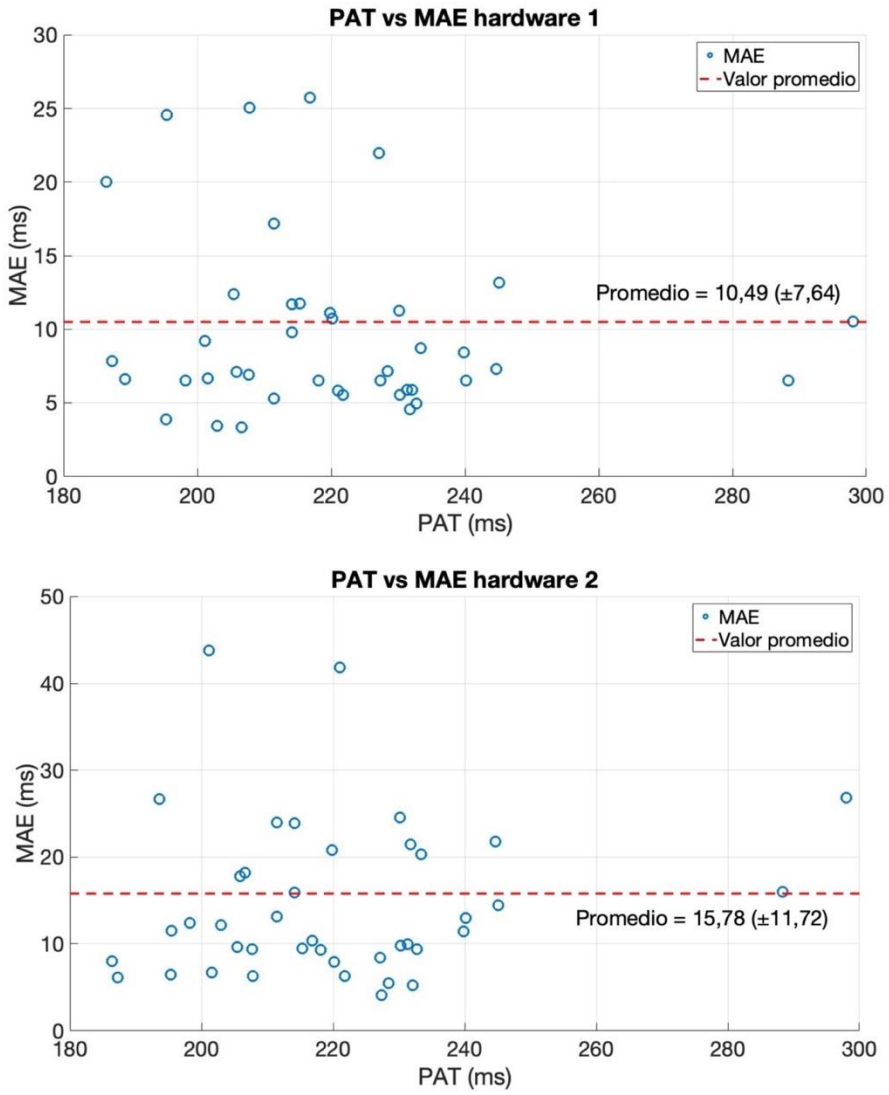


Ilustración 50: Resultado MAE global del experimento. *Superior:* PAT vs PTT 1. *Inferior:* PAT vs PTT2.

En la ilustración 50, se muestra entonces en la parte superior el resultado de las 42 pruebas que quedaron luego de la exclusión hecha mediante los criterios de calidad de señal, en el eje de coordenadas Y, se encuentra el MAE correspondiente a cada valor del PAT vs PTT1, se encontró un valor promedio 10,49(±7,64) ms, este

resultado evidencia que la amplitud de ambas señales es similar, y tanto el error absoluto medio como la desviación estándar son bajos a pesar de las diferencias en las técnicas de estimación implementadas para cada uno.

De igual manera y muy similar al fenómeno anterior, en la parte inferior, se puede observar el resultado de MAE para cada valor de PAT vs PTT2, de cada una de las 42 pruebas estudiadas de la base de datos, en este caso se encontró un valor promedio 15,78 (±11,72) ms, que como era de esperarse es mayor comparado con el PTT1.

El hecho que los valores del PTT2 tengan un mayor promedio y desviación en comparación a los del PTT1 tiene diferentes fuentes. Inicialmente se debe considerar que los trayectos arteriales eran diferentes, mientras en una prueba determinada el hardware 1 se encontraba en el sector corporal derecho en ese mismo instante el hardware 2 estaba en el izquierdo, eso quiere decir que para la misma prueba y el mismo intervalo temporal la composición arterial y las distancias que mide cada PTT son diferentes debido al sector corporal en el que se ubicaban.

Adicionalmente, la presión de contacto estuvo en constante modificación entre una prueba y otra, debido a la reubicación de los hardware en los sectores corporales izquierdo y derecho. Por esta razón la calidad de las señales se vio afectada y finalmente esto representa variaciones en la magnitud de la señales con causas ajenas al fenómeno descrito.

Finalmente, la frecuencia de muestro del hardware 2 es otro de los factores que implica un valor MAE mayor y con mayor desviación que los encontrados con el hardware 1. Esto se debe principalmente a que al ser una frecuencia de muestro inferior (125 Hz) respecto al hardware 1 (1000 Hz), los cambios temporales de cada punto representan un cambio de 8 ms en la medición del PTT, mientras que las variaciones del hardware 1 representan cambios de 1 ms. De tal modo que el error en cada dispositivo se ve afectado en escalas de 1 ms y 8 ms respectivamente.

Los valores de PAT y PTT encontrados en ambos hardware se encuentran entre los rangos fisiológicos y esperados según lo reportado en la literatura, sugiriendo así la potencial implementación del hardware construido en futuras investigaciones.

8. CONCLUSIONES

La búsqueda bibliográfica desarrollada para el estudio del tiempo de tránsito de pulso evidenció un amplio espectro en cuanto a tipos de sensores, ubicación de estos en el cuerpo, estrategias para adquisición de ondas distales y proximales, metodologías para el cálculo del PTT y modelos de estimación de PA a partir del PTT. Tanta diversidad dificulta la selección de una técnica para estimar el PTT, sin embargo, mediante la evaluación de ventajas y desventajas de cada técnica y, además, la ponderación de criterios de importancia tanto práctica como teórica para la implementación en ambientes clínicos y ambulatorios, se propuso una estrategia de medición de PTT a partir de 2 señales de PPG. Las arterias seleccionadas para las mediciones son la arteria radial y tibial. Las cuales, además, son de calibre medio acorde a los requisitos de las ecuaciones de Moens-Korteweg. Adicionalmente, se comprobó el efecto y la importancia de un correcto posicionamiento de los sensores sobre las arterias de interés y la importancia de la presión de contacto sobre le mismo, estos 2 ítems influyen de manera importante en el momento de considerar si una señal tiene o no la calidad necesaria para la estimación del PTT, ya que una señal con calidad regular o morfología deficiente deriva en malas estimaciones de tiempo de tránsito de pulso.

Existen diferentes retos importantes a la hora de trabajar con dispositivos para uso ambulatorio, factores como la alimentación propia del dispositivo, interfaz de fácil uso por los pacientes, garantizar el posicionamiento de los sensores de manera correcta y repetible sin la necesidad de que un operador deba hacerlo, entre otros, necesarios para garantizar el adecuado funcionamiento de los dispositivos. Estos factores fueron identificados e implementados en el prototipo desarrollado con el fin de ser empleado en ambientes reales. El dispositivo tiene la capacidad de adquirir, procesar, calcular, visualizar y almacenar el PTT. Adicionalmente, las rutinas de sincronización entre microcontroladores fueron optimizadas, permitiendo así tener mediciones con un alto grado de sincronización entre las señales.

La comparación de las señales de PAT y PTT de cada uno de los hardware mediante la implementación del MAE con media cero representó una estrategia de gran valor a la hora de evaluar la naturaleza de las señales amortiguando las diferencias de estas, ya que los trayectos arteriales evaluados y la presión de contacto de los sensores en la adquisición de los PPG radiales y tibiales representaba diferencias en las magnitudes de ambas señales. Para el hardware 1 se obtuvo un MAE con un valor promedio 10,49(±7,64) ms, mientras que para el

hardware 2 se obtuvieron valores de mayor magnitud con un MAE promedio de 15,78 (±11,72) ms. A pesar de que las diferencias técnicas entre los dispositivos y las condiciones en las que cada señal fue tomada representa un efecto visible en la magnitud de las señales estos resultados son satisfactorios, debido a que los valores encontrados en el PAT y el PTT se encuentran en rangos fisiológicos y acorde a los reportados en la literatura. Encontrar entonces diferencias de magnitud baja entre las señales sugiere que el dispositivo puede ser implementado en un futuro en investigaciones de PTT y PA en ambientes ambulatorios.

La necesidad de una correcta evaluación de la calidad de señales de PPG permitió proponer un nuevo método (DAP) para la clasificación de la calidad de señales de PPG. Se obtuvieron 2 umbrales de exclusión de señales los cuales son: 1) DAP < 0,3276, y 2) DAP > 0,4757, este método tuvo gran afinidad con estrategias como SNR y Ssqi descritas en la literatura y aceptadas como indicadores de calidad de señales de PPG. Estas estrategias también fueron implementadas y evaluadas para la exclusión de señales de baja calidad que pudieran afectar la estimación de valores de PAT y PTT.

Este tipo de dispositivos requiere de una precisa ubicación de los sensores en las regiones corporales para acceder a las arterias que otorgan las señales de PPG. Además, otros factores de gran importancia lo son la presión de contacto y la fijación del sensor al punto de medición. El efecto de estos factores afecta directamente la calidad de las señales obtenidas y finalmente los resultados de PAT o PTT medidos a partir de estas, esto se vio evidenciado en la evaluación de la base de datos, ya que debido a la baja calidad de las señales debió reducirse el banco de señales trabajadas a un 55% del tamaño original. Es de vital importancia entonces facilitar la implementación de este tipo de sensores, de manera que cualquier usuario pueda usarlos y ubicarlos correctamente, para asegurar la adquisición de señales de alta calidad y finalmente que el comportamiento de la técnica de PTT tenga un mejor comportamiento y describa de manera fiel los fenómenos de la presión arterial.

Con el desarrollo constante de tecnologías, sensores y dispositivos en ámbito ambulatorio como los *wearables*, además, con el creciente interés de los usuarios en el monitoreo constante de sus rutinas de ejercicio y variables fisiológicas como frecuencia cardíaca, respiratoria, calorías quemadas, entre otros, se hace necesaria la implementación de algoritmos más robustos para el tratamiento y procesamiento de estas señales. Esto con el fin de optimizar el desempeño de estos dispositivos y permitir extraer la mayor cantidad de información posible a partir de estas señales, mejorando finalmente la experiencia del usuario. Además, también se puede

realizar grandes aportes en la medicina preventiva, permitiendo al paciente tener mayor control sobre su salud. Mediante la implementación y mejora del dispositivo presentado en este proyecto y de los algoritmos de procesamiento de señales presentes en el, se puede pensar en la implementación de este en futuras investigaciones y desarrollos que permitan mejorar la calidad de vida de los pacientes, haciéndolos más conscientes de la importancia del auto cuidado y de prevenir las enfermedades antes de que estas sucedan.

9. RECOMENDACIONES

La reflexión más importante del proyecto fue la de explorar una técnica de adquisición de PTT y eliminación del PEP, de gran aporte al estado del arte, implementándolo también en un dispositivo completamente funcional y portable con potencial uso en ambientes ambulatorios. Además, el gran aprendizaje en materia de procesamiento y acondicionamiento de señales fisiológicas es quizás el valor agregado más importante desde el nivel personal y profesional. Finalmente, la creación de un banco de señales para la validación de este estudio y el de otros futuros estudios representa un valor agregado a la tesina de gran impacto en el laboratorio de Bioinstrumentación del programa de Ingeniería Biomédica y en la Universidad EIA.

En cuanto al prototipo, existen varias oportunidades de mejora, la primera de ellas es la de convertir los nodos periféricos en nodos inalámbricos, si bien el dispositivo es pequeño y portable, el hecho que los nodos estén unidos mediante cables genera cierta inconformidad en su uso y de paso reducir aún más su tamaño. Se debe considerar también incrementar la frecuencia de muestreo para así obtener una mejor resolución en las medias, reducir errores y obtener mejores resultados.

Por otra parte, se deben mejorar los códigos de filtrado y detección de valles en el sistema embebido, que, a pesar de su buen funcionamiento a lo largo de las pruebas, se podrían llevar a un nivel de programación más alto para obtener mejores resultados.
Finalmente, la implementación de baterías recargables se hace indispensable para este tipo de aplicaciones, y de esta manera realizar un mejor manejo de potencia y alimentación del dispositivo para evitar los problemas de apagados durante las pruebas. Además, la reducción de nodos es de vital importancia, esto podría realizarse mediante la implementación de una aplicación móvil que reemplace el microcontrolador central, la cual no solamente suplirá las funciones de este, sino que ampliaría sus posibilidades de implementación en ambientes ambulatorios y ser usado en pacientes.

Dentro de la experimentación y las pruebas realizadas con el dispositivo, se evidencio el fuerte impacto que tienen la mala ubicación de los sensores respecto a la arteria y la poca presión de contacto sobre esta, por lo tanto, se considera de gran importancia un estudio que permita aportar información sobre cómo estas variables afectan las mediciones de PPG y cuáles deberían ser las condiciones mínimas para una correcta adquisición de señales de fotopletismografía facilitaría no solo el

trabajo de muchos investigadores, sino, también de médicos y empresas que diseñan y distribuyen wearables que basan su funcionamiento precisamente en señales de PPG. El desarrollo de dispositivos mecánicos que permitan una correcta ubicación del sensor sobre las arterias y asegurar la presión de contacto podrían considerarse una prioridad, sobre todo en los casos en los que se requiera orientar las mediciones de PTT durante días o incluso meses, mejorando las posibilidades de la técnica como estimador de la presión arterial, PA; mejorando notablemente las posibilidades de implementación de toda esta teoría en pacientes hipertensos en ambientes ambulatorios.

La mejora de algoritmos embebidos para el tratamiento de señales fisiológicas y la extracción de información a partir de estas es de vital importancia. La implementación de la estrategia de mínimos cuadrados para el cálculo del PTT y el manejo de outliers en el sistema embebido mejoraría las posibilidades de la técnica como estimador de la PA en dispositivos móviles. Adicionalmente, la poca información sobre cómo evaluar la calidad o la morfología de una señal de PPG, representa un gran reto, pues permitir que la tecnología sea capaz de determinar si una señal de PPG es buena o mala sin la necesidad de intervención humana fortalecería notablemente el desempeño de cualquier dispositivo móvil orientado a tratamiento de señales de PPG. Es de vital importancia entonces encontrar una metodología estándar, aceptada y validada para evaluar la calidad de una señal de PPG.

La onda de PPG es una de las más estudiadas recientemente, la cantidad de información que esta contiene y que aún no se ha explorado completamente es fascinante, ¿será posible pensar entonces que de una única señal de PPG se puede aplicar toda la teoría del tiempo de tránsito de pulso y que sea un potencial estimador de la presión arterial?

10. BIBLIOGRAFÍA

Abbas A. K, B. R. (2009). Phonocardiography signal processing. *Lect. Biomed. Eng., 4*(1), 1-194.

Ahlstrom C, J. A. (2005). Noninvasive investigation of blood pressure changes using the pulse wave transit time: a novel approach in the moniroring of hemodialysis patients. *Journal of Artificial Organs, 8*(3), 192-197.

Allen, J. (2007.). Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological Measurement., 28*(3).

Allen, J. M. (2000.). Similarity in bilateral photoplethysmographic peripheral pulse wave characteristics at the seras, thumbs and toes. *Physiol meas., 21*(3), 369-377.

Atmel. (05 de 04 de 2018). *Atmel*. Obtenido de www.atmel.com/

Banegas JR, V. F. (1998). Blood Pressure in Spain: distribution, awareness, control and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension., 32*(6), 998-1002.

Bergstrand, S. L. (2009). Blood flow measurements at differents depths using photoplethysmography and laser doppler techniques. *Skin research and technology., 15*(2), 139-147.

Berntson, G. L. (2004.). Where to Q in PEP. *Psychophysiology., 41*(2), 333-337.

Bilo, G. Z. (2015.). Validation according to esh international protocol of somnotouch nibp, a device for nibp monitoring. *Hypertension., 20*(5), 291-294.

Brunner. (1982). Enfermería Práctica. *Interamericana*, 983.

Budidha, K. K. (2014). The human ear canal: investigation of its suitability for monitoring photoplethysmographs and arterial oxygen saturation. *Physiological Measurement, 35*(2), 111-128.

Budidha, K. K. (2014.). The human ear canal: investigation of its suitability for monitoring photoplethysmographs and arterial oxygen saturation. *Physiol meas.*, 111-128.

Buxi, D. R. (2014.). A survey on signals and systems in ambulatori blood pressure monitoring using pulse transit time. *Physiological Measurement., 36*(1), 1-26.

CAN org. (05 de 04 de 2018). Obtenido de www.can-cia.org

Carvalho, P. P. (2010.). Comparison of systolic time interval measurement modalities for portable devices. *32nd Annual Int. Conf. of the IEEE engineering in medicine and biology.*, (págs. 3124-3132.). Buenos Aires.

Castaneda, A. E. (2018.). A review on wearable photoplethysmography sensors and their potential future applications in health care. *International Journal of Biosensors & Bioelectronics., 4*(4), 195-202.

Cattivelli, F. G. (2009). Noninvasive cuffless estimation of blood pressure from pulse arrival time and heart rate with adaptive calibration. *Body Sensor Networks, 35*(1), 114-119.

Chang -Sei Kim, R. M.-O. (2015). Ballistocardiogram as proximal timing reference for pulse transit time: potential for cuffless blood pressure monitoring. *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, 62*(11), 2657-2664.

Chen W., K. T. (2000). Continuous estimation of sustolic blood pressure using the pulse arrival time and intermittent calibration. *med. bio. Eng. Comput., 38*(5), 569-574.

Chen Y., Z. Y. (2009). Continuos and noninvasive blood pressure measurement: A novel modeling mthodology of the relationship between blood pressure and pulse wave velocity. *Ann Biomed. Eng., 37*(11), 2222-2233.

Chen, T. Y. (2016). S1 and S2 heart sound recognition using depp neural networks. *Transactions on Biomedical Engineering., 64*(2), 372-380.

Chen, Y. W. (2009.). Continuous and noninvasive blood pressure measurement: a novel modeling methodology of the relationship between blood pressure and pulse wave velocity. *Ann. Biomed. Eng., 37*(11), 2222-2255.

Choi, Y. Z. (2013.). Noninvasive cuffless blood pressure estimation using pulse transit time and hilbert-huang transform. *Computers an Electrical Engineering., 39*(1), 103-111.

Chui, Y. e. (1991.). Determination of pulse wave velocities with computerized algorithms. *Am. Heart. J., 121*(5), 1460-1470.

Clifford, G. (04 de 10 de 2016). Obtenido de Sistema Operativo GNU: http://www.gnu.org/

Complior. (5 de Abril de 2017). *Complior*. Obtenido de http://www.complior.com/products#video

Conway J, J. J. (1988). The use of ambulatory blood pressure monitoring to improve the accuracy and reduce the numbers of subjects in clinical trials of antihypertensive agents. *Journal of Hypertension., 6*(2), 111-116.

Cuesta A, C. R. (1987). Estudio comparativo en la medida de la tensión arterial, por auscultación y oscilometría. *Enfermería Científica*, 60-61.

David Da. He. (2013). A wearable heart monitor at the ear using ballistocardiogram and electrocardiogram with nanowatt ECG heartbeat detection circuit. *Massachusetts institute of technology*.

Einthoven, W. (1912.). The different forms of the human electrocardiogram and their signification. *The Lancet., 179*(4622), 853-861.

Elgendi, M. (2012.). On the analysis of fingertrip photoplethysmogram signals. *Cardiology Reviews., 8*(1), 14-25.

Elgendi, M. (2016.). Optimal signal quality index for photoplethysmografy signals. *bioingenieering., 3*(4), 21-31.

Etemadi M, O. T. (2011). Rapid Assessment of Cardiac Contractility on a Home Bathroom Scale. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, 15*(6), 864-869.

Eva Castells, A. R. (2002). Hipertensión arterial. *Universitario virgen de la victoria de Malaga*, 5-10.

Forouzanfar, M. D. (2015). Oscillometric blood pressure estimation: past, present, and future. *IEEE Rev Biomed Eng., 8*, 44-63.

Freescale. (06 de 05 de 2018). *Freescale*. Obtenido de www.freescale.com/

Fuke, S. S. (2013.). Blood pressure estimation from pulse wave velocity measured on the chest. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.*, *3*, págs. 6107-6110.

Gaddum, N. A. (2013.). A technical assessment of pulse wave velocity algorithms applies to non invasive arterial waveforms. *Annasl of Biomedical Engineering., 41*(12), 2617-2629.

Geddes, L. e. (1981.). Pulse arrival time as a method of obtaining systolic and diastolic blood pressure indirectly. *Med. Biol. Eng. Comput., 19*(5), 671-672.

Geddes, L. e. (1991.). *Handbook of blood pressure measurement.* (Vol. 1). Humana Press.

Gesche H., G. D. (2012). Continuos blood pressure measurement by using the pulse transit time: Comparison to a cuff-based method. *Eur. J. Apple. Physiol, 112*(1), 309-315.

Gomez J, C. R. (2012). A fast and easy to use ecg adquisition and heart rate monitoring system using a wireles steering wheel. *IEEE Sens., 12*(3), 610-616.

Gribbin B, S. A. (1976). Pulse Wave Velocity as a measure of blood pressure change. *Journal of Psychophysiology, 13*(1), 1386.

Gunther, G. B. (2007). *Introduction to Microcontrollers.* Vienna University of Thecnology., Institute computer engineering.

Gu-Young, J. K.-h.-G. (2005). Continuous Blood Pressure Monitoring using Pulsa Wave Transit Time. *ICCAS*, 2-5.

Guyton A, H. J. (2006). *Textbook of medical Physiology 11Th Edn* (Vol. 11). Philadelphia: Saunders.

Hamilton, P. T. (1986.). Quantitative investigation of QRS detection rules usinf MIT/BIH Arrythmia Database. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering., 33*(12), 1157-1165.

Hemon, M. P. (2016). Comparison of foot finding methods for deriving instantaneous pulse rates from photoplethysmographic signals. *Springer, 30*(2).

Herztman, A. (1938.). The blood supply of various skin areas as estimated by the photoelectric plethysmograph. *Amer. J. Physiol., 124*(2), 328-340.

Hong, S. P. (2018.). Unobtrusive photoplthysmographic monitoring undfer the foot stole while in a standig posture. *Sensors., 18*(1), 1-16.

I2C org. (05 de 04 de 2018). *I2c BUS*. Obtenido de http://de.i2c-bus.org/i2c-bus/

Integrated, M. (06 de 05 de 2018). *Maxim Integrated*. Obtenido de https://www.maximintegrated.com/en.html

Intel. (06 de 05 de 2018). *Intel*. Obtenido de www.intel.com/

InterfaceBus. (05 de 04 de 2018). *Engineering tools and manufavturing links*. Obtenido de www.interfacebus.com

Jeong, C. F. (2013.). Potential value of electrocardiogram and photoplethysmogram for non invasive blood pressure estimation during excercise. *35th Annual international conference of IEEE EMBS.*, (págs. 2304-2307.). Osaka.

Jonsson, B. L. (2005.). A new probe for ankle sistolic pressure measurement using photoplethysmography. *Annals of Biomedical Engineering., 33*(2), 232-239.

Jung H, M. J. (2012). Cnt/pdms composite flexible dry electrodes for long-term ecg monitoring. *IEEE Trans. Biomed, 59*(5), 1472-1479.

Kim, D. B. (1988). Origin of the impedance change in impedance cardiography by three-dimensional finite element model. *IEEE Trans. Biomed, 35*(12), 933-1000.

Kim, J. e. (2006.). Relationship between blood pressure parameters and pulse wave velocity in normotensive and hypertensive subjects: invasive study. *J. Hum. Hypertension., 21*(1), 141-148.

Krishnan, R., Natarajan, B., & Warren, S. (2010.). Two-stage approach for detection and reduction of motion artifacts in photoplethysmographic data. *IEEE Trans. Biomed. Eng, 57*(8), 1867–1876.

Kyriacou, P. (2013). Direct Pulse oxymetry within the esophagus, on the surface of abdominal viscera, and on free flaps. *Anesthesia anelgesia., 117*(4), 33.

Lass J, M. K. (2004). Continuos Blood Pressure Monitorin during exercise using pulse wave transit time measurement. *26th anual international conferences of IEEE EMBS*, (págs. 2239-2242). San Francisco.

Lee, J. (2013.). Comparision between red, green and blue light reflection photoplethysmography for heart rate monitoring during motion. *IEEE 35th Annu. Int. Conf. Eng. Med. Biol. Soc.*, (págs. 1724-1727.). Osaka.

Lee, S. S. (2016.). Effective PPG sensor placement for reflected red and green light and infrared wristband type photoplethysmography. *International Conference on Advanced Communication Technology.*, (págs. 556-558.). Korea.

Lee. S, J. G. (2013.). On using maximun a posteriori probability based on a bayesian model for oscillometric blood pressure estimation. *Sensors., 13*(10), 13609-13623.

Li, B. D. (2010.). On an automatic delineator for arterial blood pressure waveforms. *Biomedical signal processing and control., 5*(1), 76-81.

Lindbergs, L. O. (1991.). Photoplethysmography part 2. influence of light source wavelength. *Med. biol. Eng. Comput., 29*(1), 632-639.

Liu H, I. K. (2015). Toward a smartphone application for estimation of pulse transit time. *Sensors., 15*(1).

Liu S., C. L. (2008). Motion based adaptive calibration of pulse transit time measurements to arterial blood pressure for an anatonomus, wearable blood pressure monitor. *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol.*, (págs. 989-992).

Liu, H. I. (2015.). Toward a smartphone application for estimation of pulse transit time. *Sensors., 15*(1), 27303-27321.

Luecke. (2005). *Analog and Digital Circuits for electronic control systems aplications.* Dallas: Newnes.

Maattala, M. K. (2007.). Optimum place for measuring pulse oximeter signal in wireless sensor belt or wrist band. *International conference on covergence information technology.*, (págs. 1856-1861.).

Masé M, M. W. (2010). Feasibility of cuff-free measurement of systolic and diastolic arterial blood pressure. *Journal of Electrocardiology., 44*(2), 202-207.

McCombie, D. (2008.). *Development of a wearable blood pressure monitor usinf adaptative calibration of peripheral pulse transit time measurements.* San Diego.: University of California.

Microchip. (06 de 05 de 2018). *Microchip*. Obtenido de www.microchip.com/

Mohapatra S. N, G. C. (2011). *Ambulatory impedance cardiography, the system and theur aplications.* (Vol. 76). Berlin: Springer.

Moyle, J. (2002). *Pulse oximetry.* London.: BMJ.

Muehlsteff, J. A. (2008.). Continuous cuff-less blood pressure monitoring based on the pulse arrival time approach: the impact of posture. *30th Annual Int. Conf. of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Soc.*, (págs. 1691-1695.). Vancouver.

Mukkamala R. (2015). Toward Ubiquitous Blood Pressure Monitoring via pulse transit time: Theory and practice. *IEEE Transactions on biomedical engineering, 62*(8), 1879-1901.

National. (06 de 05 de 2018). *National*. Obtenido de www.national.com/

Nichols, W. O. (2011.). *McDonald's Blood flow in Arteries Theorical, Experimental and Clinical pinciples.* New York.: CRC Press.

NXP. (2004). *Can Bit timming Requirements AN1798.*

NXP. (06 de 05 de 2018). Obtenido de www.nxp.com/

O´Rourke M, K. R. (1992). *The arterial pulse.* Lea & Febiger.

Ochoa, J. M. (2009.). Principios de la evaluación hemodinámica no invasiva con cardiografía de impedancia. *Revista colombiana de cardiología., 16*(3), 91-102.

OMS. (Enero de 2015). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/

Pan J. (2007). Medical Applications of Ultra-Wide band (UWB). *Whashingtong University*, 1-12.

Pan, J. T. (1985.). A real time QRS detection algorithm. *IEEE Transactions on Bomedical Engineering, 32*(3).

Patterson, R. (1985). Sources of the impedance cardiogenic electrical impedance signal as determined by a model. *Med. Biol. Eng. Comput., 23*(5), 411-417.

Patterson, R. (1989). Fundamentals of impedance cardiography. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag., 8*(1), 35-38.

Payne, R. S. (2006.). Pulse transit time measured from the ECG: an unreliable marker of beat to beat blood pressure. *J Appl Physiol, 100*(1), 136-141.

Pérez A. (1979). *Papel educativo de la enfermera ante pacientes hipertensos.* Rol.

Pérez, E. L. (2010). El Protocolo USB. En *Ingenieria en microcontroladores* (págs. 1-10). Mexico D.F.

Pérez, E. L. (2010). Protocolo SPI. En I. e. Microcontroladores, *Curso de redes de microcontroladores PIC* (págs. 1-10). Mexico Distrito federal.

Peter L, N. N. (2014). A review of methods for non-invasive and continuos blood pressure monitoring: Pulse transit time methos is promising? *Elsevier, 35*(5), 1-12.

Phillips, M. C. (2015). Comparison of foot finding methods for deriving instantaneous pulse rates from photoplethysmographic signals. *J Clin Monit Comput, 30*(2).

Pickering T.G, M. N. (2008). Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association. *American Society of Hypertension and preventive cardiovascular nurses Association. Hypertension., 23*(4), 1-9.

Poh, M. S. (2010.). Motion tolerant magnetic earring sensor and wireless earpiece for wearable photoplethysmography. *IEEE Trasn inf technol Biomed., 14*(3), 3016-3019.

Poon Y, Z. Y. (2006.). A novel biometrics method to secure wireless body area sensor networks for telemedicine and health. *IEEE Commun., 44*(4), 73-81.

Proenca, M. F. (2012.). Continuos non oclusive blood pressure monitoring at the sternum,. *Biomed Tech.*

Punnet Kumar Jain, A. K. (2014). Heart Monitoring systems- A review. *Computers in Biology and Medicine, 54*(1), 1-13.

Qiao, Z. (2010). *Cuff-Free blood pressure estimation using signal processing techniques.* Saskatchewan: University of Saskatchewan.

Qing. L. Yan, B. Y. (2014.). Attenuation of systolic blodd pressure and pulse transit time hysteresis during exercise and recovery in cardiovascular patients. *IEEE transactions on biomedical engineering., 61*(2), 346-352.

Quispe, M. D. (2014). *Diseño de un Front-End Analógico Lv-Lp para la medir impedancia torácica.* Navarra: Universidad Pública de Navarra.

Renesas. (06 de 05 de 2015). Obtenido de am.renesas.com/

Seaman D. (1985). ¿Puede confiar en los monitores automáticos de tensión arterial? *Nursing*, 42.

Seh, L. (1996.). *Control de la hipertensión arterial en España.* Madrid.: Ministerio de Sanidad y Consumo.

Shelley, K. (2007.). Photoplethysmography: Beyond the calculation of arterial oxygen saturation and heart rate. *Anesthesia Analgesia., 105*(6), 31-36.

Sherwood, A. (1990). Methodological guidelines for impedance cardiograpgy. *Psychophysiology, 27*(1), 1-23.

Sola J, C. O. (2011). Chest Pulse-wave velocity: a novel approach to assess arterial stiffness. *IEEE Trans. Biomed. Eng., 58*(1), 215-223.

Sola J. M. (2011). *Continuos non-invasive Blood Pressure estimation.* Universitat Politècnica de Catalunya. España: Universitat Politècnica de Catalunya. Recuperado el 18 de 11 de 2017

Sola, J. P. (2013.). Noninvasive and nonocclusive blood pressure estimation via chest sensor. *IEEE transactions on biomedical engineering., 60*(12), 3505-3513.

Sorvoja H, M. R. (2006). Noninnvasive blood pressure measurement methods. *Molecular and Quantum Acoustics*, 239-261.

Sparkfun. (06 de 05 de 2018). *Sparkfun*. Obtenido de https://www.sparkfun.com/products/13712

SphygmoCor. (5 de Abril de 2017). *Atcormedical*. Obtenido de http://atcormedical.com/

Spigulis, J. (2007.). Simultaneos recordind of skin pulsations at different vasculas depths by multiwavelength photoplethysmography. *Apple. Opt., 46*(10), 1754-1759.

Systems, 4. (06 de 05 de 2018). *4D Systems*. Obtenido de https://www.4dsystems.com.au/product/gen4_uLCD_32D/

Tamura, T. M. (2014.). Wearable photoplethysmographic sensors - Past and present. *electronics, 3*(1), 282-302.

Tao T, H. J. (2007). An ultrawideband radar based pulse sensor for arterial stiffness measurement. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.*, (págs. 1679-1682). Hong kong.

Tortora G. J, D. B. (2009). *Principios de anatomía y Fisiología.* Médica Panamericana.

Varela E. (2012). Aspectos Epidemiológicos. *Revista Colombiana de Cardiología*, 189.

Vaseghi, S. (2009.). *Advanced Digital Signal Processing and Noise Reduction.* (Vol. 4). Londres: John Wiley & Sons.

Wen X, Y. T. (2016). Dual-modality arterial pulse monitoring system for continuous blood pressure measurement. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* Hong kong.

Wibmer T., D. K. (2014). Pulse transit time and blood pressure during cardiopulmonary excercise test. *Physiol, 63*(3), 287-296.

Wieck L, K. E. (1992). Técnicas de enfermería Manual ilustrado. *Interamericana*, 1177.

Winokur, E. H. (2012.). A wearable vital signs monitor at the ear for continuos hjeart rate and pulse transit time measurements. *34th Annual international Conference of the IEEE EMBS.*, (págs. 2724-2727.). San Diego.

Wong M, Z. X. (2006). The cuffless arterial blood pressure estimation based on the timing-characteristics of second heart sound. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.*, (págs. 1557-1700). New york.

Wong, M. Z. (2008.). The effects of pre ejection period on the blood pressure estimation using pulse transit time. *The 5th international summer school and symposium on medical devices and biosensors.* Hong Kong.

Xu, D. R. (2011). Improved pulse transit time estimation by system identification analysis of proximal and distal arterialwaveforms. *Am J Physiol Heart Circ Physiol., 301*(4), 1389-1395.

Yoon, Y. J. (2009.). Non constrained blood pressure monitoring using ECG and PPG for personal Healthcare. *J Med Syst.*, 261-266.

Zheng, T. Y. (2013.). Wearable cuff-less PTT based system for overnight Blood Pressure Monitoring. *35th Annual International Conference of the IEEE EMBS.*, (págs. 6103-6106.). Osaka.

Zilog. (06 de 05 de 2018). *Zilog*. Obtenido de www.zilog.com/

11. ANEXOS

Anexo 1: Funcionamiento del circuito y algoritmo para la medición de la frecuencia cardíaca.

PRUEBAS DE FRECUENCIA CARDIACA POR ECG							
	Valor Leído por el Monitor de Presión						
Valor Equipo	Toma 1 Ascendente	Toma 2 Descendent	Toma 3 Ascendente	Toma 4 Descendent	Toma 5 Ascendente	Toma 6 Descendent	Toma 7 Ascendente
30	30	30	30	30	30	30	30
40	40	40	40	40	40	40	40
50	50	50	50	50	50	50	50
60	60	60	60	60	60	60	60
65	65	65	65	65	65	65	65
70	70	70	70	70	70	70	70
75	75	75	75	75	75	75	75
80	80	80	80	80	80	80	80
85	85	85	85	85	85	85	85
90	90	90	90	90	90	90	90
95	95	95	95	95	95	95	95
100	100	100	100	100	100	100	100
105	105	105	105	105	105	105	105
110	110	110	110	110	110	110	110
115	115	115	115	115	115	115	115
120	120	120	120	120	120	120	120
125	125	125	125	125	125	125	125
130	130	130	130	130	130	130	130
135	135	135	135	135	135	135	135
140	140	140	140	140	140	140	140
145	145	145	145	145	145	145	145
150	150	150	150	150	150	150	150
155	155	155	155	155	155	155	155
160	160	160	160	160	160	160	160
165	165	165	165	165	165	165	165
170	170	170	170	170	170	170	170
190	190	190	190	190	190	190	190
200	200	200	200	200	200	200	200

Los valores de frecuencia cardiaca que se obtuvieron en las pruebas coinciden en su totalidad con los valores de referencia. El rango de amplitud mínimo y máximo que puede medir el monitor para la señal ECG es acorde a lo que se espera en pacientes bajo cuidado crítico.