



**Universidad**  
**Zaragoza**

Trabajo Fin de Master

**Análisis de variabilidad de la señal  
fotoplethysmográfica de pulso en dedo y frente  
durante tilt test y prueba de esfuerzo**

**Pulse rate variability analysis from finger and  
forehead photoplethysmographic signals  
during tilt test and exercise**

Autor

Elena Peralta Calvo

Directores

Eduardo Gil Herrando

Raquel Bailón Luesma

Escuela de Ingeniería y Arquitectura

2017



## *Agradecimientos*

Me gustaría agradecer sinceramente a mis directores Eduardo y Raquel que a pesar de la distancia me han guiado semana a semana via e-mail o skype y su ayuda y disponibilidad han sido fundamentales para el desarrollo de este trabajo. A Jesús por su valiosa presencia y colaboración en una gran parte de este trabajo.

A mi familia y especialmente a mi madre, que me brinda el apoyo y la alegría necesaria día a día en mi nueva etapa en Tampere.

Finalmente, no puedo olvidar a mis amigos y compañeros de carrera durante todos estos años que siguen presentes como el primer día.

# RESUMEN

## Análisis de variabilidad de la señal fotopleletismográfica de pulso en dedo y frente durante «tilt» test y prueba de esfuerzo

En este trabajo se ha realizado un análisis de variabilidad de la frecuencia de pulso (PRV) en condiciones de «tilt» y durante prueba de esfuerzo para señales fotopleletismográficas (PPG) adquiridas por reflexión en la frente y transmisión en el dedo. El objetivo del análisis de la PRV es obtener información de los cambios que se producen en el sistema nervioso autónomo (ANS) y determinar cuando la señal PRV puede ser usada como alternativa a la señal de variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) obtenida del electrocardiograma (ECG). La variabilidad de ritmo cardiaco adquiere interés para el estudio de forma no invasiva del sistema nervioso autónomo y posibles enfermedades relacionadas con él.

Se propone utilizar la señal PPG como medida simple y de bajo coste basada en principios ópticos. Una de las principales limitaciones de la PPG son los artefactos de movimiento. Por ello, se han desarrollado algoritmos para la detección robusta de pulsos y la estimación de los índices de variabilidad de ritmo cardiaco. En primer lugar se han aplicado técnicas de procesado de señal para corregir posibles ruidos e interferencias: ruido eléctrico, muscular, de línea de base, de cadencia de pedaleo o artefactos sobre la señal.

Una vez adecuada la señal PPG, se han obtenido las series temporales entre pulsos de la PPG para tres puntos fiduciales (máximo, al 50% del pulso y basal) y se han comparado con los intervalos RR obtenidos del ECG. A partir de los instantes de ocurrencia de los latidos/pulsos se han estimado las señales de variabilidad (HRV y PRV) y se han analizado los índices clásicos de variabilidad en el dominio temporal y frecuencial. Diversos estudios sobre la posibilidad de utilizar la PRV como alternativa a la HRV se han realizado principalmente en condiciones estacionarias. Se ha demostrado que la PRV es comparable a la HRV durante «tilt» test en registros de la PPG adquiridos por transmisión en el dedo. En este trabajo se quieren comparar diferentes técnicas de registro de la PPG durante «tilt test» y verificar sus limitaciones según los tres posibles puntos fiduciales definidos para la detección del pulso. En base a los resultados obtenidos, se ha planteado un primer análisis de variabilidad de la PPG y sus técnicas de registro durante prueba de esfuerzo.

Los errores porcentuales relativos (mediana/rango intercuartílico) obtenidos comparando los índices de variabilidad para la HRV y la PRV sugieren que los registros medidos por reflexión en la frente podrían proporcionar información de variabilidad de ritmo cardiaco fiable en condiciones de «tilt» test, mientras que los registros en el dedo están afectados en mayor medida por la presencia de artefactos de movimiento. Durante prueba de esfuerzo se ha observado una dependencia en los resultados según el ritmo cardiaco del sujeto e intensidad durante cada fase de la prueba. Los resultados indican que los registros medidos por reflexión podrían utilizarse para el estudio de variabilidad de ritmo cardiaco en condiciones de carga de trabajo baja y media.

# ABSTRACT

## Pulse rate variability analysis from finger and forehead photoplethysmographic signals during tilt test and exercise

In this work, a pulse rate variability analysis (PRV) has been performed during «tilt» and exercise test for transmission and reflection pulse photoplethysmographic signals (PPG) acquired from finger and forehead. The main objective is to evaluate the changes in the autonomic nervous system (ANS) and to examine whether PRV analysis can be used as a surrogate for the heart rate variability analysis (HRV) obtained from the electrocardiogram (ECG). Heart rate variability analysis is a non-invasive technique used for the evaluation of the autonomic nervous system.

PPG signals require less complex and less costly sensors with measurements based on optical techniques. The main vulnerability of PPG signals are motion artifacts. Hence, robust algorithms for pulse detection and pulse rate variability analysis have been implemented. First, signal processing techniques have been applied to remove possible signal interferences or artifacts such as muscular noise, baseline, pedaling stride or motion artifacts.

After cleaning the PPG signals, time intervals series are obtained from three fiducial points in the PPG pulses (i.e., apex, medium, and basal) and they are compared with the RR intervals obtained from the ECG. Heart/pulse variability signals (PRV and HRV) have been estimated from an instant heart/pulse rate signal and, classical time and frequency domain indexes have been calculated. Several PRV analysis as surrogate of HRV in stationary conditions have shown both signals are comparable during «tilt» test for transmission-based PPG signals acquired from the finger. In this work, we compare different PPG registration techniques during «tilt» test to verify their limitations based on three fiducial points. According to the results obtained for «tilt» test, we present a first of its kind PPG variability analysis under stress conditions.

The relative errors (median/interquartile range) between PRV and HRV indices suggest that recordings on the forehead could provide reliable PRV information during «tilt» test, while finger recordings are more affected by motion artifacts. During exercise test, the results show a dependence on the performance for each phase of the protocol. The results indicate that reflection-based PPG signals could be used for a PRV analysis under low and medium workload conditions.

# Índice general

<b>1. Introducción</b>	<b>9</b>
1.1. Contexto . . . . .	9
1.2. Motivación y antecedentes . . . . .	9
1.3. Señales Fisiológicas . . . . .	11
1.3.1. Señal Electrocardiográfica (ECG) . . . . .	11
1.3.2. Señal Fotopletismográfica de Pulso (PPG) . . . . .	12
1.3.3. Variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) . . . . .	13
1.3.4. Variabilidad de la frecuencia de pulso (PRV) . . . . .	14
1.4. Objetivos y Alcance . . . . .	14
1.5. Estructura . . . . .	15
<b>2. Materiales</b>	<b>17</b>
2.1. Base de datos de Tilt Test . . . . .	17
2.2. Base de datos de Prueba de Esfuerzo . . . . .	18
<b>3. Métodos</b>	<b>19</b>
3.1. Preprocesado de la señal ECG . . . . .	19
3.2. Preprocesado de la señal PPG durante «Tilt» test . . . . .	19
3.3. Preprocesado de la señal PPG durante Prueba de Esfuerzo . . . . .	22
3.3.1. Análisis de la interferencia de la componente de cadencia de pedaleo . . . . .	22
3.3.2. Filtrado de la interferencia basado en las componentes de acelerómetro . . . . .	27
3.4. Análisis de variabilidad . . . . .	30
3.4.1. Índices de variabilidad en el dominio temporal . . . . .	30
3.4.2. Índices de variabilidad en el dominio frecuencial . . . . .	30
3.4.3. Análisis y evaluación de los índices de variabilidad . . . . .	32
3.4.4. Análisis estadístico . . . . .	32
<b>4. Resultados y Discusión</b>	<b>35</b>
4.1. Base de datos de «tilt» test . . . . .	35
4.2. Base de datos de prueba de esfuerzo . . . . .	39
4.3. Test estadístico pareado de wilcoxon . . . . .	45
<b>5. Conclusiones</b>	<b>48</b>

<b>6. Líneas Futuras</b>	<b>50</b>
<b>Lista de Figuras</b>	<b>51</b>
<b>Lista de Tablas</b>	<b>53</b>
<b>A. Índices de variabilidad en el dominio temporal</b>	<b>56</b>
<b>B. Resultados para el análisis de variabilidad en el punto fiducial <math>n_M</math> en el infrarrojo</b>	<b>58</b>
<b>C. Resultados para el análisis de variabilidad en el dominio temporal en los puntos fiduciales <math>n_A</math>, <math>n_B</math> en el rojo e infrarrojo y <math>n_M</math> en el rojo</b>	<b>63</b>
C.1. Resultados en el punto fiducial $n_A$ . . . . .	64
C.2. Resultados en el punto fiducial $n_B$ . . . . .	66
C.3. Resultados en el punto fiducial $n_M$ . . . . .	68
<b>D. Resultados para el análisis de variabilidad en el dominio frecuencial en los puntos fiduciales <math>n_A</math>, <math>n_B</math> en el rojo e infrarrojo y <math>n_M</math> en el rojo</b>	<b>69</b>
D.1. Resultados en el punto fiducial $n_A$ . . . . .	70
D.2. Resultados en el punto fiducial $n_B$ . . . . .	72
D.3. Resultados en el punto fiducial $n_M$ . . . . .	74
<b>E. Computing in Cardiology 2017</b>	<b>75</b>



# Capítulo 1

## Introducción

### 1.1. Contexto

Este trabajo se ha realizado dentro del Departamento de Ingeniería Electrónica y Comunicaciones (DIEC) y del Departamento de Informática e Ingeniería de Sistemas (DIIS) de la Escuela de Ingeniería y Arquitectura perteneciente a la Universidad de Zaragoza.

Se ha llevado a cabo dentro de una línea de investigación del grupo Biomedical Signal Interpretation and Computational Simulation (BSICoS) perteneciente al Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A) de la Universidad de Zaragoza, al Instituto de Investigación Sanitario de Aragón (IIS Aragón) y al Centro de Investigación Biomédica en Red - Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN).

### 1.2. Motivación y antecedentes

La variabilidad de ritmo cardiaco (HRV, Heart Rate Variability) es una técnica ampliamente utilizada para la evaluación no invasiva del sistema nervioso autónomo (ANS, Autonomic Nervious System). El electrocardiograma (ECG, Electrocardiogram) ha sido el método tradicional utilizado para determinar el ritmo cardiaco, medido habitualmente entre los intervalos RR del ECG mediante la disposición de electrodos sobre la superficie de la piel. Tecnologías alternativas como la fotopletismografía (PPG, Photoplethysmography) están basadas en principios ópticos y permiten obtener información del ritmo cardiaco según los cambios del volumen sanguíneo en la periferia debido a la acción del bombeo del corazón. La adquisición de la señal PPG se caracteriza por una menor complejidad de medida y el uso de sensores de menor coste. Debido a su simplicidad, la monitorización de los cambios en el ritmo cardiaco utilizando señales PPG se ha convertido en una técnica emergente, especialmente en wearables diseñados para el cuidado de la salud [1].

Las variaciones en el ritmo cardiaco estan condicionadas por la actividad de los sistemas nerviosos simpático, activado en situaciones de alerta o estrés provocando un aumento de la

frecuencia cardiaca o la presión arterial y, parasimpático, relacionado con una disminución del ritmo cardiaco. El incremento de un sistema frente a otro permite adaptarse a diferentes condiciones fisiológicas y patológicas. En situaciones normales, el sistema simpático y parasimpático que conforman el sistema nervioso autónomo controlan las actividades involuntarias de nuestro organismo mediante la regulación de diferentes funciones corporales entre las que se encuentra el sistema cardiovascular. Las diferentes condiciones fisiológicas y patológicas controladas por el ANS quedan reflejadas en las señales de variabilidad de ritmo cardiaco, HRV, y de variabilidad de ritmo de pulso (PRV, Pulse Rate Variability).

Dada la simplicidad y bajo coste de adquisición de la señal PPG y que es una señal ampliamente utilizada en la rutina clínica se plantea su estudio para obtener información sobre el sistema cardiovascular, y concretamente el sistema nervioso autónomo.

En este trabajo fin de máster (TFM) se continúan los estudios llevados a cabo en el trabajo fin de grado: TAZ-TFG-2015-2688 [2]. En este TFG se realizó una detección robusta de pulsos sobre la señal PPG para establecer una comparación de la PRV con respecto a la HRV en el dominio temporal. Se planteó la posibilidad de un futuro estudio de la PRV en el dominio frecuencial y el análisis de diferentes técnicas de filtrado para las posibles interferencias presentes en la señal.

Un estudio de variabilidad en condiciones no estacionarias para diferentes metodologías de registro de la señal PPG adquiere interés para determinar las posibles problemáticas en cada caso según la localización del sensor y el punto fiducial escogido para realizar las detecciones sobre los pulsos de señal. Se propone un análisis de variabilidad durante «tilt» test para realizar un estudio comparativo entre las señales HRV y PRV y, extender el análisis durante prueba de esfuerzo.

Una de las principales limitaciones de la PPG durante prueba de esfuerzo es la interferencia de cadencia de pedaleo. Filtrados adaptativos y la descomposición de la señal PPG son dos de las técnicas más utilizadas para la eliminación de artefactos de movimiento. El algoritmo LMS aplicado en el TFG para eliminar la interferencia de cadencia de pedaleo es ampliamente utilizado en aplicaciones de procesamiento de señal para soluciones con gran velocidad de convergencia y por su simplicidad, sin embargo, no se obtuvieron detecciones fiables de los pulsos de la PPG con este filtrado. Continuando los análisis realizados previamente se podría plantear la implementación de un filtrado basado en el criterio RLS, como solución de convergencia más rápida y con menor error pero a cambio de una mayor complejidad y coste computacional. En [3], se aplicaron técnicas de filtrado utilizando el criterio RLS con objetivo de realizar un filtrado de la interferencia basado en las señales de acelerómetro. Los resultados muestran que solo el uso de un filtrado adaptativo no es efectivo en todos los casos porque existe una fuerte correlación entre las señales PPG filtradas y los acelerómetros. En [4], se muestra una comparación entre un filtrado LMS y RLS sobre la señal PPG registrada en la frente. Este estudio muestra que ambos algoritmos de filtrado obtienen resultados similares, concluyendo que un filtrado LMS puede ser más adecuado al requerir un menor número de operaciones. Estos estudios junto con el TFG citado anteriormente, indican que un filtrado LMS ó RLS puede no ser el más adecuado para eliminar los artefactos de movimiento presentes en la base de datos de prueba de esfuerzo. Un análisis de los registros de

acelerómetro situados en la misma localización que el sensor de medida de la PPG puede contener información del movimiento de pedaleo y ayudar en la eliminación de la principal interferencia para poder proceder a un primer análisis de variabilidad durante prueba de esfuerzo.

### 1.3. Señales Fisiológicas

Las señales fisiológicas que forman parte del estudio realizado en el trabajo fin de máster son el electrocardiograma y la fotopletismografía. Fragmentos de señal para el ECG y los dos tipos de registro de la PPG en frente y dedo se muestran en la figura 1.1.

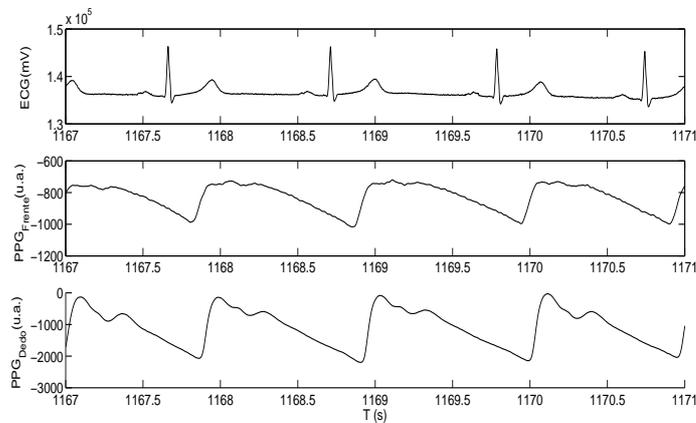


Figura 1.1: Ejemplo de las señales fisiológicas (a) ECG (b) PPG de reflexión en la frente y (c) PPG de transmisión en el dedo

#### 1.3.1. Señal Electrocardiográfica (ECG)

El electrocardiograma es una medida no invasiva de la actividad eléctrica del corazón que se registra mediante diferentes electrodos que se sitúan sobre la piel. El conjunto de ondas resultante describe las variaciones en los potenciales eléctricos de acción de las células cardiacas, determinadas por las siguientes siglas: P,Q,R,S,T,U [5]. Las ondas Q, R y S forman el complejo QRS que refleja la depolarización de los ventrículos asociada a su contracción, el cual se utiliza en el proceso de detección de los latidos aplicado a la señal ECG. Para la monitorización del ritmo cardiaco se han estudiado los intervalos temporales entre dos ondas R consecutivas del complejo QRS, intervalo RR. Ver Figura 1.1a.

En el registro del ECG se utilizan habitualmente doce derivaciones: las derivaciones de extremidades, las derivaciones de extremidades aumentadas y las derivaciones precordiales. En este trabajo se han estudiado las derivaciones bipolares de extremidades, las cuales miden la diferencia de potencial entre dos puntos del cuerpo: entre el brazo derecho e izquierdo, entre el brazo derecho y la pierna izquierda o entre el brazo izquierdo y la pierna derecha.

### 1.3.2. Señal Fotopleletismográfica de Pulso (PPG)

La fotopleletismografía es una técnica de gran sencillez y utilidad basada en principios ópticos, que permite monitorizar el ritmo cardiaco según los cambios en el volumen sanguíneo en la periferia debido a la acción del bombeo del corazón [6]. Las oscilaciones en la señal PPG por los cambios en el volumen sanguíneo dependen de la presión arterial y del grado de elasticidad y contractibilidad de las arterias del sujeto, en función del sistema dominante simpático o parasimpático del sistema nervioso autónomo.

Para su adquisición se necesita una fuente de luz para iluminar el tejido de interés y un detector óptico para medir las variaciones en la intensidad de luz recibida proporcional a los cambios producidos de volumen sanguíneo. La señal PPG es además la base de la oximetría de pulso, técnica utilizada para medir de forma no invasiva el grado de oxigenación transportado por la hemoglobina en los vasos sanguíneos. La saturación de oxígeno en la periferia se puede estimar a partir de dos señales PPG a diferentes longitudes de onda. Habitualmente las longitudes de onda utilizadas se sitúan en la zona del rojo (630-660nm) y en la del infrarrojo (800-940nm).

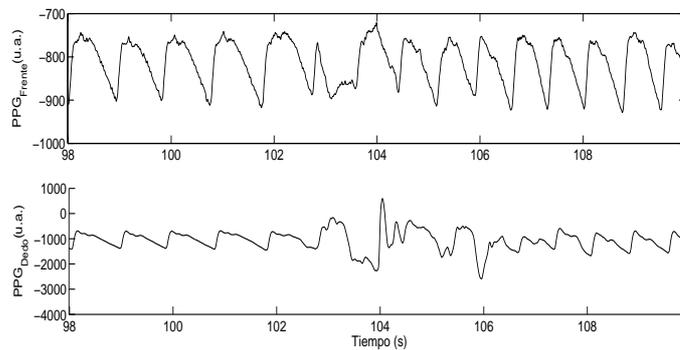


Figura 1.2: Ejemplo de artefactos en las señales (a) PPG de reflexión en la frente y (b) PPG de transmisión en el dedo

Una de las principales limitaciones de la señal PPG es la presencia de artefactos debido a movimientos del sujeto, que distorsionan la señal PPG y limitan en muchos casos sus aplicaciones prácticas. En la Figura 1.2 se pueden ver a modo de ejemplo diferentes artefactos que enmascaran o incluso eliminan el patrón sincronizado de las oscilaciones de la señal PPG con el ritmo cardiaco. Por ello, el movimiento continuado provoca la presencia de gran cantidad de artefactos en el registro de la señal, especialmente durante la realización de ejercicio, y por tanto no se obtienen detecciones fiables de los pulsos.

## Adquisición de la señal PPG

Durante el registro de la señal PPG se requiere una fuente de luz y un detector óptico para medir las variaciones en la intensidad de luz recibida asociadas a los cambios en el volumen sanguíneo. Para la adquisición de la señal, los procesos ópticos a tener en cuenta son difusión, absorción, reflexión y transmisión. Se asume que la variación de la absorción de la luz debida al volumen sanguíneo es mayor que la de los tejidos adyacentes y se adquiere la señal mediante dos configuraciones básicas principalmente:

- Fotopleletismografía por reflexión: En este caso los sensores se pueden colocar sobre toda la superficie del cuerpo, donde el fotodetector recibe la luz reflejada por los tejidos. Esta configuración se puede llevar a cabo en cualquier superficie corporal, pero suele presentar señales más suaves con peor relación señal a ruido. La señal PPG podrá estar afectada en mayor medida por la presencia de ruido aditivo de alta frecuencia. Ver Figura 1.1b.
- Fotopleletismografía por transmisión: El tejido por el que se transmite la luz se encuentra entre emisor y detector, los cuales están enfrentados. Esta configuración solo se puede llevar a cabo en determinadas zonas del cuerpo, por ejemplo, en el dedo, en el lóbulo de la oreja o en el puente de la nariz. Ver Figura 1.1c.

## Morfología de la señal PPG

La morfología de la señal fotopleletismográfica consta de dos componentes [6]: una componente pulsátil (AC) relativa a los cambios de volumen sanguíneo arterial que se producen en cada latido cardíaco produciendo variaciones rápidas en la señal, y una segunda componente debida a la componente no-pulsátil relativa a la sangre venosa y a los tejidos subyacentes que envuelven las arterias produciendo una señal de lenta variación (DC).

La morfología del pulso AC de la señal PPG se caracteriza por un ascenso rápido, asociado al movimiento de contracción del corazón (sístole) y un descenso más lento asociado al movimiento de relajación del corazón (diástole), siendo frecuente la aparición de uno o varios pulsos dicróticos en la diástole proveniente de la reflexión de la onda sistólica [7].

En la Figura 1.1b y 1.1c se puede observar como la morfología de la señal PPG modifica sus características según la configuración con la que ha sido adquirida, así como varían en función de la fisiología de cada sujeto.

### 1.3.3. Variabilidad de ritmo cardiaco (HRV)

La variabilidad de ritmo cardiaco HRV representa las fluctuaciones en el ritmo cardiaco, siendo su análisis espectral ampliamente utilizado para evaluar la actividad del sistema nervioso autónomo y, el efecto de las ramas simpática y parásimpática sobre la actividad del corazón [11]. Evaluar la dominancia del sistema simpático o parasimpático tiene interés porque numerosas patologías presentan una alteración en la relación de estos sistemas (por ejemplo problemas en la presión arterial, problemas cardíacos o diabetes) [9], [10].

Para su evaluación se toma generalmente como punto fiducial de referencia la onda R del

complejo QRS y se utiliza el inverso del intervalo RR como medida del ritmo cardiaco. Índices clásicos temporales caracterizan la serie de intervalos RR mediante medidas estadísticas de la señal HRV basadas en la media, desviación estándar, etc. El análisis espectral de variabilidad de ritmo cardiaco en reposo permite cuantificar la actividad de los sistemas simpático y parasimpático, que son las dos ramas principales del sistema nervioso autónomo. En el análisis de la HRV existen tres bandas frecuenciales de interés entre los 0.003 y 0.4 Hz asociadas a las diferentes ramas del ANS [11]. Una componente de muy baja frecuencia (VLF, Very Low Frequency) cuyo rango frecuencial se encuentra entre 0.003 y 0.03 Hz, una componente de baja frecuencia (LF, Low Frequency) entre 0.03 y 0.15 Hz y, una componente de alta frecuencia (HF, High Frequency) entre 0.15 y 0.4 Hz. Un incremento de la potencia en LF suele corresponderse con una activación tanto simpática como parasimpática mientras que un aumento en la potencia en HF se corresponde con una estimulación parasimpática. Como medida de la interacción entre los sistemas simpático y parasimpático se suele utilizar el ratio LF/HF entre ambas potencias. Análisis espectrales tradicionales, ya sean paramétricos o no paramétricos, han sido ampliamente utilizados para el análisis de señales estacionarias. Para el análisis espectral de señales de variabilidad en condiciones no estacionarias se aplican técnicas tiempo-frecuencia para la cuantificación de los índices  $P_{VLF}, P_{LF}, P_{HF}, HF/LF$  [12].

#### 1.3.4. Variabilidad de la frecuencia de pulso (PRV)

La variabilidad de frecuencia pulso PRV se ha propuesto para extraer información sobre el sistema cardiovascular, el ritmo cardiaco, la presión arterial o el tiempo de tránsito de pulso entre otros [13],[14]. Generalmente los puntos fiduciales utilizados para calcular la PRV son el máximo del pulso, el 50 % del valor máximo del pulso o el valor en el basal [18], [19]. Debido a las formas suaves de los pulsos de la señal PPG, el máximo se ve afectado en mayor medida por la presencia de ruido y su localización puede oscilar entre un pulso y otro. La detección en el basal es dependiente de la morfología de la señal en función de la técnica de adquisición utilizada para el registro de la señal, como puede verse en la Figura 1.1. El punto fiducial situado al 50 % del valor máximo del pulso se localiza en las pendientes ascendentes del pulso, caracterizada por ser una zona abrupta y por lo tanto más robusta frente a la presencia de ruido para todas las morfologías de la señal PPG. Por ello, adquiere interés el análisis de los diferentes puntos fiduciales para las diferentes metodologías de registro de la señal PPG para extraer conclusiones sobre la viabilidad del uso de cada punto en un análisis de variabilidad. En el análisis de la PRV se utilizan los mismos índices temporales y frecuenciales definidos para la señal HRV en la sección anterior.

### 1.4. Objetivos y Alcance

Con objetivo de estudiar la respuesta del sistema nervioso autónomo en situaciones no estacionarias se propone el estudio de dos bases de datos diferentes, «tilt» test y prueba de esfuerzo. Para ambos casos, se ha realizado una comparación entre la HRV obtenida del ECG y la PRV obtenida de la PPG mediante diferentes técnicas y metodologías de procesado de señal. El principal objetivo es determinar cuando la señal PPG y sus diferentes técnicas de registro pueden ser utilizadas como alternativa a la señal ECG para un análisis de variabilidad del ritmo cardiaco, tal y como ha sido analizado en diferentes estudios [18],

[22], [23].

En trabajos anteriores se ha concluido que la PRV podría ser utilizada como una medida alternativa de la HRV en condiciones de «tilt» test para registros adquiridos principalmente por transmisión en el dedo [15],[16],[17]. En este TFM se comparan diferentes técnicas de registro de la PPG en dedo y frente durante «tilt» test y se verifican las limitaciones de cada técnica según los tres posibles puntos fiduciales definidos para la detección de los pulsos de señal. Según los resultados obtenidos, se ha planteado un primer análisis de variabilidad durante prueba de esfuerzo para las dos técnicas de registro de la PPG y se han analizado sus principales problemáticas.

Para ello, se plantean los siguientes objetivos específicos:

- Implementar técnicas y algoritmos de pre-procesado para corregir ruidos e interferencias presentes en la señal PPG que permitan detectar de forma precisa los puntos fiduciales de interés sobre el pulso de señal para obtener información de variabilidad de ritmo cardiaco. Se han continuado los estudios realizados en el TFG en «tilt» test y se ha extendido el análisis durante prueba de esfuerzo para eliminar la principal interferencia debida a la cadencia de pedaleo. Se analizarán posibles técnicas para la eliminación de la interferencia descrita y la mejora obtenida respecto a las técnicas aplicadas previamente en el TFG.
- Aplicar algoritmos de detección de pulsos a las señales PPG obtenidas mediante diferentes técnicas de registro, por reflexión y transmisión, en diferentes localizaciones y mediante diferentes longitudes de onda.
- Realizar un estudio comparativo de variabilidad de ritmo cardiaco entre las señales HRV y PRV según diferentes índices en el dominio temporal y frecuencial para las diferentes señales PPG tomando como referencia los índices obtenidos para el ECG.
- Analizar los resultados obtenidos en el análisis de variabilidad para los diferentes puntos fiduciales y longitudes de onda en «tilt» test, con objetivo de concluir cuál es el más adecuado para realizar un estudio de variabilidad según las diferentes técnicas de registro y localización de los sensores. Según las conclusiones extraídas para la base de datos de «tilt», se realizará un análisis durante prueba de esfuerzo en el punto fiducial y longitud de onda más adecuados. Con objetivo de extraer conclusiones sobre la viabilidad de llevar a cabo un estudio de variabilidad bajo condiciones de estrés según las técnicas de registro de la PPG e intensidad de trabajo de la prueba.

## 1.5. Estructura

La estructura llevada a cabo en el desarrollo de esta memoria es la siguiente: en el capítulo 2 se describen las dos bases de datos utilizadas y los protocolos de registro de las señales PPG durante prueba de «tilt» y prueba de esfuerzo. En el capítulo 3 se detallan los métodos empleados para la detección de artefactos e interferencias en la señal, detección de pulsos y los índices utilizados en el análisis de variabilidad para el dominio temporal y frecuencial. En

el capítulo 4 se describen y discuten los resultados obtenidos para cada base de datos según los diferentes métodos aplicados. En el capítulo 5 se presentan las conclusiones obtenidas y finalmente en el capítulo 7 las líneas futuras.

## Capítulo 2

# Materiales

En este trabajo se han analizado dos bases de datos con registros electrocardiográficos, fotopleletismográficos y de acelerómetro. El equipo empleado para adquirir las señales fue Cardioholter6.2-8E78 (BMII, Lithuania) [24]. En la tabla 2.1 se definen las características de los 18 sujetos relativos a la prueba de «tilt» y los 14 sujetos relativos a la prueba de esfuerzo.

En cada registro se han obtenido las siguientes señales:

- Las derivaciones independientes I, II, III de la señal ECG que miden la diferencia de potencial entre los electrodos situados en la extremidades, con frecuencia de muestreo 500 Hz.
- 4 señales PPG registradas en el dedo y en la frente a dos longitudes de onda, en el rojo y el infrarrojo, con frecuencia de muestreo 250 Hz,
- Señales de acelerómetro (ACC) triaxial con frecuencia de muestreo 50 Hz.

Para su análisis se ha llevado a cabo un remuestreo a 500 Hz de todas las señales de interés para que tengan la misma resolución temporal en el análisis de variabilidad.

Tabla 2.1: Características de los sujetos

	Sujetos
Edad (años)	$23 \pm 2.98$
Altura (cm)	$172.89 \pm 8.94$
Peso (kg)	$64.89 \pm 10.52$
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$27.57 \pm 2.19$

### 2.1. Base de datos de Tilt Test

La prueba de «tilt» es un método de estudio no invasivo utilizado para observar las variaciones de la presión arterial y del ritmo cardiaco en relación a los cambios de posición de

un sujeto sobre una camilla basculante. La camilla se inclina aproximadamente  $60^\circ$  con la cabeza hacia arriba para provocar una bajada de tensión que un organismo sano compensará con variaciones en el sistema cardiaco mediante un activación simpática.

El protocolo aplicado a esta prueba se divide en las siguientes fases:

- Período de estabilización de 10 min
- Supino I: 10 minutos en posición supina (Horizontal)
- Tilt: 5 minutos en posición inclinada
- Supino II: 5 minutos en posición supina (Horizontal)

## 2.2. Base de datos de Prueba de Esfuerzo

La prueba de esfuerzo es un test no invasivo usado para detectar anomalías cardiovasculares no visibles en reposo y para determinar una correcta función cardiaca. Esta prueba se realiza caminando sobre una cinta rodante o pedaleando en una bicicleta aumentando velocidad y/o carga según el protocolo. El objetivo principal es controlar el ritmo cardiaco, la presión arterial y la actividad eléctrica del corazón para llevar a cabo el estudio del flujo de sangre que llega al corazón en situaciones de estrés físico. Las señales fueron registradas utilizando una bicicleta ergométrica ErgoBike Premium8i, Daum Electronic GmbH, Germany [25].

El protocolo aplicado a esta prueba se divide en las siguientes fases, con periodos de uno a dos minutos entre ellas:

- Período de estabilización de 10-15 min
- Fase I: 5 minutos con carga de trabajo de 40W
- Fase II: 5 minutos con carga de trabajo de 80W
- Fase III: 5 minutos con carga de trabajo de 160W
- Período de estabilización de 10-15 min

## Capítulo 3

# Métodos

### 3.1. Preprocesado de la señal ECG

Para la detección de los complejos QRS de la señal se ha utilizado la derivación II del ECG al ser la de mayor relación señal a ruido. El punto fiducial escogido para la detección del ritmo cardiaco es la onda R del complejo QRS, utilizando un detector basado en la transformada wavelet desarrollado por el grupo BSICoS [26].

### 3.2. Preprocesado de la señal PPG durante «Tilt» test

La señal PPG obtenida directamente de un sujeto necesita ser tratada antes de poder trabajar con ella para eliminar los posibles ruidos que se suelen encontrar en el registro de la señal. El ruido puede deberse a causas externas como interferencias de la luz ambiente o del propio equipo de medida, así como a causas fisiológicas como variaciones de la línea de base o artefactos de movimiento presentes en la señal. Una vez obtenidos los registros de la señal PPG en el dedo y en la frente se definen tres métodos de procesado aplicados antes de llevar a cabo el análisis de variabilidad propuesto en este trabajo:

#### Filtrado de la línea de base

Ruido generado por interferencias de baja frecuencia. Se ha utilizado un filtrado IIR paso alto tipo Butterworth de orden 3 con frecuencia de corte de 0.35Hz. Para llevar a cabo el filtrado y evitar la distorsión de fase del filtro IIR se ha realizado un filtrado bidireccional forward-backward para obtener el efecto de un filtro de fase cero y una señal sin distorsión de fase. De esta manera se consigue mantener las características de la forma de onda de la señal PPG original para llevar a cabo la detección de pulsos.

## Filtrado de otras fuentes de ruido

Se ha llevado a cabo un filtrado paso bajo de tipo Butterworth a 35 Hz de orden 3 al considerar que los pulsos de la señal PPG se encuentran por debajo de esa frecuencia [30]. Las señales obtenidas por reflexión en la frente presentan una componente de alta frecuencia procedentes de fuentes indeseadas de ruido. En trabajos anteriores [2] se planteó un filtrado a 5 Hz sobre estas señales al considerar que la detección del pulso podría ser errónea debido a que el contenido frecuencial de la PPG en este caso es más bajo y, en general son señales más ruidosas. En este TFM se ha trabajado con un filtrado a 35 Hz para todas las señales PPG en ambas bases de datos, evitando que un filtrado a 5Hz necesario para eliminar la componente de ruido de alta frecuencia pueda provocar cambios en la morfología de la señal, y priorizando las detecciones llevadas a cabo en el punto fiducial al 50 % y en el basal del pulso frente a la posible detección errónea de los pulsos en el máximo.

## Detección de artefactos

Uno de los principales problemas en los registros de la señal PPG son los artefactos de movimiento, principalmente en prueba de esfuerzo, presentándose variaciones bruscas en la señal. Previamente [2], se realizó una adaptación del detector de artefactos desarrollado por el grupo BSICoS [21] para eliminar los artefactos presentes en los registros fotopletimográficos llevados a cabo en condiciones no estacionarias, particularmente en prueba de esfuerzo y «tilt» test. El detector de artefactos esta basado en las características frecuenciales de la señal descritas por los parámetros Hjorth [31], con objetivo de detectar un artefacto cuando difiera del patrón oscilante en torno a la frecuencia cardiaca que presenta la señal PPG. Los parámetros Hjorth se corresponden con una estimación de la frecuencia dominante de la señal (parámetro  $H_1$ ) y una estimación de la mitad del ancho de banda de la señal (parámetro  $H_2$ ). La utilización de estos parámetros para la detección de artefactos en la señal PPG adquiere interés al poseer la señal un patrón frecuencial oscilante sincronizado con el ritmo cardiaco y un ancho de banda estrecho, mientras que un artefacto suele presentar un espectro de mayor ancho de banda y/o una frecuencia dominante diferente a la frecuencia cardiaca. Siguiendo estas premisas, un segmento es considerado artefacto bajo las condiciones (3.1) y (3.2), descartándose ese segmento para el análisis de variabilidad. Se definen  $\widehat{H}_1(n)$  y  $\widehat{H}_2(n)$  como la salida de un filtro de mediana de duración 4 minutos de los parámetros Hjorth.

$$H_2(n) > \widehat{H}_2(n) + U_{2sup} \quad (3.1)$$

$$H_1(n) > \widehat{H}_1(n) + U_{1sup} \quad \text{ó} \quad H_1(n) < \widehat{H}_1(n) - U_{inf} \quad (3.2)$$

Los umbrales empíricos  $U_{1sup}=1.4\text{Hz}$ ,  $U_{1inf}=1\text{Hz}$ ,  $U_{2inf}=1.7\text{Hz}$  para «tilt» y  $U_{2inf}=0.8\text{Hz}$  para esfuerzo, han sido modificados respecto a estudios anteriores [2] para adaptarse a las condiciones no estacionarias de la señal y a la variaciones intra-sujeto.

Como primer análisis durante el TFG se priorizó la correcta detección de los pulsos en todos los puntos fiduciales analizados: en el máximo, al 50 % del pulso y en el basal. Por ello, en las señales PPG de reflexión caracterizadas por ruido aditivo de alta frecuencia (ver Figura 1.1b) se consideraron artefacto aquellos segmentos de señal donde la detección realizada en el máximo del pulso estaba afectada por ruido. En este trabajo, se ha implementado el mismo detector modificando los umbrales empíricos  $U_{1sup}$ ,  $U_{1inf}$  y  $U_{2inf}$  porque se ha

considerado prioritaria la detección positiva de los pulsos con umbrales menos restrictivos, frente a descartar gran cantidad de segmentos de señal por no ser válidos para un análisis de variabilidad en el máximo pero ser válidos en los puntos fiduciales al 50 % o en el basal. Además, considerando los resultados obtenidos en [2] para un primer análisis de variabilidad en el dominio temporal, los puntos fiduciales al 50 % y en el basal del pulso parecen ser los más adecuados para un estudio de variabilidad, por tanto, adquiere interés su detección a lo largo del registro de señal a expensas de que las detecciones en el máximo estén condicionadas por la presencia de ruido.

### Detector de pulsos

Para llevar a cabo un análisis de variabilidad es importante la detección precisa de los pulsos, dependiente de la morfología de la señal PPG para cada técnica de registro. En este trabajo, se han calculado tres puntos fiduciales: máximo ( $n_A$ ), al 50 % del pulso ( $n_M$ ) y basal ( $n_B$ ). Las detecciones de estos puntos se llevaron a cabo utilizando el detector desarrollado por el grupo BSICoS [30]. El detector esta basado en un filtro derivador paso bajo para realzar las pendientes ascendentes de la señal PPG frente a las correspondientes a los pulsos dicróticos que son más suaves, obteniéndose como resultado el punto de máxima pendiente de cada pulso de la señal PPG ( $n_A^*$ ). Este detector fue adaptado a las señales no estacionarias estudiadas en este TFM, definiendo nuevas ventanas de búsqueda para la detección de los pulsos a partir de la señal filtrada  $y(n)$  [2]. En este trabajo, los puntos fiduciales se han calculado con la misma metodología para las dos bases de datos.

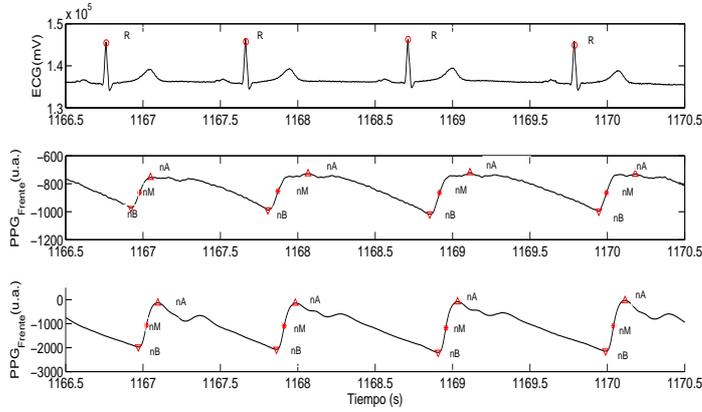


Figura 3.1: Ejemplo de las detecciones llevadas a cabo en las señales (a) ECG (b) PPG de reflexión en la frente (c) PPG de transmisión en el dedo

El primer punto fiducial,  $n_A$ , se corresponde con el máximo del pulso en la señal  $x_{PPG}$  dentro de una ventana de búsqueda  $\tau_A$ , definida como la mediana de los cinco últimos intervalos temporales pico a pico entre los máximos  $n_A^*$  detectados en la señal filtrada  $y(n)$ :

$$n_{Ai} = \arg \max_{n \in \tau_A} \{x_{PPG}(n)\} \quad (3.3)$$

El basal,  $n_B$ , se define como el mínimo dentro de una ventana de búsqueda de 250 ms, definida a partir del máximo  $n_A^*$  obtenido sobre la señal filtrada  $y(n)$ :

$$n_{Bi} = \arg \min_{n \in [n_{Ai}^* - 0,25f_s, n_{Ai}^*]} \{x_{PPG}(n)\} \quad (3.4)$$

Una vez obtenidos el máximo y el basal del pulso se determina el punto al 50 % del pulso,  $n_M$ , según la expresión:

$$n_{Mi} = \arg \min_{n \in [n_{Bi}, n_{Ai}]} \left\{ \left| x_{PPG}(n) - \frac{x_{PPG}(n_{Ai}) + x_{PPG}(n_{Bi})}{2} \right| \right\} \quad (3.5)$$

Un ejemplo de aplicación del detector de pulsos descrito se muestra en la Figura 3.1, donde se puede apreciar la inestabilidad de las detecciones en el máximo  $n_A$  en la señal PPG de reflexión.

### 3.3. Preprocesado de la señal PPG durante Prueba de Esfuerzo

Durante prueba de esfuerzo se han implementado los algoritmos de preprocesado descritos en la sección anterior para «tilt» test: filtrado de línea de base, de otras fuentes de ruido y artefactos de movimiento. Como paso previo a la detección de pulsos, se han continuado con los estudios realizados en el TFG para eliminar la señal interferente de pedaleo presente en las señales registradas por transmisión en el dedo. En dicho trabajo se propuso un futuro análisis de diferentes técnicas de filtrado lineal o adaptativo para reducir el ruido presente en la señal por artefactos de movimiento.

#### 3.3.1. Análisis de la interferencia de la componente de cadencia de pedaleo

La localización del sensor y la metodología de registro de la PPG determinan la calidad de la señal y su robustez frente a artefactos de movimiento. Las señales PPG adquiridas por transmisión en el dedo se caracterizan por una menor presencia de ruido de alta frecuencia con respecto a las señales adquiridas en la frente, las cuales son más débiles al registrarse por reflexión. Sin embargo, durante la realización de ejercicio la componente de pedaleo es una de las principales interferencias presentes en la señal PPG, especialmente en los registros adquiridos en el dedo. En la Figura 3.2 se puede observar esta problemática comparando la señal PPG registrada en la frente y en el dedo durante las diferentes fases de la prueba de esfuerzo. En la primera fase de la prueba, Figuras 3.2a y 3.2d, la interpretación de los pulsos para ambas metodologías de registro de la PPG son equivalentes. Incrementando la carga de trabajo se observa durante la tercera fase de la prueba, Figuras 3.2c y 3.2f, como existirá una variación en la interpretación de los pulsos y por tanto en las detecciones realizadas para las diferentes metodologías de registro. En este caso, se observa como la PPG medida por transmisión en el dedo (3.2f) se caracteriza por la interferencia de la componente de pedaleo a 1Hz, la cual enmascara a la componente del ritmo cardiaco de la PPG y conlleva

una interpretación errónea de los pulsos si los comparamos con los pulsos obtenidos para la PPG medida por reflexión en la frente (3.2c).

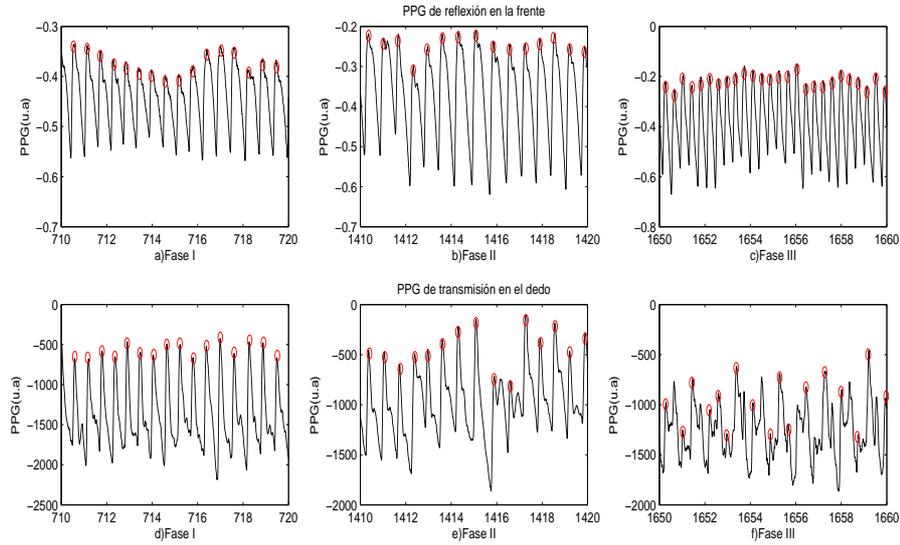


Figura 3.2: Señales PPG durante las tres fases de la prueba de esfuerzo: a) PPG de reflexión, Fase I, b) PPG de reflexión, Fase II, c) PPG de reflexión, Fase III, d) PPG de transmisión, Fase I, e) PPG de transmisión, Fase II, f) PPG de transmisión, Fase III

En términos fisiológicos, [35], la componente de lenta variación (DC) de la PPG oscilará si se altera el recorrido de la luz por el tejido de interés debido a movimientos y presión en la base del dedo. Es decir, cambios en el volumen sanguíneo o en los tejidos centrales del dedo durante el largo trayecto de la luz desde el led hasta el fotodetector, sugieren que la componente DC de la PPG de transmisión es muy sensible a artefactos de movimiento presentes en mayor medida durante la realización de ejercicio en el dedo que en la frente.

Debido a la no estacionariedad de la señal, en este apartado se realiza un análisis de los mapas tiempo-frecuencia obtenidos para la señal PPG durante las diferentes fases de la prueba de esfuerzo. Para el análisis espectral se ha utilizado el periodograma de Welch [36] con ventanas deslizantes solapadas. Cada 5 segundos se obtiene un espectro  $S(k, f)$  a partir del  $k$ -ésimo segmento de 42 segundos de señal, promediando espectros de subsegmentos de 12 segundos utilizando un 50% de solapamiento. Se ha realizado el mismo análisis para los registros de acelerómetro con objetivo de visualizar las principales componentes frecuenciales de ambas señales e identificar cuando la cadencia de pedaleo puede interferir a la señal PPG de interés y provocar la interpretación errónea del ritmo cardiaco real del sujeto. El objetivo de este análisis es realizar un filtrado de la interferencia causada por el pedaleo basado en las componentes de acelerómetro en los diferentes ejes (x, y, z).

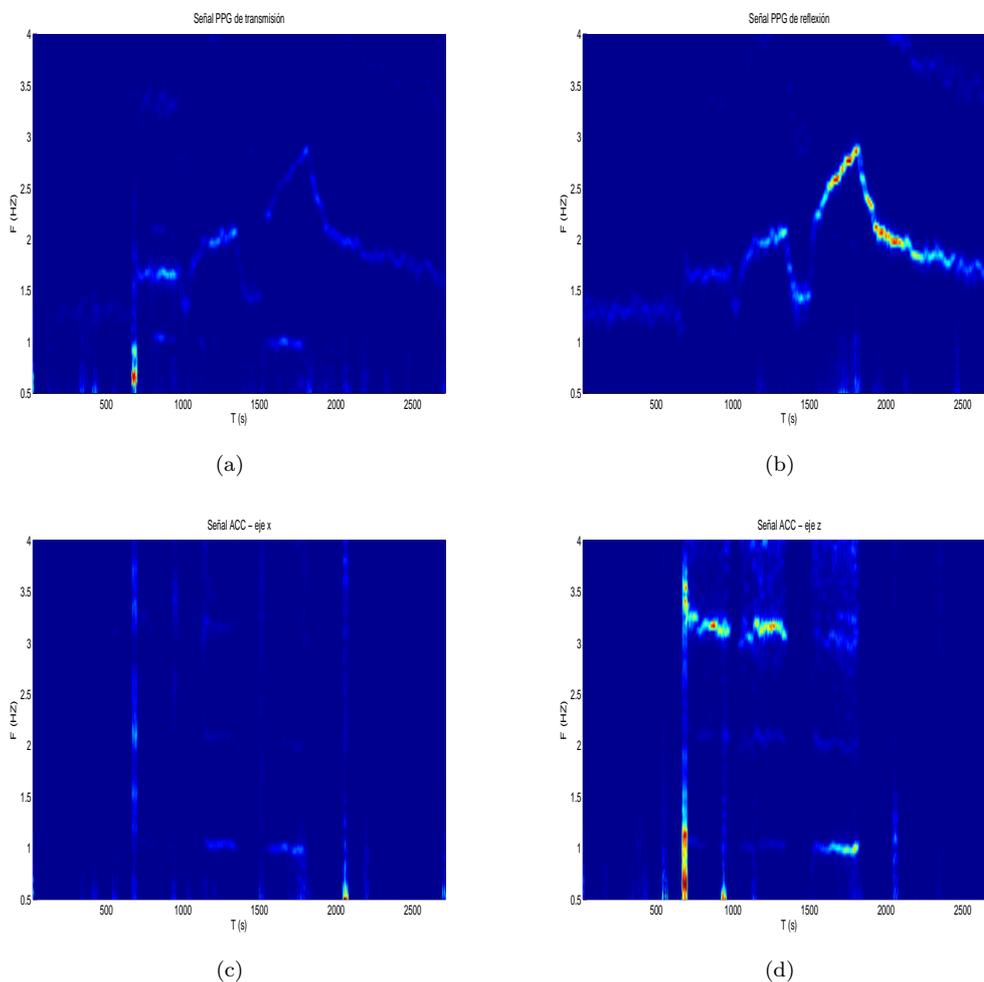


Figura 3.3: Mapas tiempo-frecuencia  $S(k,f)$  durante prueba de esfuerzo, Sujeto 3. Señal PPG (a) de transmisión y (b) reflexión, Señal ACC (c) en el eje x y (d) en el eje z

En la Figura 3.3 se han representado los mapas tiempo-frecuencia de la señal PPG de transmisión 3.3a y reflexión 3.3b además de las dos de las componentes triaxiales de acelerómetro en el eje x , Figura 3.3c, y eje z, Figura 3.3d. Se observa el protocolo de la prueba de esfuerzo según los tres intervalos de trabajo de 5 minutos de duración, donde se incrementa la intensidad/carga de pedaleo de forma progresiva. La primera zona de ejercicio tiene lugar entre los instantes temporales [690,990] segundos, con una clara componente frecuencial entre [1.5,2] Hz correspondientes a un ritmo cardiaco de [90,120] bpm. En la segunda zona de ejercicio observamos los siguientes intervalos: [1060,1360] segundos, [2,2.5] Hz correspondientes a un ritmo cardiaco de [120,150] bpm y en la tercera zona: [1560,1830] segundos, [2.2,3] Hz correspondientes a un ritmo cardiaco de [150,180] bpm. La componente

de ACC se caracteriza por una componente principal en aproximadamente 1 Hz con sus correspondientes armónicos relacionada con la interferencia de la componente de pedaleo que puede provocar la detección errónea de la componente de ritmo cardiaco. La componente interferente aparece principalmente en la PPG registrada en el dedo (3.3a), mientras que la PPG registrada en la frente (3.3b) no presenta la interferencia por cadencia de pedaleo en torno a 1 Hz. Este análisis sugiere que la localización del sensor durante prueba de esfuerzo es importante para una correcta interpretación de los pulsos de ritmo cardiaco.

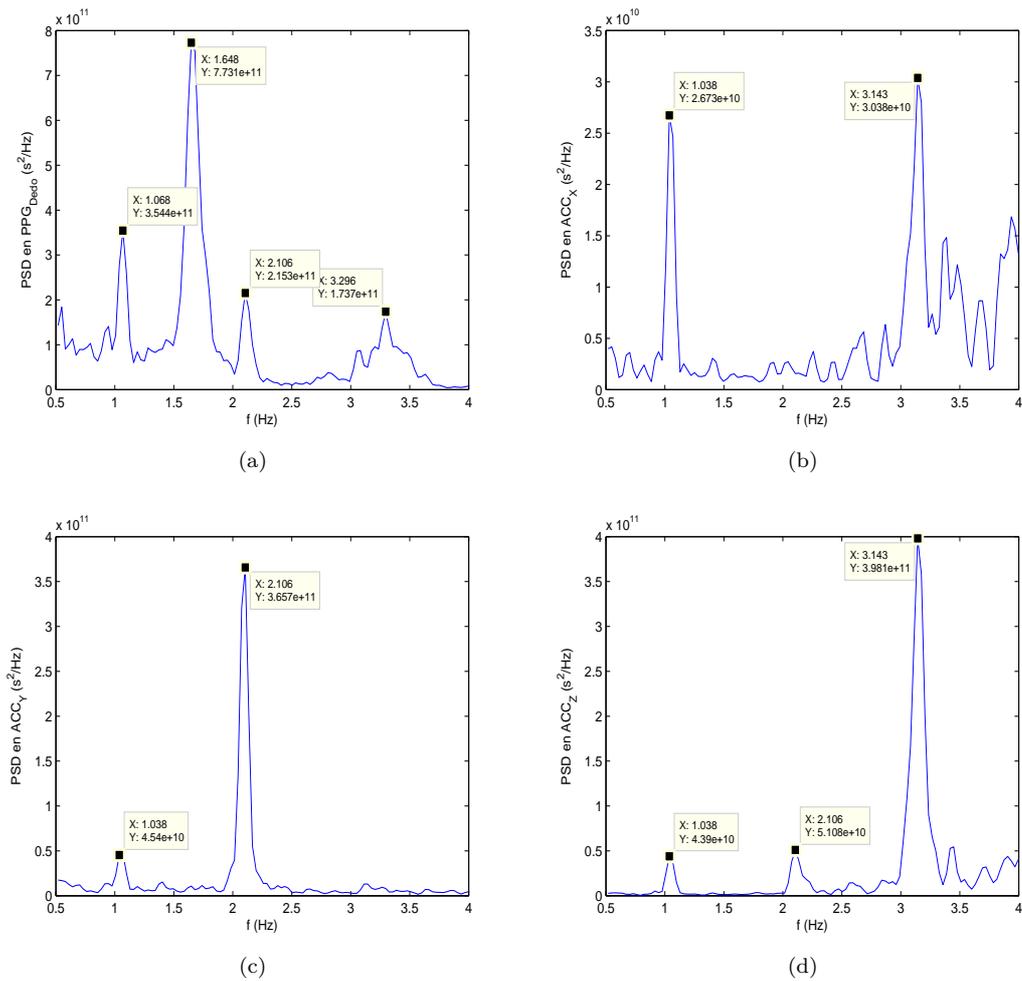


Figura 3.4: Densidad de potencia espectral durante la fase I, prueba de esfuerzo, Sujeto 3:(a) Señal PPG de transmisión y Señal ACC en (b) eje x, (c) eje y (d) eje z

Para interpretar la posible interferencia descrita analizamos las componentes frecuenciales de las señales PPG y ACC en determinados intervalos temporales. En la Figura 3.4 se

observa la densidad espectral de potencia según el espectro  $S(k1,f)$  en el instante de tiempo  $t=810$  seg relativo a la primera fase de la prueba de esfuerzo para la señal PPG en el dedo (a) con una clara componente de ritmo cardiaco en 1.648Hz, eje x del ACC (b), eje y del ACC (c), eje z del ACC (d) y, en la Figura 3.5 se observa la misma representación según el espectro  $S(k2,f)$  en el instante de tiempo  $t=1660$  seg relativo a la tercera fase de la prueba donde la componente de ritmo cardiaco tiene menor potencia que la componente de cadencia de pedaleo. La presencia de la misma componente frecuencial en torno a 1 Hz en el espectro de la señal PPG y en el espectro del acelerómetro puede ser un indicativo del efecto de la cadencia de pedaleo en la detección errónea de los pulsos realizada en algoritmos posteriores.

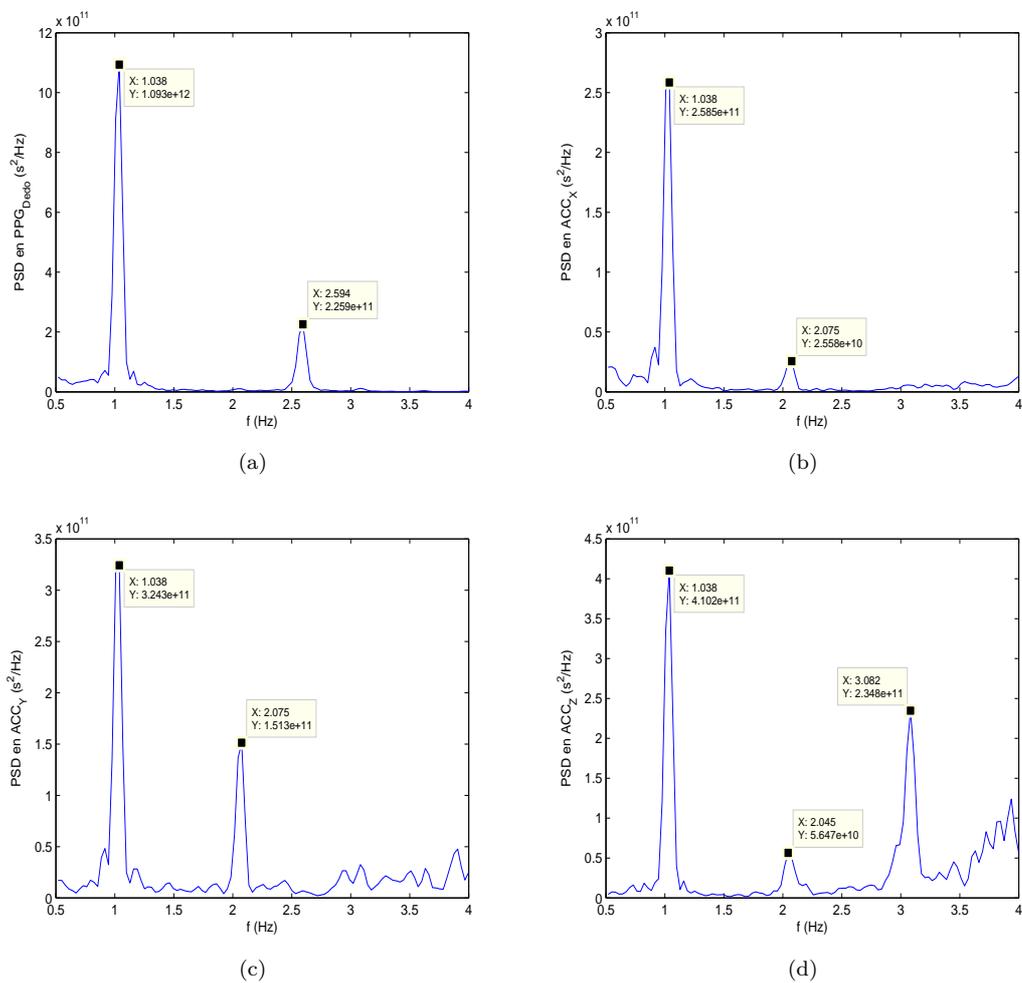


Figura 3.5: Densidad de potencia espectral durante la fase III, prueba de esfuerzo, Sujeto 3: (a) Señal PPG de transmisión y Señal ACC en (b) eje x, (c) eje y (d) eje z

### 3.3.2. Filtrado de la interferencia basado en las componentes de acelerómetro

#### Discriminación entre sujetos

Continuando los estudios del TFG, se ha realizado la misma discriminación entre los sujetos de la base de datos en dos subgrupos según del porcentaje medio de potencia interferente de pedaleo en la señal PPG durante el intervalo temporal de realización de ejercicio. La metodología llevada a cabo consistió en: (1) Estimación del intervalo frecuencial de ocurrencia de la interferencia de la cadencia de pedaleo,  $I(t)$ , en base al máximo del espectro frecuencial de la señal ACC,  $m_{acc}(t)$ , para cada instante temporal:  $I(t)=[m_{acc}(t)-0.05, m_{acc}(t)+0.05]$ Hz, (2) Cálculo de la potencia interferente,  $P_{acc}(t)$ , integrando la DSP instantánea  $S(k,f)$  correspondiente a la señal PPG en el intervalo frecuencial  $I(t)$  definido anteriormente, (3) Discriminación entre sujetos en base a un umbral empírico definido según un promediado temporal de la potencia interferente respecto a la potencia total de la señal PPG,  $P_{ppg}(t)$ : Subgrupo A:  $U = \frac{P_{acc}(t)}{P_{ppg}(t)} < 0,2$ , Subgrupo B:  $U = \frac{P_{acc}(t)}{P_{ppg}(t)} > 0,2$ . En la Figura 3.6 se representa un segmento de señal PPG para un sujeto de cada subgrupo. Para el subgrupo A con un ratio de  $U=0.089$  se observa la componente interferente de pedaleo superpuesta sobre la frecuencia de pulso en la PPG medida sobre el dedo, Figura 3.6c, tomando como referencia la PPG medida en la frente, 3.6a. En el subgrupo B con un ratio de  $U=0.24$  la componente interferente enmascara completamente a la PPG, 3.6d, llevando a una interpretación errónea de la frecuencia de pulso real del sujeto tomando como referencia la PPG en la frente, 3.6b. Esta discriminación entre los sujetos de la base de datos tiene como objetivo contribuir en el análisis de los diferentes algoritmos implementados. Se podrá evaluar la fiabilidad de los resultados obtenidos para el filtrado implementado en el análisis de variabilidad de las señales PPG en el dedo según el porcentaje de interferencia presente en la señal.

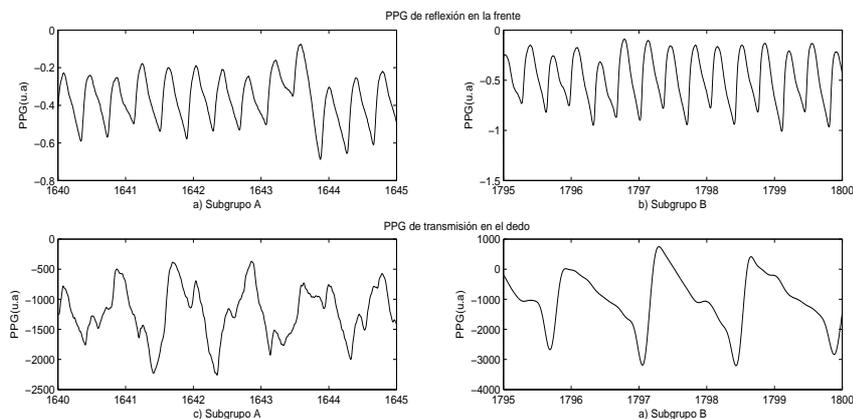


Figura 3.6: Señales PPG registradas en prueba de esfuerzo: (a) PPG de reflexión, Subgrupo A (b) PPG de reflexión, Subgrupo B (c) PPG de transmisión, Subgrupo A (d) PPG de transmisión, Subgrupo B

### **Análisis de las componentes principales de acelerómetro: x, y, z**

Los posibles cambios en el volumen sanguíneo debido a movimientos perpendiculares, eje 'z' e 'y', son relativamente pequeños comparados con los cambios causados por la onda de pulso relativa a cada latido cardiaco. Sin embargo, movimientos en la dirección del flujo sanguíneo a lo largo de las arterias, eje 'x', pueden provocar cambios considerables en el volumen sanguíneo debido a movimientos hacia arriba y hacia abajo de la sangre a lo largo de los vasos sanguíneos.

En la sección anterior se ha observado la relación existente entre las componentes frecuenciales de la PPG y de las señales de acelerómetro triaxial registradas en la misma localización con el sensor de medida situado en el dedo izquierdo. Basándonos en análisis anteriores, [35], movimientos en los ejes 'z' e 'y' no son considerados como perturbaciones significativas en la señal PPG, mientras que movimientos en el eje 'x' pueden causar grandes cambios en la PPG. En ese trabajo se realizó una comparación entre dos tipos de sensores colocados ambos sobre el dedo, obteniendo la PPG por reflexión y por transmisión. Se consideraron los artefactos de movimiento la principal problemática en la señal PPG medida por transmisión y se enfatizó la relación frecuencial existente entre los movimientos a lo largo de la dirección 'x' y la señal PPG contaminada. Para verificar dicha hipótesis, en este trabajo se ha realizado un análisis de las componentes principales (PCA) en los registros de acelerómetro relativos al subgrupo A buscando la dirección de máxima variación. La componente de acelerómetro a lo largo del eje 'x' representa por sí sola el 86.34% de la varianza, mientras que las componentes 'x' + 'z' representan el 95.29% de la varianza.

Según los trabajos anteriores citados y el análisis PCA descrito, se ha concluido que adquiere interés un filtrado frecuencial de la PPG contaminada por la cadencia de pedaleo según la componente de acelerómetro a lo largo del eje 'x'.

### **Análisis de los armónicos principales de la interferencia: 1<sup>ro</sup>, 2<sup>do</sup>**

Los espectros de la PPG se ven contaminados por el primer y segundo armónico de la interferencia por cadencia de pedaleo, por lo que podría tener interés filtrar o eliminar ambas frecuencias. Sin embargo, durante prueba de esfuerzo la componente de ritmo cardiaco puede coincidir con el segundo armónico en el intervalo [2,3]Hz y, en este caso, se perdería la información deseada. Un filtrado de la componente interferente según la información obtenida del acelerómetro basado en la componente principal y sus armónicos aumenta el riesgo de eliminar la componente de frecuencia de pulso en los casos de solapamiento en banda. Por ello, se ha realizado un análisis del efecto de un filtrado basado solo en la componente principal de la interferencia o también sus armónicos para estudiar cuál es más beneficioso.

### **Comparativa de los métodos estudiados**

En anteriores estudios [27], [28],[29] se han planteado diferentes técnicas de filtrado de interferencias durante la realización de ejercicio basadas en el acelerómetro. En [27] se planteaba un algoritmo de búsqueda para la detección de las componentes principales de acelerómetro y de la señal PPG, buscando en que instantes ambas señales se caracterizaban por las mismas componentes frecuenciales. El principal problema en la base de datos analizada

en este TFM es que la señal PPG se encuentra enmascarada por la señal de pedaleo aunque ambas señales no concidan en banda. Basándonos en los análisis realizados se ha planteado un filtrado elimina-banda de la interferencia basado en la componente de acelerómetro, para obtener un espectro limpio de señal PPG y poder realizar una detección de pulsos precisa. Se ha calculado la componente frecuencial principal sobre el eje 'x' de la señal ACC para cada instante temporal y se ha calculado la mediana de los valores obtenidos en cada fase de la prueba de ejercicio, para aplicar un filtro elimina-banda sobre la señal PPG a la frecuencia principal interferente.

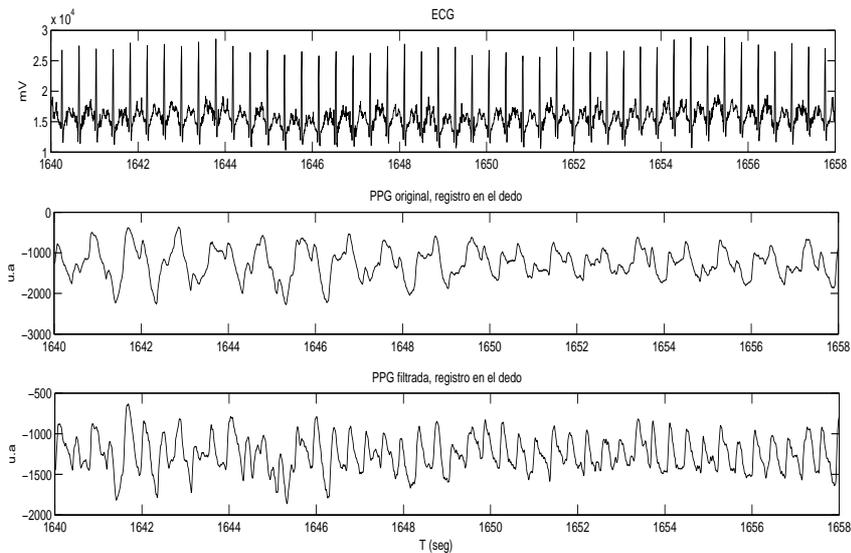


Figura 3.7: Señal PPG de transmisión durante prueba de esfuerzo, Sujeto 3, (a) Señal ECG (b) Señal PPG original (c) Señal PPG tras el filtrado de la componente interferente de zancada de pedaleo

En la Figura 3.7c se representa la señal PPG registrada por transmisión en el dedo durante la segunda fase de la prueba de esfuerzo. Se observa como predomina la componente de zancada de pedaleo sobre la señal PPG de transmisión y como el ritmo cardiaco real del sujeto puede verse enmascarado. En este caso el ritmo cardiaco real del sujeto según la información relativa al ECG es 140 bpm (Figura 3.7a) mientras que en la señal PPG de transmisión (Figura 3.7b) se estima un ritmo cardiaco erróneo en torno a 1 Hz=60bpm. Por tanto, no se detectarán de forma correcta todos los pulsos de la señal, considerando algunos pulsos como dicróticos o incluso artefactos y realizando una estimación de variabilidad de ritmo cardiaco errónea. En la Figura 3.7c se puede observar la señal PPG de transmisión tras el filtrado implementado durante la segunda fase de la prueba de esfuerzo para comparar la mejora obtenida con el respectivo segmento del ECG como medida real del ritmo cardiaco (Figura 3.7a).

## 3.4. Análisis de variabilidad

### 3.4.1. Índices de variabilidad en el dominio temporal

En cada señal se detectan los intervalos entre dos latidos consecutivos (intervalo NN) excluyendo latidos ectópicos, los cuales no son generados por el nodo SA y por tanto, no representan la actividad del ANS. Para ello se ha utilizado el método descrito en [32]. En la Figura 3.8 se muestra un ejemplo de los intervalos RR derivados del ECG y los intervalos PP derivados de la PPG. Las series temporales RR y PP se definen según la diferencia entre los instantes de ocurrencia de latidos consecutivos:  $NN_k = t_k - t_{k-1}$  y se utilizan para cuantificar las variaciones en la frecuencia cardiaca y obtener información relacionada con el sistema nervioso autónomo. En el registro de la señal ECG los intervalos temporales se detectan entre dos ondas R consecutivas del complejo QRS. Para los registros de la señal PPG los intervalos PP se calculan para las diferentes detecciones realizadas, basadas en tres puntos fiduciales diferentes: en el máximo, al 50 % del pulso y en el basal.

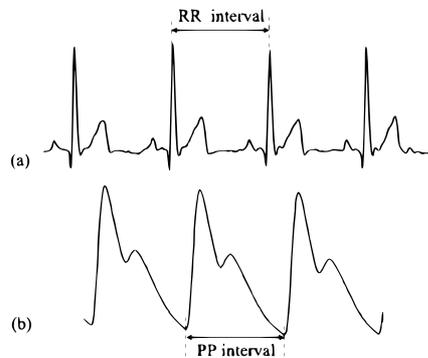


Figura 3.8: (a) Intervalos RR derivados del ECG (b) Intervalos PP derivados de la PPG

Estudios frecuentes de la HRV o PRV utilizan medidas simples en el dominio temporal basadas en la media o desviación estándar de los intervalos NN. Estos índices obtenidos en el dominio temporal pueden reflejar variaciones a corto o largo plazo, relacionados con activaciones simpáticas o parasimpáticas, con las que se han llevado a cabo una serie de medidas estadísticas: SDNN, SDSD, RMSSD, pNN50 (ver Anexo A).

### 3.4.2. Índices de variabilidad en el dominio frecuencial

Para el análisis de la HRV en el dominio frecuencial, a partir de los instantes de ocurrencia de los latidos/pulsos  $t_k$ , se utiliza una representación basada en el modelo de modulación en frecuencia de pulsos por integración IPFM [33] cuyo diagrama queda reflejado en la Figura 3.9. En este modelo se asume que el sistema nervioso se puede modelar por una señal moduladora  $m(t)$  de media nula, causal, amplitud menor que la unidad y de banda limitada, que junto con un nivel de continua  $DC = 1$ , se integra hasta alcanzar un umbral  $T$ , que se corresponde con el periodo cardiaco medio. En ese instante se genera el latido/pulso  $k$ -ésimo  $t_k$  y se procede a resetear la integral y comenzar de nuevo el proceso.

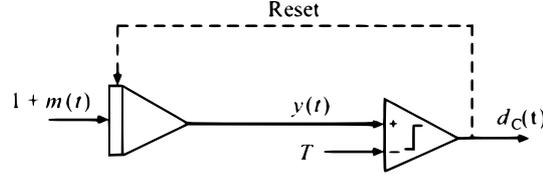


Figura 3.9: Diagrama de bloques del modelo IPFM

Aplicando el algoritmo descrito se obtiene el ritmo y pulso instantáneo medio  $x_{SRI}(t)$  según la ecuación 3.6 para ambos registros, con  $S \in \{H(Heart), P(Pulse)\}$  [34]. La señal  $x_{SRM}(t)$  se define como la estimación del ritmo medio filtrando paso bajo la señal  $x_{SRI}$  con frecuencia de corte 0.03Hz, para eliminar las componentes frecuenciales de VLF que pueden enmascarar la banda de LF. Las señales de variabilidad,  $x_{SRV}$ , se definen como la diferencia entre las señales  $x_{SRI}(t)$  y  $x_{SRM}(t)$  según la ecuación 3.7.

$$x_{SRI}(t) = \frac{1 + m(t)}{T} \quad (3.6)$$

$$x_{SRV}(t) = x_{SRI}(t) - x_{SRM}(t) \quad (3.7)$$

Para el análisis de la HRV y la PRV se ha estimado la densidad espectral de potencia en situaciones no estacionarias tomando segmentos de corta duración donde se asume estacionariedad. El método aplicado ha sido el periodograma de Welch [36] en ventanas deslizantes solapadas cada 5 segundos con un solapamiento del 50%.

Este método se ha aplicado a la señal de variabilidad de ritmo cardiaco y a la señal de variabilidad de frecuencia de pulso, obteniendo el espectro de señal  $S^s$  con  $s \in \{H, P\}$ . Una vez el espectro de potencia ha sido estimado, se calcula la potencia en las diferentes bandas frecuenciales integrando el espectro según las siguientes expresiones[11]:

$$P_{LF}^s = \int_{0,04}^{0,15} S^s(f) \cdot df \quad (3.8)$$

$$P_{HF}^s = \int_{0,15}^{0,4} S^s(f) \cdot df \quad (3.9)$$

Los índices analizados en este trabajo a partir de las potencias en VLF, LF y HF se definen a continuación:

$$P_{LFn}^s = \frac{P_{LF}^s}{P_{LF}^s + P_{HF}^s} \quad (3.10)$$

$$P_{HFn}^s = \frac{P_{HF}^s}{P_{LF}^s + P_{HF}^s} \quad (3.11)$$

$$R_{LF/HF}^s = \frac{P_{LF}^s}{P_{HF}^s} \quad (3.12)$$

### 3.4.3. Análisis y evaluación de los índices de variabilidad

Para cada fase de los protocolos aplicados a las pruebas descritas en este trabajo, se han definido ventanas de análisis donde calcular los índices temporales y frecuenciales de variabilidad descritos en las secciones anteriores. En ambas bases de datos la metodología aplicada ha consistido en los siguientes pasos:

- Descartar todos los segmentos de la base de datos considerados como artefacto en alguna de las dos señales PPG, en frente y dedo. Estos intervalos han sido descartados también para el análisis de variabilidad aplicado sobre el ECG, con objetivo de realizar una comparativa entre los registros electrocardiográficos y fotopleletismográficos lo más precisa posible.
- Análisis de variabilidad para cada una de las fases del protocolo (Supino I, Tilt y Supino II para «tilt» test y Fase 1, Fase 2 y Fase 3 para prueba de esfuerzo) en ventanas de análisis de 2 minutos de duración, donde se asume estacionariedad en la señal. En caso de no cumplirse dicho criterio por la presencia de artefactos dentro de la ventana, se procede a reducir la ventana de análisis hasta un mínimo de 1 minuto de duración. En caso de no obtenerse ventanas de análisis sin artefactos mayores a 1 minuto se eliminarán dichos segmentos para el análisis de variabilidad.

Para cada índice temporal y frecuencial descrito se ha estimado el error porcentual relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad para las detecciones realizadas en la señal PPG, tomando como referencia el registro de la señal ECG según la ecuación 3.13.

$$Error = 100 \frac{I^{PRV} - I^{HRV}}{I^{HRV}} \quad (3.13)$$

Para I : Índices de variabilidad en el dominio temporal y frecuencial

Como resultado del estudio descrito se han definido las medidas de error según la mediana y el rango intercuartílico entre los errores porcentuales relativos calculados para las ventanas de análisis de variabilidad entre todos los sujetos en cada fase de los protocolos. Los resultados se presentan de la siguiente manera:

mediana / IQR

### 3.4.4. Análisis estadístico

El test estadístico pareado de Wilcoxon se ha aplicado para ver si es posible discriminar la activación del ANS durante posición de «tilt» y, para comprobar la fiabilidad en la estimación realizada para los índices de variabilidad en LF y HF considerando las señales electrocardiográficas (E), fotopleletismográficas de reflexión en la frente ( $P_F$ ) y de transmisión

en el dedo ( $P_D$ ) durante «tilt» test y prueba de esfuerzo.

Para ello se ha definido como valor para una diferencia significativa un p-valor de 0.05, que representa la probabilidad de obtener el resultado observado suponiendo que la hipótesis nula es cierta. Si el p-valor obtenido es menor que un 0.05 se rechaza la hipótesis nula de que las señales sigan la misma distribución con medianas iguales. Las hipótesis definidas para la comparación de las señales electrocardiográficas y fotopleletismográficas son:

- $H_0$ . Hipótesis nula: Poblaciones idénticas con medianas iguales.
- $H_1$ . Hipótesis alternativa: Poblaciones diferentes con medianas diferentes.

Se describen dos test estadísticos separando los registros en subgrupos:

- Test estadístico 1. Fiabilidad en la estimación de la PRV frente a la HRV según el punto fiducial elegido para la detección del pulso. Se separan los registros en los pares:

$$P_F/P_D$$

$$P_F/E$$

$$P_D/E$$

- Test estadístico 2. Discriminación de la actividad del ANS en «tilt» y supino. Se separan los registros en los pares:

$$P_F^{Tilt}/P_F^{Sup}$$

$$P_D^{Tilt}/P_D^{Sup}$$

$$E^{Tilt}/E^{Sup}$$

La figura 3.10 muestra un resumen de las diferentes metodologías implementadas en este TFM: técnicas de pre-procesado sobre la señal PPG en frente y dedo durante «tilt» test y prueba de esfuerzo, detección del complejo QRS del ECG y detección de pulsos de la PPG en tres puntos fiduciales, análisis de variabilidad en base a los índices clásicos temporales y frecuenciales, discusión de los resultados y conclusiones extraídas.

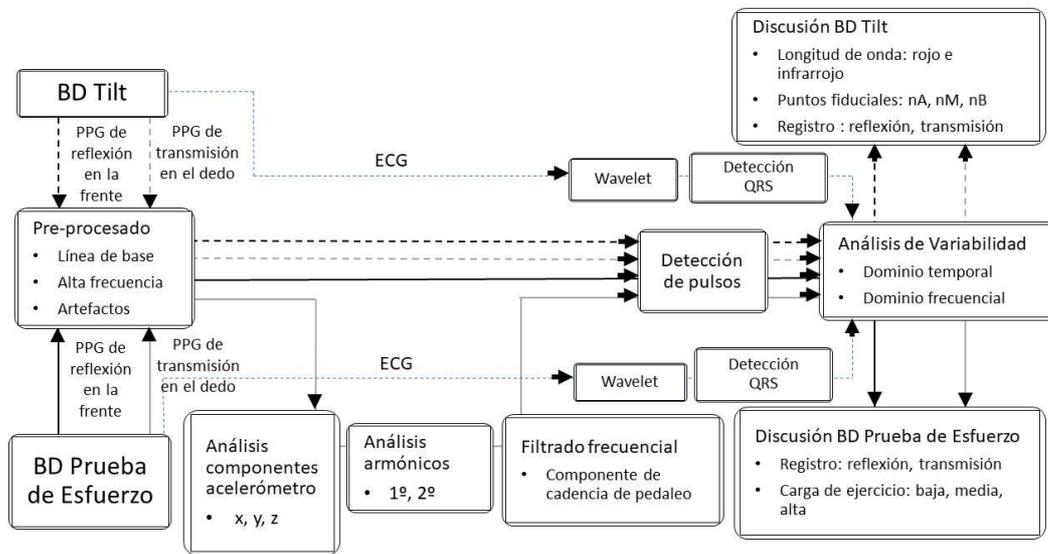


Figura 3.10: Esquema de las diferentes metodologías implementadas

## Capítulo 4

# Resultados y Discusión

En este trabajo se ha realizado un análisis de variabilidad de frecuencia de pulso en condiciones de «tilt» y durante prueba de esfuerzo para señales PPG adquiridas por reflexión en la frente y por transmisión en el dedo. El objetivo del análisis de la PRV es obtener información de los cambios que se producen en el sistema nervioso autónomo y evaluar cuando la señal PRV puede ser usada como alternativa a la HRV obtenida del ECG.

### 4.1. Base de datos de «tilt» test

#### Longitud de onda

Para ambas metodologías de adquisición de la PPG, por reflexión y por transmisión, se ha registrado la señal en dos longitudes de onda, rojo e infrarrojo. Las tablas representadas en el anexo C muestran los resultados obtenidos en el análisis de variabilidad realizado para ambas longitudes de onda en los tres puntos fiduciales estudiados en este trabajo, máximo, basal y medio, respectivamente.

Para los registros obtenidos por reflexión en la frente se han obtenido en general unos errores relativos menores en los índices evaluados en el infrarrojo que en el rojo, tanto en posición supina como en «tilt» test, especialmente en las detecciones en el máximo y el basal del pulso. Los resultados descritos quedan reflejados en las tablas C.2 vs C.1 para el punto fiducial  $n_A$ , C.4 vs C.3 para el punto fiducial  $n_B$ , y C.5 vs 4.1 para el punto fiducial  $n_M$ . Para las detecciones en el basal los errores relativos obtenidos son (mediana / IQR): 8.48/15.45 % vs 17.29/ 28.57 % en el índice RMSSD, 4.06/ 9.76 % vs 3.35/16.57 % en la banda LF, 16.09/ 17.29 % vs 23.23/44.68 % en la banda HF, durante supino I en infrarrojo y rojo, respectivamente. Para las detecciones en el punto medio los errores relativos obtenidos son: 2.86/4.59 % vs 5.33/ 10.02 % en el índice RMSSD, 5.27/7.95 % vs 4.69/ 14.37 % en la banda LF, 6.84/13.2307 % vs 6.59/ 15.37 % en la banda HF, durante supino I en infrarrojo y rojo, respectivamente.

En los registros obtenidos por transmisión en el dedo se han obtenido resultados similares a los mostrados para los registros en la frente con errores relativos para las detecciones

en el medio: 12.72/48.94 % vs 12.49/ 61.76 % en el índice RMSSD, 5.28/18.64 % vs 7.83/22.65 % en la banda LF, 35.94/81.95 % vs 38.10/ 94.55 % en la banda HF, durante posición de «tilt» en infrarrojo y rojo, respectivamente.

En base a los índices descritos, se han considerado un análisis de variabilidad en la zona del infrarrojo más apropiado que en el rojo, analizándose a partir de ese momento los resultados para el infrarrojo en el resto de la discusión.

### Puntos fiduciales

El máximo  $n_A$  se encuentra localizado normalmente en zonas suaves del pulso donde pequeñas variaciones de señal o presencia de ruido pueden producir cambios significativos en la detección correcta del instante de ocurrencia del pulso. En el Anexo C puede comprobarse como los errores relativos obtenidos en el análisis de variabilidad llevado a cabo para este punto fiducial son considerablemente mayores que los obtenidos en el basal o al 50 % del pulso. Además, estos errores son mayores durante «tilt» que en posición supina, y es de interés destacar la diferencia en la estimación de los diferentes índices para este punto fiducial entre los registros de la señal PPG en frente y dedo. En el apartado 1.3.2 se destacó el hecho de que las señales registradas por reflexión se caracterizan por una menor amplitud y una mayor presencia de ruido, indicador de que la estimación de los índices de variabilidad en las detecciones llevadas a cabo en el máximo del pulso podrían verse afectadas en mayor medida en las señales PPG en la frente que para las señales registradas por transmisión en el dedo: 22.84/107.76 % vs 12.24/ 22.66 % en el índice SDSD, 5.05/ 48.87 % vs 4.43/ 26.38 % en la banda LF, 29.51/213.42 % vs 20.33/73.77 % en la banda HF, durante posición supino II en frente y dedo, respectivamente.

Los errores relativos obtenidos para las detecciones en el basal  $n_B$  indican que este punto fiducial podría ser adecuado para un análisis de variabilidad en función de la morfología de la señal. Los resultados obtenidos para los diferentes índices de variabilidad en el dominio temporal y frecuencial en los registros de la señal PPG en el dedo muestran resultados similares que para los registros obtenidos en la frente: 8.48/ 15.45 % vs 5.81/ 5.68 % en el índice RMSSD, 4.06/ 9.76 % vs 6.17/ 7.44 % en la banda LF, 16.09/ 17.29 % vs 15.54/25.03 % en la banda HF, durante supino I en frente y dedo, respectivamente.

Finalmente, el punto fiducial  $n_M$  se encuentra localizado en las pendientes ascendentes del pulso de la señal PPG, zona caracterizada por una pendiente abrupta y por tanto más robusta frente a la presencia de ruido que otros puntos fiduciales, independientemente de la morfología de la señal PPG. Los errores relativos porcentuales obtenidos son menores que para los otros puntos fiduciales: 2.86/4.59 % vs 3.11/4.42 % en el índice RMSSD, 5.27/7.95 % vs 5.88/7.87 % en la banda LF, 6.84/13.23 % vs 7.08/12.50 % en la banda HF, durante supino I en frente y dedo, respectivamente. Por tanto, se ha considerado el punto fiducial  $n_M$  como el más adecuado para un análisis de variabilidad de la PRV, analizándose en el resto de la discusión.

## Análisis de variabilidad

En este apartado se presentan los resultados obtenidos para el análisis de variabilidad llevado a cabo en el punto fiducial  $n_M$  al 50% del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo en los índices de variabilidad en el dominio temporal y frecuencial. En el Anexo C y D se muestran los resultados obtenidos en los puntos fiduciales en el máximo y el basal así como los resultados obtenidos en los registros medidos en el rojo para todos los puntos fiduciales en el dominio temporal y frecuencial respectivamente.

### ▪ Dominio temporal

En este trabajo se ha analizado de forma separada cada fase de la prueba de «tilt» (Supino I, Tilt, Supino II), con objetivo de discriminar la activación del ANS durante posición de «tilt» respecto a Supino I y II. En la Tabla 4.1 se muestra el error porcentual relativo cometido en la estimación de los diferentes índices temporales para cada fase de la prueba según la mediana/IQR, comparando registros de la PPG adquiridos simultáneamente por reflexión y transmisión tomando como referencia los índices obtenidos para el ECG. En la Figura B.1 se visualiza la misma información de forma gráfica: HRM, SDNN, SDD, RMSSD y pNN50.

Tabla 4.1: Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal para el punto fiducial al 50% del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt». (*mediana/IQR*)

	Index	Error relativo Frente (%)	Error Relativo Dedo (%)
Supino I	HRM	0.004/0.07	0.007/ 0.041
	SDNN	1.86/2.08	1.90/2.09
	SDD	2.86/4.58	3.17/4.43
	RMSSD	2.86/4.59	3.11/4.42
	pNN50	0.044/6.16	1.49/4.63
Tilt	HRM	0.024/0.12	-0.033/0.551
	SDNN	3.37/3.75	2.37/8.93
	SDD	5.97/18.82	12.71/49.03
	RMSSD	5.96/18.80	12.72/48.94
	pNN50	2.88/6.09	4.91/30.69
Supino II	HRM	-0.009/0.22	-0.001/0.57
	SDNN	0.88/5.13	2.04/3.84
	SDD	7.30/9.53	7.67/11.24
	RMSSD	7.29/9.59	7.68/11.22
	pNN50	1.94/5.21	2.13/6.84

Los índices analizados en el dominio temporal para el análisis de la PRV muestran errores relativos pequeños durante posición supina con valores por debajo del 7%: 2.86/4.59% vs

3.11/4.42% en el índice RMSSD durante posición supino I en frente y dedo, respectivamente. Los índices de variabilidad a corto plazo, SDD y RMSSD, muestran errores relativos mayores durante la fase de «tilt» que los obtenidos durante posición supina horizontal: 5.96/18.80% vs 12.72/48.94% en el índice RMSSD durante posición de «tilt» en frente y dedo, respectivamente.

Los resultados globales sugieren que la señal PRV podría usarse como alternativa a la señal HRV obtenida del ECG, especialmente en las señales PPG registradas en la frente, con errores relativos del 6% en comparación con errores del 12% para las señales PPG adquiridas en el dedo.

#### ▪ Dominio frecuencial

Realizando el mismo análisis descrito para los índices de variabilidad en el dominio temporal, en la Tabla 4.2 se muestra el error porcentual relativo cometido en la estimación de los diferentes índices frecuenciales para cada fase de la prueba de «tilt» según la mediana/IQR. En la Figura B.2 se visualiza la misma información de forma gráfica: potencia en la banda de baja frecuencia, potencia en la banda de alta frecuencia, ratio entre la potencia en baja y alta frecuencia, potencia en baja frecuencia normalizada, potencia en alta frecuencia normalizada.

Tabla 4.2: Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial para el punto fiducial al 50% del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt». (*mediana/IQR*)

	Index	Error relativo Frente (%)	Error relativo Dedo (%)
Supino I	LF	5.27/7.95	5.88/7.87
	HF	6.84/13.23	7.08/12.50
	$LF_{nu}$	-0.017/0.27	-0.02/0.32
	$HF_{nu}$	0.017/0.27	0.021/0.33
	LF/HF	-1.09/14.70	-1.30/11.51
Tilt	LF	9.60/11.68	5.28/18.64
	HF	23.35/37.07	35.94/81.95
	$LF_{nu}$	-10.10/16.98	-18.02/35.06
	$HF_{nu}$	1.30/4.41	1.88/11.97
	LF/HF	-12.55/18.34	-18.19/48.60
Supino II	LF	1.89/17.94	3.23/10.34
	HF	6.56/53.70	9.39/24.89
	$LF_{nu}$	-5.90/28.03	-3.21/27.76
	$HF_{nu}$	0.1619/0.5264	0.055/0.68
	LF/HF	-6.11/30.47	-3.26/28.41

Las componentes de LF y HF han sido estudiadas tanto en valores absolutos como normalizados (n.u). En la tabla 4.2 se observan errores relativos significativamente mayores en la banda de HF durante posición de «tilt». Este hecho puede deberse a los bajos valores

obtenidos para la potencia de HF en el valor de referencia del ECG, causando un incremento significativo en la estimación de los errores relativos según la fórmula descrita en 3.13. Esta hipótesis queda reflajada en las distribuciones en las potencias LF y HF mostrada en las Figuras 4.3a y 4.3b. Los errores relativos obtenidos en la estimación mediante PRV tomando como referencia la HRV son bajos durante posición supina en las componentes de LF y HF con errores por debajo del 10%: -1.89/17.94% vs 3.23/10.34% en la banda de LF y 6.56/53.70% vs 9.39/24.89% en la banda de HF durante posición supina II en frente y dedo, respectivamente. El error cometido en la estimación de la PRV según los índices de variabilidad calculados es algo mayor durante posición de «tilt»: -9.60/11.68% vs 5.28/18.64% en la banda de LF y 23.35/37.07% vs 35.94/81.95% en la banda de HF durante posición de «tilt» en frente y dedo, respectivamente.

En este trabajo se han comparado dos técnicas de registro de la señal PPG, obteniendo según los resultados descritos errores relativos ligeramente menores en las señales PPG adquiridas por reflexión en la frente que en las señales PPG adquiridas por transmisión en el dedo, especialmente durante posición de «tilt». En la PPG de reflexión se ha descartado aproximadamente un 15% de señal por considerarse artefacto durante el análisis de variabilidad realizado, mientras que en la PPG de transmisión se ha descartado un 20%: 190 segundos vs 241 segundos en el promedio de señal descartada para frente y dedo, respectivamente. El estudio realizado sugiere que los registros medidos en la frente podrían proporcionar información de la PRV fiable en condiciones de «tilt» test, mientras que los registros en el dedo pueden también proporcionar información de variabilidad del ritmo cardiaco, pero se encuentran condicionados en mayor medida por la presencia de artefactos de movimiento.

## 4.2. Base de datos de prueba de esfuerzo

### Reducción de la interferencia de cadencia de pedaleo

En primer lugar se ha realizado un análisis del impacto de los armónicos principales de la interferencia en el filtrado implementado. La mediana del error relativo obtenido para sujetos del subgrupo A en el análisis de variabilidad para un filtrado notch basado solo en la componente principal ( $f_c$ ) es menor que la mediana del error relativo obtenido para un filtrado basado en la componente principal y su segundo armónico ( $2f_c$  en torno a 2Hz). Se ha determinado que el filtrado del segundo armónico puede provocar la eliminación de información de ritmo cardiaco al coincidir en banda con la componente interferente y, por tanto, modificar la morfología de los pulsos de la señal PPG. En el caso de un filtrado basado en la componente principal y su tercer armónico ( $3f_c$  alrededor de 3Hz) los errores relativos difieren en torno al 5% respecto al filtrado único de la componente principal. Se ha considerado no relevante un filtrado del segundo y/o tercer armónico por tres razones principales: 1) los errores relativos obtenidos en el análisis de variabilidad son ligeramente mayores, 2) en casos de ritmo cardiaco elevado, los armónicos de la interferencia pueden coincidir en banda con la componente de ritmo cardiaco y, 3) en el caso del tercer armónico, su presencia es predominante en la dirección a lo largo del 'z' del acelerómetro que ha sido descartado del análisis previamente.

La interpretación de los pulsos de la señal PPG obtenida tras el filtrado aplicado parece

adecuada para un análisis de variabilidad. Para evaluar la mejora obtenida con el método implementado se ha realizado una comparación entre la PPG original y las señales obtenidas con los algoritmos aplicados en este TFM y en el TFG previo. En la Figura 4.1a se muestra un segmento de la señal PPG de reflexión en la frente como referencia real de la onda de pulso, en la Figura 4.1b se visualiza la PPG original medida en el dedo y se compara con la obtenida tras los filtrados aplicados: en el dominio frecuencial basado en la componente 'x' de la señal de acelerómetro, 4.1c, y en el dominio temporal basado en el criterio LMS, 4.1d. Según las detecciones realizadas mostradas en la Figura 4.1, un filtrado en el dominio frecuencial de la principal componente interferente parece adecuado para eliminar el ruido por artefactos de movimiento en la señal PPG, con una interpretación de los pulsos más fiable que la obtenida para otros algoritmos como el LMS que además pueden caracterizarse por una mayor carga computacional. Además, en el TFG se determinó que el filtrado LMS basado en las tres componentes de acelerómetro no cancela la interferencia y puede provocar la contaminación de la señal PPG, especialmente en el dominio temporal.

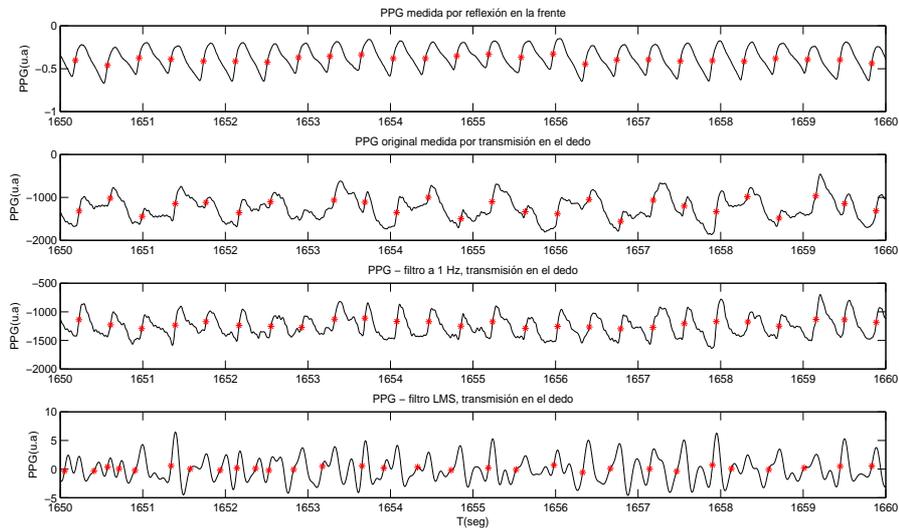


Figura 4.1: Señales PPG y detecciones de los pulsos realizadas, Sujeto 3 (a) PPG de reflexión (b) PPG original en el dedo (c) PPG tras el filtrado frecuencial de la componente interferente (d) PPG tras el filtrado LMS

### Análisis de variabilidad

Basándonos en los resultados obtenidos para la base de datos de «tilt», se ha considerado un análisis de variabilidad en la zona del infrarrojo para el punto fiducial al 50 % del pulso en toda la base de datos de prueba de esfuerzo. La información obtenida por los acelerómetros ha permitido interpretar la interferencia de la componente de pedaleo en el espectro de la señal PPG para las registros obtenidos por transmisión en el dedo. Una vez estimada y filtrada la interferencia, se ha obtenido información de variabilidad para las señales medidas

por transmisión mejorando la fiabilidad de las detecciones realizadas. Los registros obtenidos por reflexión en la frente no presentan una componente interferente de cadencia de pedaleo, y un análisis de variabilidad de la PRV como sustituta de la HRV en estas señales parece apropiado. Un ejemplo de las detecciones realizadas para cada morfología de la señal PPG se muestra en la Figura 4.2.

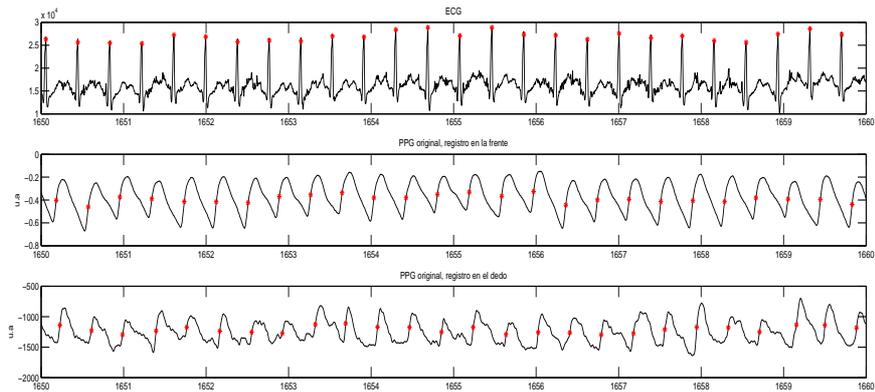


Figura 4.2: Detecciones llevadas a cabo durante la segunda fase de la prueba de esfuerzo, Sujeto 2 (a) Señal ECG (b) Señal PPG de transmisión en la frente (c) Señal PPG de reflexión en el dedo

### ■ Dominio temporal

En la base de datos de prueba de esfuerzo se ha realizado un análisis por ventanas de 1 a 2 minutos para cada fase del protocolo de la prueba: (Fase I) Intensidad baja, 40 W. 1.5-2 Hz, 90-120 latidos/min, (Fase II) Intensidad media, 80 W. 2-2.5 Hz, 120-150 latidos/min, (Fase III) Intensidad alta, 160 W. 2.5-3.5 Hz, 150-210 latidos/min. En la Tabla 4.3 se muestra el error porcentual relativo cometido en la estimación de los diferentes índices temporales y en la Figura B.3 se visualiza la misma información de forma gráfica.

Se observa una dependencia en los errores relativos obtenidos entre ambas señales de variabilidad según el ritmo cardiaco del sujeto, con un incremento progresivo del error para cada fase de la prueba. Los registros obtenidos por reflexión en la frente no presentan una componente interferente de pedaleo, y el análisis de variabilidad en estas señales muestra errores relativos menores que para los registros en el dedo. Se han obtenido errores relativos aproximadamente del 10 % durante la primera fase de la prueba en los registros en la frente para los índices SDSD y RMSSD frente a errores significativamente mayores en los registros en el dedo. Estos errores sugieren que las señales PPG registradas por reflexión y no contaminadas por la interferencia de la componente de pedaleo son más apropiadas para realizar un estudio de variabilidad. Los índices de variabilidad en el dominio temporal muestran errores relativos mayores cuando se aumenta la carga de trabajo de la prueba, con errores del 50 % durante la segunda fase del protocolo.

Tabla 4.3: Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal para el punto fiducial al 50% del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo durante las diferentes fases de la prueba de esfuerzo. (*mediana/IQR*)

	Index	Relative Error Forehead (%)	Relative Error Finger(%)
Fase I	HRM	0.0065/0.12	0.0594/0.60
	SDNN	3.27/4.93	28.59/153.29
	SDSD	13.05/23.47	150.59/355.7
	RMSSD	13.03/23.46	150.50/355.2
	pNN50	0.11/3.76	68.20/277.13
Fase II	HRM	0.0068/0.045	-0.023/0.80
	SDNN	5.57/6.04	84.12/341.04
	SDSD	47.03/49.10	466.72/766.19
	RMSSD	46.97/48.41	466.05/764.92
	pNN50	0.1/0.1	192.45/343.34
Fase III	HRM	0.0095/0.047	-1.03/7.45
	SDNN	20.58/48.37	302.59/1671
	SDSD	133.13/82.41	1221/2392
	RMSSD	133.02/83.04	1218/2351
	pNN50	0.01/ 0.2	366.33/999.8

#### ▪ Dominio frecuencial

En la Tabla 4.4 se muestra el error relativo cometido en la estimación de los diferentes índices frecuenciales para cada fase de la prueba de esfuerzo y en la Figura B.4 se visualiza la misma información en forma de gráfica.

Durante prueba de esfuerzo el filtrado de la componente de cadencia de pedaleo en los registros de la señal PPG en el dedo ha mejorado la interpretación de los pulsos de la PPG, Figura 4.2c. Sin embargo, los resultados indican una detección no precisa de los pulsos de señal PPG, con posibles oscilaciones temporales en las detecciones que no proporcionan información fiable para llevar a cabo un estudio de variabilidad en el dedo y provocan un error considerable en los resultados obtenidos. El error obtenido en los índices de variabilidad en las dos bandas frecuenciales (LF y HF) varía según la carga de trabajo e intensidad a lo largo de la prueba. En los registros medidos en la frente los errores relativos entre la HRV y la PRV aumentan conforme aumenta la intensidad de ejercicio, con errores menores de 20% en la banda de LF. Para la banda de HF y el ratio LF/HF los errores aumentan significativamente en cada fase de la prueba siendo posible un estudio de variabilidad cuando la carga de trabajo se corresponde con valores menores a 80W. Para cargas de trabajo mayores, las detecciones realizadas de los pulsos de señal PPG se caracterizan por una gran robustez sin una gran presencia de artefactos en la señal, siendo de interés un futuro estudio de este tipo de registros con objetivo de analizar las posibles causas de los errores porcentuales relativos elevados entre ambas señales de variabilidad de ritmo cardiaco.

Tabla 4.4: Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial para el punto fiducial al 50% del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo durante las diferentes fases de la prueba de esfuerzo. (*mediana/IQR*)

	Index	Relative Error Forehead (%)	Relative Error Finger(%)
Fase I	LF	7.64/9.91	50.49/658.06
	HF	26.07/59.23	252.4/1589
	$LF_{nu}$	-12.03/27.19	-48.54/40.53
	$HF_{nu}$	0.74/1.44	3.16/6.03
	LF/HF	-12.83/30.37	-50.49/40.02
Fase II	LF	11.49/14.13	247.12/2022
	HF	57.01/152.67	1186/5262
	$LF_{nu}$	-27.05/44.88	-65.64/53.62
	$HF_{nu}$	1.22/2.93	3.05/7.11
	LF/HF	-28.15/45.86	-67.15/54.41
Fase III	LF	20.92/40.13	-
	HF	117.55/275.02	-
	$LF_{nu}$	-52.30/41.99	-53.71/186.03
	$HF_{nu}$	1.58/3.85	0.74/5.72
	LF/HF	-53.62/42.23	-54.38/196.39

Debido a los resultados obtenidos con grandes errores relativos porcentuales en los registros de la señal PPG, se ha considerado apropiado un estudio individual de los errores relativos calculados en la estimación de la PRV. En las tablas 4.5, 4.6, 4.7 se ha realizado un estudio individual por sujetos del error relativo cometido en el análisis de variabilidad en LF y HF para frente y dedo en cada fase de la prueba. Con objetivo de determinar si existe una relación entre el nivel de potencia interferente en la señal PPG y la magnitud del error obtenido en la estimación de la PRV se muestran los ratios U, obtenidos para cada sujeto en cada fase de la prueba según la discriminación entre sujetos realizada en los subgrupos A y B. Los ratios se han definido al final de cada tabla representando el porcentaje medio de potencia interferente de cadencia de pedaleo en la señal PPG en el dedo antes del filtrado de la interferencia. Se han resaltado los sujetos con ratio superior al umbral empírico definido al 20% de potencia interferente. Además se han resaltado en las tablas 4.5, 4.6, 4.7 los errores obtenidos superiores al 50% en frente y dedo. Se observa una relación entre la potencia media interferente en cada sujeto (significativa en los sujetos 5,6,11 y 14 para la fase I) y el aumento en los errores porcentuales relativos estimados en cada sujeto (significativo en los sujetos 5,6,7,11 y 14 para la fase I en la frente). Para media y alta carga de trabajo se produce un aumento en los errores estimados y se ha descartado su análisis en las tablas cuando los errores son superiores al 500% mediante la nomenclatura: '-'. El promedio se ha calculado como la mediana de los errores relativos para cada índice de variabilidad.

Tabla 4.5: Error relativo cometido en el análisis de variabilidad. Fase I

	Suj2	Suj3	Suj4	Suj5	Suj6	Suj7	Suj8	Suj9	Suj10	Suj11	Suj12	Suj13	Suj14	Promedio
Frente														
LF	9.60	9.41	6.78	13.48	73.06	7.45	7.64	7.68	8.43	19.26	7.34	4.18	30.45	8.43
HF	50.93	15.55	26.07	<b>77.6</b>	<b>910</b>	<b>98.47</b>	36.98	9.51	14.00	<b>81.68</b>	18.07	7.07	47.14	26.07
Dedo														
LF	26.34	46.46	-	80.91	-	485	15.21	116	22.89	12.96	13.30	-	-	26.34
HF	<b>217</b>	<b>97.01</b>	-	<b>233</b>	-	-	<b>423</b>	-	24.60	<b>333</b>	9.49	<b>85.87</b>	-	<b>157</b>
U	0.09	0.069	0.08	<b>0.42</b>	0.05	0.09	0.14	0.11	0.07	<b>0.28</b>	0.01	0.11	<b>0.51</b>	

Tabla 4.6: Error relativo cometido en el análisis de variabilidad. Fase II

	Suj2	Suj3	Suj4	Suj5	Suj6	Suj7	Suj8	Suj9	Suj10	Suj11	Suj12	Suj13	Suj14	Promedio
Frente														
LF	23.47	7.49	14.17	12.68	24.37	8.13	28.37	11.00	5.12	22.96	12.55	10.62	1.60	12.55
HF	<b>164</b>	16.12	<b>63.07</b>	<b>73.31</b>	-	<b>148</b>	<b>57.68</b>	37.07	11.15	<b>218</b>	<b>89.68</b>	28.49	33.84	<b>60.37</b>
Dedo														
LF	100	36.49	-	150	-	-	177	-	-	45.17	18.50	145	-	100
HF	<b>845</b>	<b>125</b>	-	<b>833</b>	-	-	-	-	<b>599</b>	-	<b>87.40</b>	<b>173</b>	-	<b>386</b>
U	0.11	0.04	0.08	<b>0.32</b>	<b>0.26</b>	<b>0.2</b>	0.16	0.11	0.07	0.19	0.03	0.18	<b>0.57</b>	

Tabla 4.7: Error relativo cometido en el análisis de variabilidad. Fase III

	Suj2	Suj3	Suj4	Suj5	Suj6	Suj7	Suj8	Suj9	Suj10	Suj11	Suj12	Suj13	Suj14	Promedio
Frente														
LF	49.29	20.24	18.90	48.17	107	20.59	38.91	5.76	10.58	24.80	11.30	32.10	17.56	20.59
HF	<b>93.15</b>	<b>241</b>	<b>144</b>	<b>127</b>	-	<b>229</b>	<b>68.2</b>	26.45	<b>64.4</b>	<b>342</b>	<b>296</b>	<b>113</b>	<b>477</b>	<b>125.5</b>
U	<b>0.26</b>	<b>0.28</b>	0.10	<b>0.24</b>	<b>0.30</b>	0.09	0.18	0.16	0.10	<b>0.39</b>	0.04	<b>0.40</b>	<b>0.46</b>	

### 4.3. Test estadístico pareado de wilcoxon

La estimación de los errores relativos en el análisis de variabilidad puede dar como resultado grandes errores porcentuales al trabajar con valores bajos de potencia en las bandas de LF y HF en la señal PPG, causando un incremento significativo en la estimación realizada según la fórmula descrita en 3.15. Por ello, se ha considerado un test estadístico para determinar si la PRV y HRV se caracterizan por seguir distribuciones iguales.

El test de Wilcoxon se ha utilizado para comparar los índices de variabilidad de la HRV y PRV entre los periodos de «tilt» y supino (Tabla 4.11), así como para determinar cuando existen diferencias significativas entre la HRV y la PRV en frente y dedo durante las diferentes fases de la prueba (Tabla 4.8, 4.9 y 4.10 para los puntos fiduciales en el máximo, basal y al 50 % del pulso respectivamente). Se ha considerado significativo un p-valor por debajo del 0.05, es decir, 5 % de probabilidad de equivocarse al rechazar la hipótesis nula bajo la cual se consideran las medianas de las distribuciones iguales para ambos índices de variabilidad.

Tabla 4.8: Test estadístico 1. p-valor obtenido del test pareado de Wilcoxon para el punto fiducial  $n_M$  en la base de datos de «tilt»

	Supino1		Tilt		Supino2	
	LF	HF	LF	HF	LF	HF
Par: $E/P_F$	0.7305	0.7305	0.6543	0.1792	0.6297	0.8363
Par: $E/P_D$	0.6054	0.7048	0.4695	<b>0.0275</b>	0.8095	0.5816
Par: $P_F/P_D$	0.9177	0.8633	0.7305	0.3524	0.7566	0.8633

Tabla 4.9: Test estadístico 1. p-valor obtenido del test pareado de Wilcoxon para el punto fiducial  $n_A$  en la base de datos de «tilt»

	Supino1		Tilt		Supino2	
	LF	HF	LF	HF	LF	HF
Par: $E/P_F$	0.5128	0.1480	0.4695	<b>0.0024</b>	0.5816	0.2704
Par: $E/P_D$	0.5128	0.3015	0.4486	<b>0.0019</b>	0.7566	0.6794
Par: $P_F/P_D$	0.9451	0.7048	0.9177	0.7048	0.8904	0.5128

Tabla 4.10: Test estadístico 1. p-valor obtenido del test pareado de Wilcoxon para el punto fiducial  $n_B$  en la base de datos de «tilt»

	Supino1		Tilt		Supino2	
	LF	HF	LF	HF	LF	HF
Par: $E/P_F$	0.7305	0.5582	0.4282	<b>0.0327</b>	0.7566	0.5582
Par: $E/P_D$	0.5128	0.5353	0.0733	<b>0.0011</b>	0.7829	0.7829
Par: $P_F/P_D$	0.7048	0.9725	0.1296	0.0679	0.8633	0.8095

En las tablas 4.8, 4.9 y 4.10 se ha realizado un test estadístico comparando los índices de variabilidad para los diferentes puntos fiduciales. Cuando se hacen múltiples comparaciones estadísticas es habitual aplicar la corrección de Bonferroni [38], técnica estadística que ajusta el nivel de significación en relación al número de pruebas estadísticas realizadas simultáneamente. El nuevo p-valor se calcula dividiendo el p-valor umbral entre el número de comparaciones a realizar:  $0.05/3=0.0167$ . Tras el ajuste realizado se observan diferencias significativas ( $p<0.0167$ ) en HF para los puntos fiduciales  $n_A$  y  $n_B$  en «tilt» entre la HRV y la PRV en el dedo. Por tanto, el análisis estadístico concuerda con el análisis de variabilidad previamente realizado donde se ha concluido que el punto fiducial  $n_M$  es el más adecuado para la estimación de la PRV. En la frente, no se observan diferencias significativas ( $p<0.0167$ ) para los puntos fiduciales  $n_M$  y  $n_B$ , mientras que en el máximo  $n_A$  aparecen diferencias significativas en HF en posición de «tilt» corroborando la teoría de que las detecciones en el máximo serán variables por el ruido aditivo de alta frecuencia.

En las Figuras 4.3a y 4.3b se puede ver una representación gráfica de las distribuciones de las potencias  $P_{LF}$  y  $P_{HF}$  entre las medianas obtenidas para las ventanas de análisis de cada sujeto en las señales PPG en la frente y en el dedo en comparación con el ECG. En HF la distribución de la PRV en el dedo es significativamente diferente a la distribución seguida por la HRV durante posición de «tilt». Para la PRV en la frente se observa la misma distribución que para la HRV en el estudio realizado en el punto fiducial al 50 % del pulso.

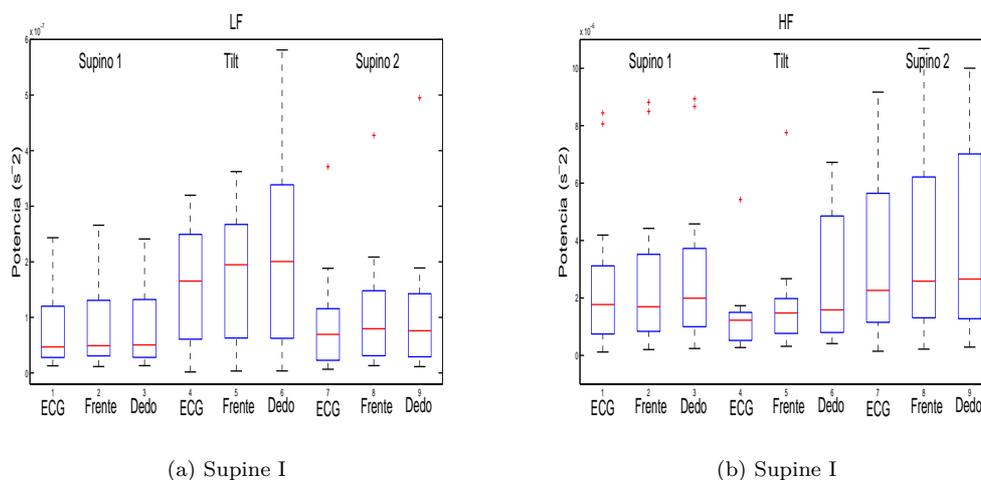


Figura 4.3: Distribución de las potencias (a)  $P_{LF}$  y (b)  $P_{HF}$  en «tilt» test para las tres fases del protocolo en las señales ECG, PPG en la frente y en el dedo para el punto  $n_M$

En la tabla 4.11 se discrimina la actividad del ANS en «tilt», con una diferencia significativa ( $p<0,05$ ) en LF entre supino1/tilt para todos los registros. Entre supino2/tilt se observa una diferencia significativa ( $p<0,05$ ) en HF para la HRV y la PRV en la frente, pero no en para la PRV en el dedo. El hecho de que la HRV y la PRV en la frente sigan las mismas distribuciones en LF y HF concuerda con los resultados extraídos anteriormente en

los errores relativos estimados, donde se ha concluido que la PRV en la frente puede ser más adecuada para un análisis de variabilidad.

Tabla 4.11: Test estadístico 2. p-value obtenido del test pareado de Wilcoxon en la base de datos de «tilt»

	ECG		$P_F$		$P_D$	
	LF	HF	LF	HF	LF	HF
Supino 1/Tilt	<b>0.0327</b>	0.0915	<b>0.0300</b>	0.2856	<b>0.0230</b>	0.9725
Supino 2/Tilt	0.0629	<b>0.0230</b>	0.0850	<b>0.0421</b>	<b>0.0421</b>	0.6054

Un análisis similar durante prueba de esfuerzo (Tabla 4.12) muestra que para la PRV en la frente no existen diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) con la HRV durante las dos primeras fases de la prueba y las distribuciones de ambas señales se pueden ver en las Figuras 4.4c y 4.4d. Para la PRV en el dedo la distribución de los índices de variabilidad no se corresponde con la HRV y no parece adecuado un estudio de variabilidad para este tipo de registros.

Tabla 4.12: Test estadístico 1. p-value obtenido del test pareado de Wilcoxon para el punto fiducial  $n_M$  en la base de datos de prueba de esfuerzo

	Fase 1		Fase 2		Fase 3	
	LF	HF	LF	HF	LF	HF
$E/P_F$	0.3560	0.1008	0.5050	0.2184	0.1510	<b>0.0004</b>
$E/P_D$	<b>0.0056</b>	<b>0.00004</b>	<b>0.0120</b>	<b>0.00001</b>	<b>0.00001</b>	<b>0.00001</b>

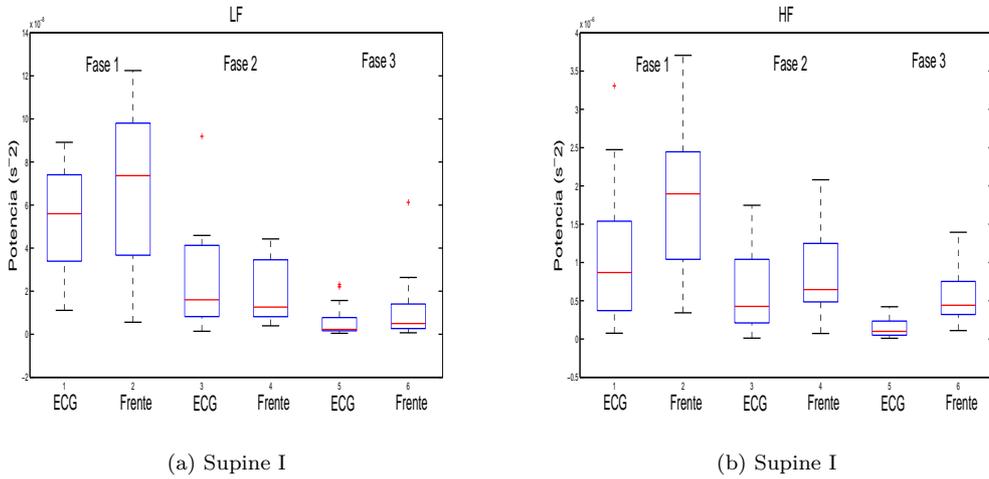


Figura 4.4: Distribución de las potencias (a)  $P_{LF}$  y (b)  $P_{HF}$  en prueba de esfuerzo para las tres fases del protocolo en las señales ECG y PPG en la frente para el punto  $n_M$

## Capítulo 5

# Conclusiones

En muchos trabajos se ha estudiado la relación existente entre el funcionamiento del sistema nervioso autónomo y posibles trastornos en la presión arterial, respiración o aumento del riesgo de mortalidad cardiovascular. Métodos en el dominio del tiempo y la frecuencia son ampliamente utilizados para evaluar de forma no invasiva la variabilidad de ritmo cardiaco determinada por las modulaciones del ANS, la cual proporciona información sobre las condiciones fisiológicas y patológicas de un sujeto [13],[14],[18]. Métodos en el dominio del tiempo son básicamente estadísticos y evalúan la HRV según la media, mediana y/o desviación estándar. Métodos en el dominio de la frecuencia se asocian con la modulación del sistema nervioso autónomo relacionando la componente de LF con la modulación del sistema simpático y parasimpático y la componente de HF con el sistema parasimpático.

En este trabajo se ha realizado una comparación entre la variabilidad de frecuencia de pulso, PRV, obtenida de la PPG y, la variabilidad de ritmo cardiaco, HRV, obtenida del ECG. Los problemas metodológicos inherentes al registro del ECG, que requieren de la utilización de equipos de alto coste y la necesidad de disponer de electrodos pegados a la superficie del cuerpo que hace que no sea práctico o cómodo su registro en muchas situaciones, motivan el estudio de la señal PPG como alternativa de bajo coste mediante metodologías más sencillas, siendo solo necesario una única sonda fija situada sobre el sujeto. Diferentes técnicas de registro de la señal han sido estudiadas, por reflexión en la frente y por transmisión en el dedo, para evaluar la viabilidad de un análisis de variabilidad de la PPG según las diferentes morfologías de la señal en condiciones de «tilt» test y durante prueba de esfuerzo.

Se han aplicado técnicas de preprocesado para realizar una detección robusta de los pulsos de la señal PPG y eliminar posibles ruidos e interferencias. Los detectores de artefactos y pulsos diseñados previamente han sido adaptados a las condiciones no estacionarias de los registros analizados, con umbrales adaptativos a las variaciones intra-sujeto para la detección de los pulsos en diferentes puntos fiduciales: máximo, punto al 50% y basal. En condiciones de estrés o ejercicio la componente de pedaleo puede enmascarar al ritmo cardiaco, especialmente en los registros en el dedo. Se ha implementado un filtrado basado en las componentes frecuenciales de acelerómetro para poder obtener información de variabilidad en las señales PPG registradas por transmisión en el dedo, y se han obtenido resultados satisfactorios en

la interpretación de los pulsos de señal para carga de trabajo media y baja.

Mediante diferentes parámetros en el dominio temporal y frecuencial se ha realizado un análisis de variabilidad de la frecuencia de pulso en condiciones de «tilt» y durante prueba de esfuerzo. Para ambas metodologías de adquisición de la PPG, por reflexión y por transmisión, se ha registrado la señal en dos longitudes de onda, rojo e infrarrojo. En base a los índices descritos, se ha considerado un análisis de variabilidad en la zona del infrarrojo más apropiado que en el rojo. Los tres posibles puntos fiduciales considerados para la detección del pulso de señal han sido analizados durante «tilt» test y, se ha observado que la estimación de los índices de variabilidad en las detecciones llevadas a cabo en el máximo del pulso  $n_A$  podrían verse afectadas en las señales registradas por reflexión al caracterizarse por una menor amplitud y una mayor presencia de ruido. Los errores relativos obtenidos para las detecciones en el basal  $n_B$  indican que este punto fiducial podría ser adecuado para un análisis de variabilidad en función de la morfología de la señal. Se ha considerado el punto fiducial  $n_M$  como el más adecuado para un análisis de variabilidad al estar localizado en una zona caracterizada por una pendiente abrupta y por tanto más robusta frente a la presencia de ruido.

Los índices analizados en el dominio temporal para el análisis de la PRV durante «tilt» test muestran errores relativos pequeños, especialmente en las señales PPG registradas en la frente, con errores relativos del 6% en comparación con errores del 12% para las señales PPG adquiridas en el dedo. En el dominio frecuencial se observan errores relativos significativamente mayores en la banda de HF durante posición de «tilt», especialmente en los registros en el dedo. Durante prueba de esfuerzo se observa una dependencia en los resultados según el ritmo cardiaco del sujeto. El filtrado de la componente de cadencia de pedaleo ha permitido mejorar la interpretación de los pulsos y la fiabilidad de las detecciones en los registros por transmisión en el dedo. Sin embargo, para este caso, en la estimación de los índices de variabilidad se han obtenido errores relativos porcentuales elevados tomando la señal ECG como referencia. Por tanto, las señales PPG registradas por reflexión en la frente parecen más adecuadas para llevar a cabo un análisis de variabilidad en condiciones de prueba de esfuerzo.

En base a los resultados obtenidos para la base de datos de «tilt» se ha escrito un artículo para el congreso Computing in Cardiology 2017, el cual ha sido aceptado y será publicado en septiembre del mismo año. El artículo se adjunta en el Anexo E.

## Capítulo 6

# Lineas Futuras

Para obtener la señal de variabilidad PRV es necesario realizar una detección muy precisa de los pulsos de PPG basados en las diferentes morfologías de la señal. Algoritmos de procesado de señal y eliminación de interferencias basados en los registros simulatáneos de las señales de los acelerómetros ayudan en la interpretación correcta de los pulsos de la PPG. Sin embargo, las señales PPG medidas por reflexión en la frente parecen proporcionar información de variabilidad más precisa al caracterizarse por una menor presencia de artefactos de movimiento. Un futuro estudio detallado de estas señales adquiere interés para determinar cuando la señal PPG puede utilizarse como posible sustituta a la señal ECG en la rutina clínica y condiciones de ejercicio o estrés.

En este trabajo fin de máster se han extraído conclusiones sobre el punto fiducial más adecuado para la detección de los pulsos de la señal PPG, así como la técnica de registro y localización más adecuadas para un análisis de variabilidad en condiciones no estacionarias. Bajo estas premisas, son necesarios futuros estudios para determinar si la señal PPG puede ser utilizada para un análisis de variabilidad durante prueba de esfuerzo. Los errores relativos obtenidos en este trabajo son muy elevados cuando la carga de trabajo de la prueba aumenta, por lo tanto es necesario estudiar si los errores se deben a condiciones fisiológicas inherentes a la señal PPG o si diferentes técnicas de procesado pueden mejorar los errores relativos obtenidos.

En las señales PPG registradas por transmisión en el dedo es necesario continuar con análisis de posibles técnicas de filtrado de la interferencia para determinar si ambas técnicas de registro de la PPG pueden ser equivalentes en un estudio de variabilidad o si existe una dependencia en la localización del sensor para llevar a cabo un estudio de la PRV.

# Índice de figuras

1.1. Ejemplo de las señales fisiológicas (a) ECG (b) PPG de reflexión en la frente y (c) PPG de transmisión en el dedo . . . . .	11
1.2. Ejemplo de artefactos en las señales (a) PPG de reflexión en la frente y (b) PPG de transmisión en el dedo . . . . .	12
3.1. Ejemplo de las detecciones llevadas a cabo en las señales (a) ECG (b) PPG de reflexión en la frente (c) PPG de transmisión en el dedo . . . . .	21
3.2. Señales PPG durante las tres fases de la prueba de esfuerzo: a) PPG de reflexión, Fase I, b) PPG de reflexión, Fase II, c) PPG de reflexión, Fase III, d) PPG de transmisión, Fase I, e) PPG de transmisión, Fase II, f) PPG de transmisión, Fase III . . . . .	23
3.3. Mapas tiempo-frecuencia $S(k,f)$ durante prueba de esfuerzo, Sujeto 3. Señal PPG (a) de transmisión y (b) reflexión, Señal ACC (c) en el eje x y (d) en el eje z . . . . .	24
3.4. Densidad de potencia espectral durante la fase I, prueba de esfuerzo, Sujeto 3:(a) Señal PPG de transmisión y Señal ACC en (b) eje x, (c) eje y (d) eje z . . . . .	25
3.5. Densidad de potencia espectral durante la fase III, prueba de esfuerzo, Sujeto 3: (a) Señal PPG de transmisión y Señal ACC en (b) eje x, (c) eje y (d) eje z . . . . .	26
3.6. Señales PPG registradas en prueba de esfuerzo: (a) PPG de reflexión, Subgrupo A (b) PPG de reflexión, Subgrupo B (c) PPG de transmisión, Subgrupo A (d) PPG de transmisión, Subgrupo B . . . . .	27
3.7. Señal PPG de transmisión durante prueba de esfuerzo, Sujeto 3, (a) Señal ECG (b) Señal PPG original (c) Señal PPG tras el filtrado de la componente interferente de zancada de pedaleo . . . . .	29
3.8. (a) Intervalos RR derivados del ECG (b) Intervalos PP derivados de la PPG . . . . .	30
3.9. Diagrama de bloques del modelo IPFM . . . . .	31
3.10. Esquema de las diferentes metodologías implementadas . . . . .	34
4.1. Señales PPG y detecciones de los pulsos realizadas, Sujeto 3 (a) PPG de reflexión (b) PPG original en el dedo (c) PPG tras el filtrado frecuencial de la componente interferente (d) PPG tras el filtrado LMS . . . . .	40
4.2. Detecciones llevadas a cabo durante la segunda fase de la prueba de esfuerzo, Sujeto 2 (a) Señal ECG (b) Señal PPG de transmisión en la frente (c) Señal PPG de reflexión en el dedo . . . . .	41

4.3. Distribución de las potencias (a) $P_{LF}$ y (b) $P_{HF}$ en «tilt» test para las tres fases del protocolo en las señales ECG, PPG en la frente y en el dedo para el punto $n_M$ . . . . .	46
4.4. Distribución de las potencias (a) $P_{LF}$ y (b) $P_{HF}$ en prueba de esfuerzo para las tres fases del protocolo en las señales ECG y PPG en la frente para el punto $n_M$ . . . . .	47
B.1. Error relativo en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal, punto fiducial $n_M$ , base de datos de tilt test, Señales medidas por reflexión: a) Supine I c) Tilt e) Supine II, Señales medidas por transmisión: b) Supine I d) Tilt f) Supine II . . . . .	59
B.2. Error relativo en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial, punto fiducial $n_M$ , base de datos de tilt test, Señales medidas por reflexión: a) Fase I c) Fase II e) Fase III, Señales medidas por transmisión: b) Fase I d) Fase II f) Fase III . . . . .	60
B.3. Error relativo en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal, punto fiducial $n_M$ , base de datos de exercise, Señales medidas por reflexión: a) Fase I c) Fase II e) Fase III, Señales medidas por transmisión: b) Fase I d) Fase II f) Fase III . . . . .	61
B.4. Error relativo en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial, punto fiducial $n_M$ , base de datos de exercise, Señales medidas por reflexión: a) Fase I b) Fase II c) Fase III . . . . .	62

# Índice de tablas

2.1. Características de los sujetos . . . . .	17
4.1. Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal para el punto fiducial al 50 % del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt». ( <i>mediana/IQR</i> ) . . . . .	37
4.2. Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial para el punto fiducial al 50 % del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt». ( <i>mediana/IQR</i> ) . . . . .	38
4.3. Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal para el punto fiducial al 50 % del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo durante las diferentes fases de la prueba de esfuerzo. ( <i>mediana/IQR</i> ) . . . . .	42
4.4. Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial para el punto fiducial al 50 % del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo durante las diferentes fases de la prueba de esfuerzo. ( <i>mediana/IQR</i> ) . . . . .	43
4.5. Error relativo cometido en el análisis de variabilidad. Fase I . . . . .	44
4.6. Error relativo cometido en el análisis de variabilidad. Fase II . . . . .	44
4.7. Error relativo cometido en el análisis de variabilidad. Fase III . . . . .	44
4.8. Test estadístico 1. p-valor obtenido del test pareado de Wilcoxon para el punto fiducial $n_M$ en la base de datos de «tilt» . . . . .	45
4.9. Test estadístico 1. p-valor obtenido del test pareado de Wilcoxon para el punto fiducial $n_A$ en la base de datos de «tilt» . . . . .	45
4.10. Test estadístico 1. p-valor obtenido del test pareado de Wilcoxon para el punto fiducial $n_B$ en la base de datos de «tilt» . . . . .	45
4.11. Test estadístico 2. p-value obtenido del test pareado de Wilcoxon en la base de datos de «tilt» . . . . .	47
4.12. Test estadístico 1. p-value obtenido del test pareado de Wilcoxon para el punto fiducial $n_M$ en la base de datos de prueba de esfuerzo . . . . .	47

C.1. Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal para el punto fiducial en el máximo del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».	64
C.2. Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal para el punto fiducial en el máximo del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el rojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».	65
C.3. Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal para el punto fiducial en el basal del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».	66
C.4. Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal para el punto fiducial en el basal del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el rojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».	67
C.5. Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal para el punto fiducial al 50 % del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el rojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».	68
D.1. Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial para el punto fiducial en el máximo del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».	70
D.2. Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial para el punto fiducial en el máximo del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el rojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».	71
D.3. Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial para el punto fiducial en el basal del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».	72
D.4. Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial para el punto fiducial en el basal del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el rojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».	73
D.5. Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial para el punto fiducial al 50 % del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el rojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».	74

# Lista de Acrónimos

- ACC** Señal de acelerómetro
- ANS** Sistema nervioso autónomo (Autonomic Nervous System)
- ECG** Señal Electrocardiográfica (Electrocardiography)
- HF** Alta Frecuencia (High Frequency)
- HRV** Variabilidad del ritmo cardíaco
- IQR** Rango intercuartílico
- IPFM** Integral Pulse Frequency Modulation
- LF** Baja Frecuencia (Low Frequency)
- PPG** Señal Fotopleletismográfica de Pulso (Photoplethysmographic)
- PRV** Señal de Variabilidad Fotopleletismográfica de Pulso (Pulse Rate Variability)
- PSD** Densidad espectral de potencia
- PTT** Tiempo de tránsito de pulso (Pulse Transit Time)
- VLF** Muy baja frecuencia (Very Low Frequency)

## Apéndice A

# Índices de variabilidad en el dominio temporal

A continuación se definen los índices clásicos de variabilidad en el dominio temporal:

- HRM: Ritmo cardiaco medio

$$x_{HR} = \frac{60}{I_k} \quad (\text{A.1})$$

$$x_{HRM} = \overline{x_{HR}} \quad (\text{A.2})$$

$I_k$ : intervalo NN k-ésimo

- SDNN: Desviación estándar de todos los intervalos NN del registro

$$x_{SDNN} = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{k=1}^N (I_k - \overline{m}_I)^2} \quad (\text{A.3})$$

$$\overline{m}_I = \frac{1}{N-1} \sum_{k=1}^N (I_k) \quad (\text{A.4})$$

$I_k$ : intervalo NN k-ésimo

$\overline{m}_I$ : media de los intervalos NN

N: número total de intervalos NN

- SDSD: Desviación estándar de las diferencias entre intervalos NN adyacentes

$$x_{SDSD} = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{k=1}^{N-1} (D_k - \overline{m}_D)^2} \quad (\text{A.5})$$

$$\overline{m}_D = \frac{1}{N-1} \sum_{k=1}^{N-1} (D_k) \quad (\text{A.6})$$

$D_k$ : diferencia entre dos intervalos NN adyacentes  
 $\bar{m}_D$ : media de las diferencias entre intervalos NN adyacentes  
 $N$ : número total de intervalos NN

- RMSSD: Raíz cuadrada de la media de las diferencias al cuadrado entre intervalos NN sucesivos

$$x_{RMSSD} = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{k=1}^{N-1} (I_k - I_{k-1})^2} \quad (\text{A.7})$$

$I_k$ : intervalo NN k-ésimo

- pNN50: Porcentaje de intervalos NN adyacentes que distan del anterior más de 50 ms

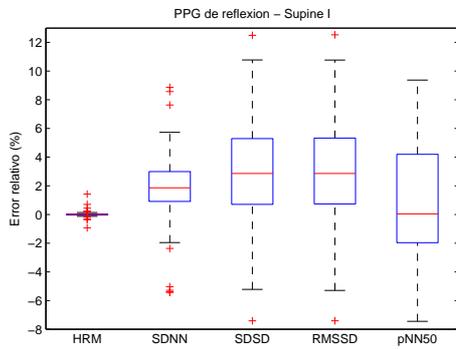
$$x_{pNN50} = 100 * \frac{NN50}{N-1} \quad (\text{A.8})$$

$$x_{NN50} = \sum_{k=1}^{N-1} [(I_k - I_{k-1}) > 50ms] \quad (\text{A.9})$$

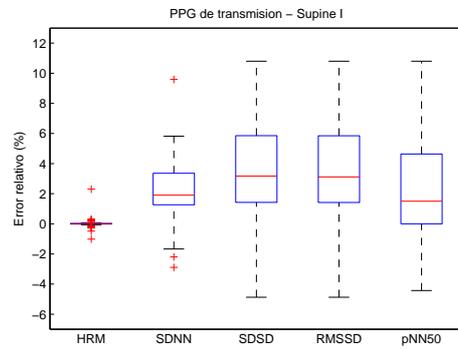
$I_k$ : intervalo NN k-ésimo

## Apéndice B

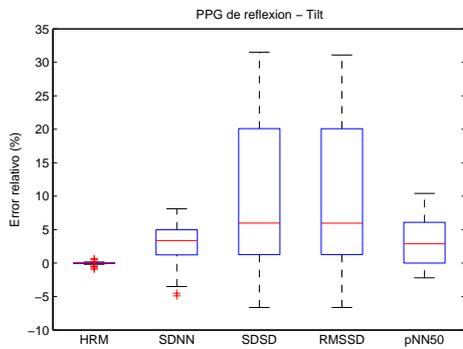
# Resultados para el análisis de variabilidad en el punto fiducial $n_M$ en el infrarrojo



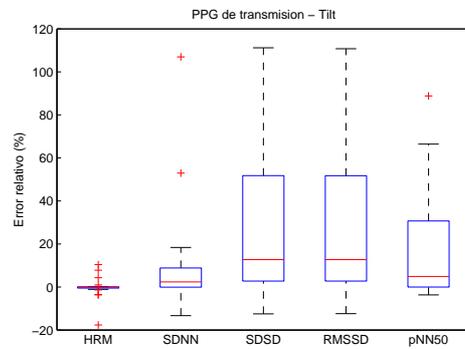
(a) Supine I



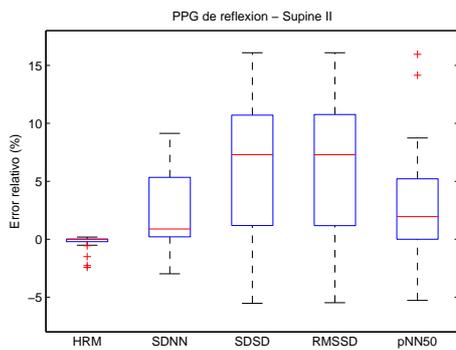
(b) Supine I



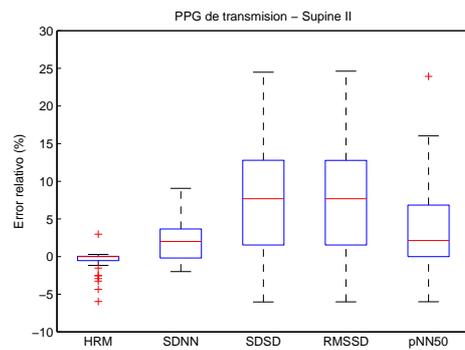
(c) Tilt



(d) Tilt

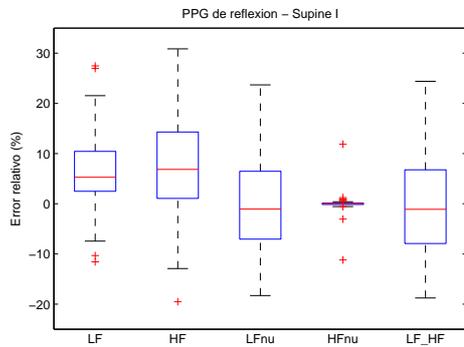


(e) Supine II

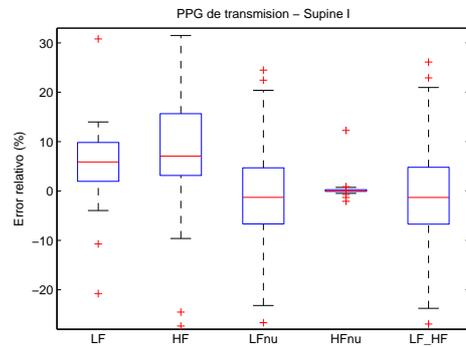


(f) Supine II

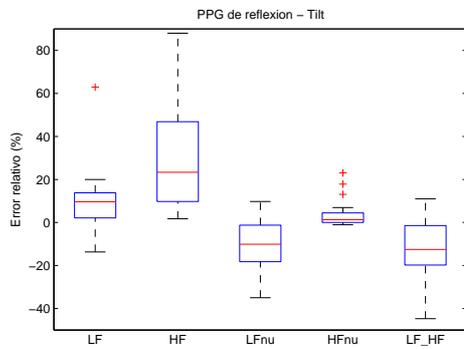
Figura B.1: Error relativo en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal, punto fiducial nM, base de datos de tilt test, Señales medidas por reflexión: a) Supine I c) Tilt e) Supine II, Señales medidas por transmisión: b) Supine I d) Tilt f) Supine II



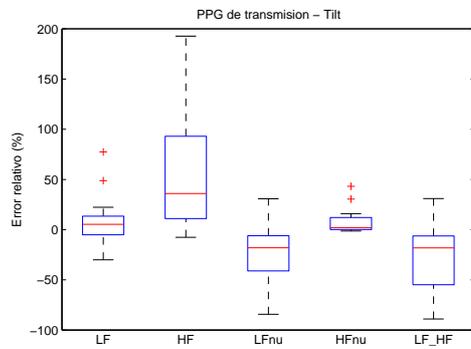
(a) Fase I



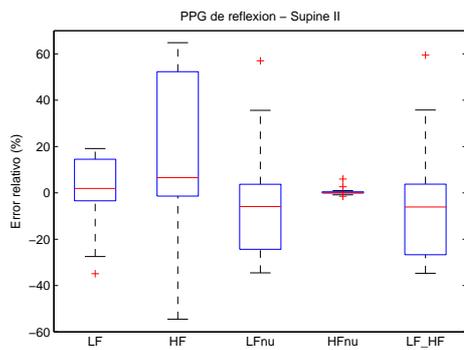
(b) Fase I



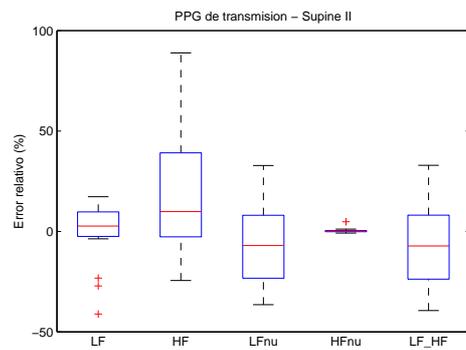
(c) Fase II



(d) Fase II

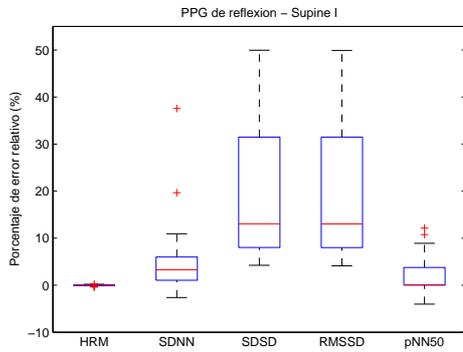


(e) Fase III

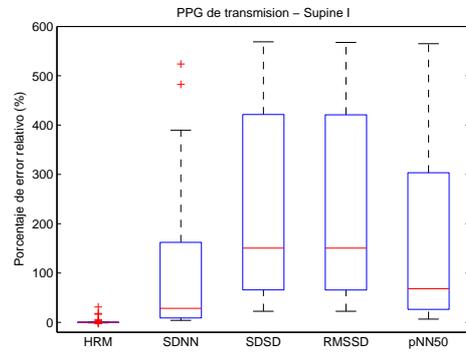


(f) Fase III

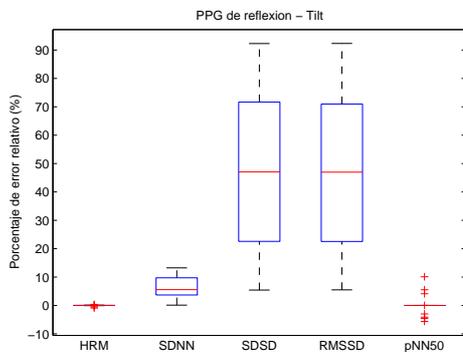
Figura B.2: Error relativo en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial, punto fiducial nM, base de datos de tilt test, Señales medidas por reflexión: a) Fase I c) Fase II e) Fase III, Señales medidas por transmisión: b) Fase I d) Fase II f) Fase III



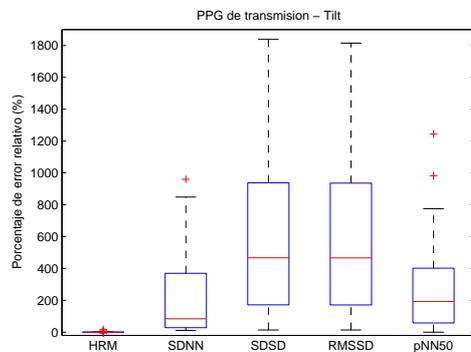
(a) Fase I



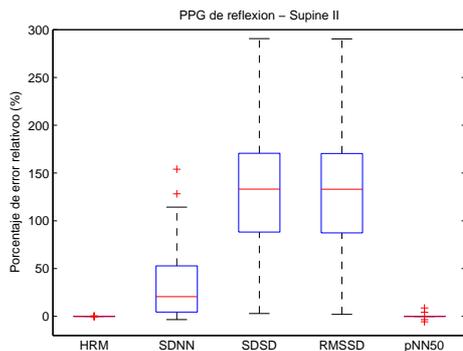
(b) Fase I



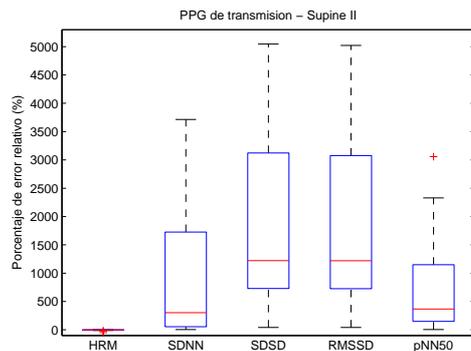
(c) Fase II



(d) Fase II

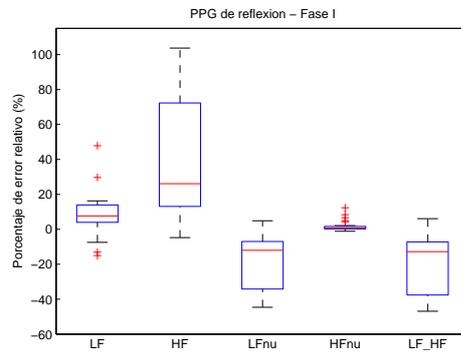


(e) Fase II

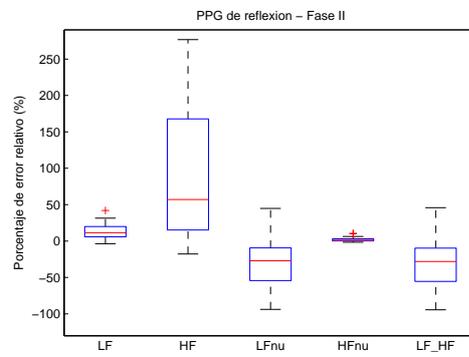


(f) Fase II

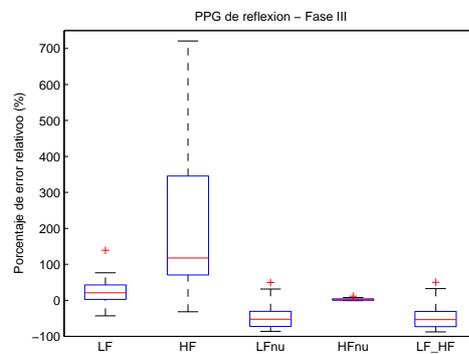
Figura B.3: Error relativo en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal, punto fiducial nM, base de datos de exercise, Señales medidas por reflexión: a) Fase I c) Fase II e) Fase III, Señales medidas por transmisión: b) Fase I d) Fase II f) Fase III



(a) Fase I



(b) Fase II



(c) Fase III

Figura B.4: Error relativo en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial, punto fiducial nM, base de datos de exercise, Señales medidas por reflexión: a) Fase I b) Fase II c) Fase III

## Apéndice C

Resultados para el análisis de  
variabilidad en el dominio  
temporal en los puntos  
fiduciales  $n_A$ ,  $n_B$  en el rojo e  
infrarrojo y  $n_M$  en el rojo

## C.1. Resultados en el punto fiducial $n_A$

### Registros en el infrarrojo durante prueba de «Tilt»

Tabla C.1: Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal para el punto fiducial en el máximo del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».

	Index	Relative Error Forehead (%)	Relative Error Finger(%)
Supine I	HRM	-0.00/0.20	0.004/ 0.09
	SDNN	5.26/ 11.32	3.82/ 7.39
	SDSD	18.97/ 65.97	7.98/ 27.11
	RMSSD	18.97/ 65.90	7.98/ 27.12
	pNN50	8.53/ 57.39	4.57/ 19.72
Tilt	HRM	-0.017/ 0.50	0.03/ 0.42
	SDNN	6.65/ 24.47	7.15/ 22.80
	SDSD	64.33/127.70	36.86/103.31
	RMSSD	64.06/126.89	36.41/102.60
	pNN50	27.87/ 78.002	19.53/42.96
Supine II	HRM	-0.065/0.75	-0.038/ 0.40
	SDNN	5.19/ 12.24	0.40/ 4.54
	SDSD	22.84/107.76	12.24/ 22.66
	RMSSD	22.85/107.62	12.20/ 22.71
	pNN50	18.21/ 49.61	6.04/ 11.14

### Registros en el rojo durante prueba de «Tilt»

Tabla C.2: Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal para el punto fiducial en el máximo del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el rojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».

	Index	Relative Error Forehead (%)	Relative Error Finger(%)
Supine I	HRM	-0.0041/ 0.33	0.012/ 0.14
	SDNN	11.69/ 48.15	3.50/ 5.76
	SDSD	72.70/157.18	8.75/ 29.66
	RMSSD	72.53/157.09	8.73/ 29.14
	pNN50	36.15/124.99	5.23/ 16.40
Tilt	HRM	0.102/ 0.90	-0.048/ 0.38
	SDNN	19.62/ 49.13	5.51/ 18.91
	SDSD	143.10/173.71	32.56/ 76.06
	RMSSD	142.83/173.28	32.17/75.97
	pNN50	125.54/125.54	22.28/62.39
Supine II	HRM	-0.13/ 0.56	-0.0081/ 0.54
	SDNN	15.85/ 30.40	3.16/ 5.18
	SDSD	83.16/134.33	10.33/ 17.79
	RMSSD	83.22/134.32	10.28/ 17.81
	pNN50	45.05/125.94	7.46/ 13.95

## C.2. Resultados en el punto fiducial $n_B$

### Registros en el infrarrojo durante prueba de «Tilt»

Tabla C.3: Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal para el punto fiducial en el basal del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».

	Index	Relative Error Forehead (%)	Relative Error Finger(%)
Supine I	HRM	0.0059/ 0.052	0.008/0.053
	SDNN	2.85/ 3.01	2.52/ 1.95
	SDSD	8.48/ 15.46	5.8324/ 5.70
	RMSSD	8.48/ 15.45	5.81/ 5.68
	pNN50	7.80/ 10.42	3.70/ 7.86
Tilt	HRM	0.006/ 0.24	0.017/ 1.42
	SDNN	3.64/ 5.93	10.48/110.51
	SDSD	17.55/ 34.93	65.18/282.56
	RMSSD	17.08/ 34.88	64.94/282.08
	pNN50	6.45/ 16.37	41.76/126.01
Supine II	HRM	-0.0013/ 0.14	-0.020/ 0.62
	SDNN	2.17/ 3.09	2.92/ 7.36
	SDSD	11.92/ 15.68	13.78/ 19.70
	RMSSD	11.94/ 15.63	13.73/ 19.64
	pNN50	4.91/ 7.45	5.65/ 13.60

### Registros en el rojo durante prueba de «Tilt»

Tabla C.4: Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal para el punto fiducial en el basal del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el rojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».

	Index	Relative Error Forehead (%)	Relative Error Finger(%)
Supine I	HRM	0.014/ 0.10	0.008/ 0.071
	SDNN	3.96/ 5.78	2.97/ 1.89
	SDSD	17.30/ 28.60	7.03/ 8.86
	RMSSD	17.29/ 28.57	7.02/ 8.84
	pNN50	12.19/ 18.47	3.61/ 7.54
Tilt	HRM	-0.07/ 0.70	0.02/ 2.01
	SDNN	4.79/ 9.16	8.58/ 122.84
	SDSD	35.22/ 91.33	90.91/339.05
	RMSSD	35.06/ 91.09	90.76/338.03
	pNN50	30.35/ 29.98	52.99/138.68
Supine II	HRM	-0.050/ 0.61	-0.014/ 0.87
	SDNN	4.67/ 6.34	3.19/ 4.81
	SDSD	24.28/ 27.36	13.51/ 18.74
	RMSSD	24.25/ 27.32	13.55/ 18.70
	pNN50	12.80/ 21.24	7.92/ 14.04

### C.3. Resultados en el punto fiducial $n_M$

#### Registros en el rojo durante prueba de «Tilt»

Tabla C.5: Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio temporal para el punto fiducial al 50% del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el rojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».

	Index	Relative Error Forehead (%)	Relative Error Finger(%)
Supine I	HRM	0.013/ 0.08	0.00/ 0.05
	SDNN	1.88/ 2.22	1.99/ 1.81
	SDSD	5.33/ 10.028	3.49/ 4.61
	RMSSD	5.33/ 10.02	3.49/ 4.62
	pNN50	2.04/ 7.27	1.48/ 4.28
Tilt	HRM	-0.059/ 0.67	-0.059/ 0.54
	SDNN	2.79/ 7.84	3.13/ 12.22
	SDSD	14.54/ 19.01	12.47/ 61.88
	RMSSD	14.51/ 19.21	12.49/ 61.76
	pNN50	4.14/ 8.28	4.54/ 32.02
Supine II	HRM	-0.08/ 0.58	-0.0076/ 0.76
	SDNN	0.78/ 4.13	2.33/ 3.34
	SDSD	6.61/ 8.99	8.09/ 12.46
	RMSSD	6.68/ 9.05	8.10/ 12.40
	pNN50	2.28/ 4.83	3.50/ 8.96

## Apéndice D

Resultados para el análisis de  
variabilidad en el dominio  
frecuencial en los puntos  
fiduciales  $n_A$ ,  $n_B$  en el rojo e  
infrarrojo y  $n_M$  en el rojo

## D.1. Resultados en el punto fiducial $n_A$

### Registros en el infrarrojo durante prueba de «Tilt»

Tabla D.1: Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial para el punto fiducial en el máximo del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».

	Index	Relative Error Forehead (%)	Relative Error Finger(%)
Supine I	LF	4.32/ 22.84	7.33/ 25.50
	HF	6.26/ 39.43	16.57/173.80
	$LF_{nu}$	-0.53/ 45.42	-4.89/70.87
	$HF_{nu}$	0.005/ 0.90	0.11/ 1.02
	LF/HF	-0.53/ 47.63	-5.27/ 71.52
Tilt	LF	-3.60/ 14.90	10.03/ 81.42
	HF	62.08/156.67	95.49/435.10
	$LF_{nu}$	-42.06/ 94.84	-41.96/64.29
	$HF_{nu}$	8.15/ 18.06	9.41/ 15.71
	LF/HF	-46.92/99.4	-44.16/72.9
Supine II	LF	5.05/ 48.87	4.43/ 26.38
	HF	29.51/213.42	20.33/73.77
	$LF_{nu}$	-22.83/ 71.22	-9.10/42.33
	$HF_{nu}$	0.33/ 3.62	0.11/ 0.61
	LF/HF	-23.00/73.46	-9.47/ 42.59

### Registros en el rojo durante prueba de «Tilt»

Tabla D.2: Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial para el punto fiducial en el máximo del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el rojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».

	Index	Relative Error Forehead (%)	Relative Error Finger(%)
Supine I	LF	12.15/ 59.98	6.42/ 47.77
	HF	53.88/299.90	15.69/ 99.21
	$LF_{nu}$	-28.29/57.69	-9.40/ 47.87
	$HF_{nu}$	0.58/ 1.67	0.18/ 0.83
	LF/HF	-28.87/ 58.32	-9.85/48.61
Tilt	LF	-18.39/ 28.97	-0.29/130.14
	HF	124.37/252.10	119.13/253.78
	$LF_{nu}$	-63.68/68.93	-42.97/66.30
	$HF_{nu}$	14.15/ 18.71	10.39/ 17.11
	LF/HF	-68.53/72.2	-48.34/ 69.97
Supine II	LF	17.10/ 119.5	5.69/ 31.22
	HF	186.18/455.6	18.36/78.32
	$LF_{nu}$	-58.82/58.42	-8.13/39.21
	$HF_{nu}$	0.92/2.10	0.13/ 0.71
	LF/HF	-59.21/58.48	-8.41/42.10

## D.2. Resultados en el punto fiducial $n_B$

### Registros en el infrarrojo durante prueba de «Tilt»

Tabla D.3: Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial para el punto fiducial en el basal del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el infrarrojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».

	Index	Relative Error Forehead (%)	Relative Error Finger(%)
Supine I	LF	4.06/ 9.76	6.17/ 7.44
	HF	16.09/ 17.29	15.54/25.03
	$LF_{nu}$	-8.24/ 18.18	-6.72/15.92
	$HF_{nu}$	0.11/ 0.38	0.15/ 0.56
	LF/HF	-8.43/ 18.48	-6.78/ 16.13
Tilt	LF	5.071/15.14	8.04/636.19
	HF	36.69/ 82.76	114.77/23
	$LF_{nu}$	-16.86/30.51	-25.57/80.10
	$HF_{nu}$	3.23/ 11.85	3.19/17.65
	LF/HF	-19.46/36.52	-27.88/ 82.91
Supine II	LF	1.84/17.28	4.62/ 17.35
	HF	30.85/ 37.48	25.8519/58.94
	$LF_{nu}$	-23.16/18.51	-16.8087/32.14
	$HF_{nu}$	0.33/ 0.94	0.2297/ 0.58
	LF/HF	-25.44/21.08	-17.1769/32.73

### Registros en el rojo durante prueba de «Tilt»

Tabla D.4: Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial para el punto fiducial en el basal del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el rojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».

	Index	Relative Error Forehead (%)	Relative Error Finger(%)
Supine I	LF	3.3573/16.5735	5.5465/ 9.6895
	HF	23.23/ 44.68	16.05/26.09
	$LF_{nu}$	-13.71/ 30.19	-11.59/26.50
	$HF_{nu}$	0.21/ 1.06	0.18/0.75
	LF/HF	-14.01/31.15	-12.51/ 27.00
Tilt	LF	-2.16/22.79	7.95/ 416.40
	HF	50.19/ 75.39	95.65/82
	$LF_{nu}$	-34.41/ 27.96	-46.10/71.37
	$HF_{nu}$	4.88/ 12.97	2.22/ 24.92
	LF/HF	-37.08/31.20	-46.25/ 74.47
Supine II	LF	-4.98/30.98	8.93/ 16.48
	HF	28.80/107.42	26.26/38.04
	$LF_{nu}$	-23.63/ 40.18	-5.40/34.15
	$HF_{nu}$	0.49/ 1.14	0.09/ 0.59
	LF/HF	-24.19/40.83	-5.49/ 35.17

### D.3. Resultados en el punto fiducial $n_M$

#### Registros en el rojo durante prueba de «Tilt»

Tabla D.5: Error relativo cometido en la estimación de los índices de variabilidad en el dominio frecuencial para el punto fiducial al 50% del pulso, en la frente y el dedo para los registros medidos en el rojo durante las diferentes fases de la prueba de «Tilt».

	Index	Relative Error Forehead (%)	Relative Error Finger(%)
Supine I	LF	4.69/ 14.37	5.45/ 7.86
	HF	6.59/ 15.37	7.35/ 15.35
	$LF_{nu}$	-3.37/ 17.40	-3.09/ 10.95
	$HF_{nu}$	0.059/ 0.60	0.079/ 0.30
	LF/HF	-3.39/ 17.68	-3.25/ 11.37
Tilt	LF	4.53/ 20.02	7.83/ 22.65
	HF	30.68/ 55.32	38.10/ 94.55
	$LF_{nu}$	-21.81/ 40.15	-14.92/ 39.13
	$HF_{nu}$	2.96/ 6.92	1.53/ 12.08
	LF/HF	-24.06/ 42.27	-15.84/ 49.32
Supine II	LF	-0.14/31.23	3.23/ 10.34
	HF	7.85/ 52.03	9.39/ 24.89
	$LF_{nu}$	-4.28/ 42.13	-3.21/ 27.76
	$HF_{nu}$	0.10/ 0.63	0.055/ 0.68
	LF/HF	-4.40/ 45.71	-3.26/ 28.41

## Apéndice E

# Computing in Cardiology 2017

En este capítulo se incluye el artículo «Robust Pulse Rate Variability Analysis from Reflection and Transmission Photoplethysmographic Signals» que será publicado en Septiembre de 2017 en el congreso Computing in Cardiology 2017.

# Robust Pulse Rate Variability Analysis from Reflection and Transmission Photoplethysmographic Signals

Elena Peralta<sup>1</sup>, Jesús Lázaro<sup>2</sup>, Eduardo Gil<sup>1,3</sup>, Raquel Bailón<sup>1,3</sup>, Vaidotas Marozas<sup>4</sup>

<sup>1</sup>BSICoS group, Aragón Institute of Engineering Research, University of Zaragoza, Zaragoza, Spain

<sup>2</sup>Department of Electrical Engineering (ESAT), STADIUS Centre for Dynamical Systems, Signal Processing and Data Analytics, KU Leuven, Leuven, Belgium

<sup>3</sup>CIBER en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Zaragoza, Spain

<sup>4</sup>Biomedical Engineering Institute, Kaunas University of Technology, Kaunas, Lithuania

## Abstract

*Finger and forehead pulse photoplethysmographic (PPG) signals are compared as a surrogate for the electrocardiogram (ECG) in Heart Rate Variability (HRV) analysis during tilt table test. PPG signals are usually corrupted by motion artifacts. In this work, robust algorithms for pulse rate estimation have been applied. Classical time and frequency domain indices in the low frequency (LF) and high frequency (HF) bands have been estimated from pulse rate variability (PRV) derived from both PPG signals. These PRV indices have been compared with those obtained from the reference HRV derived from the ECG.*

*The relative error (median/interquartile range) between PRV and HRV indices are comparable during early and later supine position in the forehead and finger signals (5.27/7.95% vs 5.88/7.87% in the LF band, 6.84/13.23% vs 7.08/12.50% in the HF band, 2.86/4.58% and 3.17/4.43% in the SDDS index during early supine position in the forehead and finger, respectively). The relative error indices estimated during the tilt were higher than during supine position, with slightly better performance in the forehead than in the finger (9.60/11.68% vs 5.28/18.64% in the LF band, 23.35/37.07% vs 35.94/81.95% in the HF band, 5.97/18.82% vs 12.71/49.03% in the SDDS index, during tilt in the forehead and finger, respectively). These results suggest that recordings on the forehead seem to provide better performance for the PRV analysis in non-stationarity environments.*

## 1. Introduction

HRV analysis is a widely-used technique for the evaluation of the autonomic nervous system (ANS). Electrocardiography (ECG) has been a traditional method to determine the heart rate (HR), which is usually measured as the RR interval from the ECG.

Alternative technologies as photoplethysmography (PPG) require less complex and less costly sensors while

also contains HR information related to blood volume changes, which is usually measured as the peak to peak interval of the corresponding PPG pulse. Given its simplicity, HR monitoring using PPG signals has become popular within the emerging wearables technologies for healthcare and fitness [1].

There are two basic techniques to acquire the PPG signal through a non-invasive pulse oximetry method: 1) transmission mode, where the light transmitted through the tissues is detected by a photodetector, and 2) reflectance mode, where the photodetector detects light that is back-scattered from tissues [2].

The robustness of the pulse detection depends on the morphology of the PPG signal, where the main vulnerability of PPG signals are the motion artifacts caused by body movements. Hence, accurate PRV estimation in non-stationary and noisy environments is challenging.

In this paper, a comparison of HRV from ECG and PRV from reflection and transmission PPG during tilt test has been done to examine whether PPG signals acquired with different techniques can be used as a surrogate signal for ECG in HRV analysis, as has been shown in other studies [5], [6], [7]. Both techniques to acquire the PPG signal have been studied using signals recorded on the finger by transmission mode, and on the forehead by reflection mode. An extension study of the artifact detection algorithm [3] is presented in this work, and the pulse detector developed previously in [4] has been further adapted and extended to non-stationary intra-subjects conditions.

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Tilt Test Data and Preprocessing

ECG and PPG data were simultaneously recorded from 18 subjects by Cardioholter6.2-8E78 (BMII, Lithuania). The sampling rate was 500 Hz for the ECG and 250 Hz for both PPG signals. For this study, a 500 Hz ( $f_s$ ) resampling has been used for all signals. The protocol consisted of

three- time intervals: 10 minutes in early supine position (Supine I-Early Supine), 5 minutes in head-up tilted (Tilt) and 5 minutes back to supine position (Supine II-Later Supine).

The database include: ECG lead II and four PPG signals, at two wavelengths, red and infrared, on the finger and the forehead. For all PPG signals, a high pass baseline filter with a cut-off frequency of 0.35Hz has been applied. Besides, a low pass filter has been used with a cut-off frequency of 35 Hz for the transmission PPG signals and, 5 Hz for the reflection PPG signals, because forehead PPG signals are smoother and they may be affected by high frequency interference.

## 2.2 Artifact detection

The artifact detector based on Hjorth parameters presented in [3] has been applied. It is based on detecting when the PPG signal differs from an oscillatory signal using the first Hjorth parameter ( $H_1$ ) as an estimation of the central frequency of the signal, and the second Hjorth parameter ( $H_2$ ) as half of the bandwidth. For an intra-subject robustness analysis, a median adaptive filter has been implemented using a 4-minutes window length to define  $\widehat{H}_1(n)$  and  $\widehat{H}_2(n)$ . A signal segment is considered as an artifact under the conditions (1) and (2), and that segment is discarded from the heart/pulse variability analysis.

$$H_2(n) > \widehat{H}_2(n) + U_{2up} \quad (1)$$

$$H_1(n) > \widehat{H}_1(n) + U_{1up} \text{ or } H_1(n) < \widehat{H}_1(n) - U_{1low} \quad (2)$$

Empirical thresholds derived from finger and forehead are defined in Table 1. It has been applied a stricter threshold in the reflection-based PPG signals because their morphology is characterized by smooth areas with higher possibility of noise presence.

Table 1. Artifact detector parameters

	Finger	Forehead
$U_{1up}$		1.4 Hz
$U_{1low}$		1Hz
$U_{2up}$	1.7 Hz	0.8 Hz

## 2.3. PPG pulses detection

An important point to stress is that during PRV analysis the accuracy in the fiducial points detections depends on the morphology of the PPG pulse waves. In this work, three fiducial points were computed: apex ( $n_A$ ), medium ( $n_M$ ) and basal ( $n_B$ ). The computation of these points in the pulse detector developed previously in [4] was modified in order to better suit for the smoother shapes of the reflection-based PPG signals. It detects the maximum-upslope point of each PPG pulse ( $n_A^*$ ) by using a low pass differentiator filter and time-varying threshold.

The first one( $n_A$ ) is set at the maximum point of the PPG signal ( $x_{PPG}$ ) within a  $\tau_A$  ms-window, which was set as the median of five  $n_A^*$  to  $n_A^*$  intervals previously detected:

$$n_A = \arg \max_{n \in \tau_A} \{x_{PPG}(n)\} \quad (3)$$

Subsequently  $n_B$  is set as the minimum within a 250 ms window ending at each  $n_A^*$ :

$$n_B = \arg \min_{n \in [n_A^* - 0.25fs, n_A^*]} \{x_{PPG}(n)\} \quad (4)$$

The  $n_M$  is set as the point between  $n_A$  and  $n_B$  in which the amplitude has reached 50% of the maximum of the pulse amplitude as it was described in [4].

Fig. 1 shows the significant points of the  $i$ th PPG pulse for both PPG signals and the ECG reference.

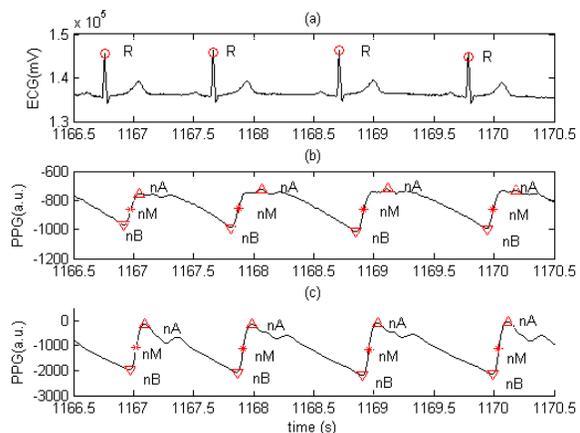


Figure 1. An example of (a) ECG, lead II, (b) reflection PPG signal, forehead, (c) transmission PPG signal, finger.

## 2.4. Variability Analysis

Classical time and frequency domain indices have been estimated during supine rest and head-up tilt from both HRV and PRV. Based on [8], the analysis of time domain was performed by means of standard deviation of NN intervals (SDNN), the standard deviation of the successive differences between adjacent NNs (SDSD), the square root of the mean of the squares of the successive differences between adjacent NNs (RMSSD), and the percentage of adjacent NN intervals with a difference duration greater than 50 ms. The indices studied for the frequency domain are LF (0.04 to 0.15Hz), HF (0.15 to 0.4Hz),  $LF_{nu}$ ,  $HF_{nu}$  and LF to HF ratio.

HRV and PRV are analyzed from the detection of the QRS complexes from the ECG and from the  $n_M$  fiducial point of each pulse from the PPG respectively. The maximum of the R wave is detected by using a wavelet-based algorithm [9]. An instant heart/pulse rate signal  $x_{SRI}(n)$  is obtained from both signals ( $s \in H, P$ ) using a generalization of the IPFM model [10] and spline interpolation. The signal  $x_{SRM}(n)$  is defined as an estimation of the mean HR or PR by low-pass filtering with a cut-off frequency of 0.03Hz. HRV and PRV are obtained as the difference between the signal  $x_{SRI}(n)$  and the signal  $x_{SRM}(n)$ .

The Welch periodogram [11] has been chosen as a non-

parametric method of spectral estimation. Once the spectrum is estimated, the power of each frequency band is calculated by integrating the  $x_{SRV}(n)$  spectrum into their respective frequency bands. In each band, the following indices have been computed: the power in low frequency band ( $P_{LF}, P_{LFnu}$ ), high frequency band ( $P_{HF}, P_{HFnu}$ ) and the LF to HF ratio ( $R_{LF/HF}$ ).

Classical time and frequency analysis have been performed in three intervals (Supine I, Tilt and Supine II). HRV and PRV indices have been calculated in 2-min windows, where stationarity is assumed. In case the criterium is not met, the window is shortened until there are no artifacts within the window. However, if the window length is shorter than 1 minute, that window is discarded from further analysis. The relative error in the PRV estimation is calculated for each index  $I_j^{SRV}$  using the HRV signal as a reference according to:

$$E = 100 \frac{I_{PRV} - I_{HRV}}{I_{HRV}} \quad (5)$$

*I*: time and frequency domain indices

As result of the study we obtain the median/interquartile range values, which are calculated from the windows obtained among all subjects in each interval.

### 3. Results

Results obtained for forehead and finger infrared recordings using the fiducial point  $n_M$  in the frequency domain and time domain are shown in tables 2 and 3, respectively. Table 4 shows the average percentage of discarded signal during the performance of the HRV and PRV analysis during each tilt test interval analyzed and, for each PPG recording technique studied in this paper, reflection and transmission respectively.

Table 2. Frequency domain PRV errors (median/interquartile range)

	Index	Relative Error Forehead (%)	Relative Error Finger (%)
Supine I	LF	5.27/7.95	5.88/7.87
	HF	6.84/13.2307	7.08/12.50
	LF <sub>nu</sub>	-0.017/0.27	-0.02/0.32
	HF <sub>nu</sub>	0.017/0.27	0.021/0.33
	LF/HF	-1.09/14.70	-1.30/11.51
Tilt	LF	9.60/11.68	5.28/18.64
	HF	23.35/37.07	35.94/81.95
	LF <sub>nu</sub>	-10.10/16.98	-18.02/35.06
	HF <sub>nu</sub>	1.30/4.41	1.88/11.97
	LF/HF	-12.55/18.34	-18.19/48.60
Supine II	LF	1.89/17.94	3.23/10.34
	HF	6.56/53.70	9.39/24.89
	LF <sub>nu</sub>	-5.90/28.03	-3.21/27.76
	HF <sub>nu</sub>	0.1619/0.5264	0.055/0.68
	LF/HF	-6.11/30.47	-3.26/28.41

Table 3. Time domain PRV errors (median/interquartile range)

	Index	Relative Error Forehead (%)	Relative Error Finger (%)
Supine I	HRM	0.004/0.07	0.007/ 0.041
	SDNN	1.86/2.08	1.90/2.09
	SDSD	2.86/4.58	3.17/4.43
	RMSSD	2.86/4.59	3.11/4.42
	pNN50	0.044/6.16	1.49/4.63
Tilt	HRM	0.024/0.12	-0.033/0.55
	SDNN	3.37/3.75	2.37/8.93
	SDSD	5.97/18.82	12.71/49.03
	RMSSD	5.96/18.80	12.72/48.94
	pNN50	2.88/6.09	4.91/30.69
Supine II	HRM	-0.009/0.22	-0.001/0.57
	SDNN	0.88/5.13	2.04/3.84
	SDSD	7.30/9.53	7.67/11.24
	RMSSD	7.29/9.59	7.68/11.22
	pNN50	1.94/5.21	2.13/6.84

Table 4. Average time and percentage of artifacts

	Forehead	Finger
Supine I	72 sec - 11.9%	98 sec - 16.33%
Tilt	58 sec - 19.3%	83 sec - 27.67%
Supine II	60 sec - 20%	60 sec - 20%

### 4. Discussion

PRV analysis during tilt table test from finger and forehead PPG signals is used to assess the changes in the autonomic nervous system as a surrogate of HRV analysis. The maximum  $n_A$  is normally located at smooth zones where a low level of noise can significantly change its location. The minimum  $n_B$  that could be used for PPG pulse detection depends on the morphology of the signal as it is shown in Figure 1. However,  $n_M$  is located at the upward slopes of the PPG signal, which is an abrupt zone and therefore it is more robust against noise in all kind of PPG morphologies. Hence, it has been considered  $n_M$  as the most accurate fiducial point for PRV analysis.

**Time domain.** Time domain indices derived from PRV present a small relative error during supine position, with values lower than 7%. It has been shown that in short-term variability related indices, such as SDSD and RMSSD, the relative errors are higher during tilt than during supine interval. The global results suggest that PRV analysis could be used as a surrogate measurement of HRV analysis specially in the forehead PPG signals, with relative errors of 6% compared to 12% in the finger PPG signals.

**Frequency domain.** LF and HF components have been evaluated in both absolute and normalized (n.u) units. Table 2 shows higher relative errors in HF components during tilt position. This observation may be due to the low values obtained in the reference value within the HF band from the ECG, causing a significantly increase in the

relative error value estimated during the performance of the  $I_j^{SRV}$ . Low relative errors indices indicate a strong relation between both signals, PRV and HRV, in LF and HF components during early and later supine position, with values lower than 10% (-1.89/17.94% vs 3.23/10.34% in the LF band, 6.56/53.70% vs 9.39/24.89% in the HF band during later supine position in the forehead and finger, respectively). A significant but weaker relation is shown on the indices derived during tilt, with relative errors slightly higher in the finger than the forehead within the HF components and LF/HF ratio (-9.60/11.68% vs 5.28/18.64% in the LF band, 23.35/37.07% vs 35.94/81.95% in the HF band during tilt position in the forehead and finger, respectively).

In this study, the relative errors values obtained for the forehead signal are slightly better than the finger signal, especially during tilt position. In Table 4, it can be observed the percentage of discarded signal during the performance of the PRV analysis, around 15% for all signals. The artifact presence in the transmission-based PPG signals is 20% higher than in the reflection-based PPG signals (190 sec vs 241 sec of average discarded signal). These observations suggest that the accuracy of detecting the pulse depends on the morphology of the PPG signal according to the recording methodology and the different possible signal interferences or artifacts. Forehead signal is characterized by a lower signal intensity although it has been less contaminated by the presence of artifacts. Therefore, this study indicates that the recordings on the forehead could provide more reliable PRV information for non-stationarity conditions, while finger recordings should be further studied to verify and remove motion artifacts.

## 5. Conclusions

The purpose of this paper was to evaluate and compare the possibility of using PRV as an alternative measurement of the HRV signal during tilt test, when the PPG signal is recorded by a transmission sensor on the finger and by a reflection sensor on the forehead. It has been shown a higher accuracy in forehead pulse detection, which is characterized by a lower artifact interference. The relative errors values obtained during supine position are slightly better in the forehead than the finger as a surrogate measurement of HRV. In addition, forehead reflection-based signal might be preferred for PRV analysis during standing position.

## Acknowledgements

This work is supported by project TIN2014-53567-R of UZ, funded by MINECO, by Biomedical Research Networking Center on Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBER-BBN) of the Institute of Health

Carlos III, (ISCIII), by Grupo Consolidado BSICoS from DGA (Aragon) and European Social Fund (EU).

## References

- [1] Allen, John. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological measurement*, 2007, vol. 28, no 3, p. R1.
- [2] Tamura, Toshiyo, et al. Wearable photoplethysmographic sensors-past and present. *Electronics*, 2014, vol. 3, no 2, p. 282-302.
- [3] Gil, Eduardo; Vergara, José María; Laguna, Pablo. Detection of decreases in the amplitude fluctuation of pulse photoplethysmography signal as indication of obstructive sleep apnea syndrome in children. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2008, vol. 3, no 3, p. 267-277.
- [4] Lazaro, Jesús, et al. Pulse rate variability analysis for discrimination of sleep-apnea-related decreases in the amplitude fluctuations of pulse photoplethysmographic signal in children. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 2014, vol. 18, no 1, p. 240-246.
- [5] Gil, E., et al. Photoplethysmography pulse rate variability as a surrogate measurement of heart rate variability during non-stationary conditions. *Physiological measurement*, 2010, vol. 31, no 9, p. 1271.
- [6] Dehkordi, Parastoo, et al. Pulse rate variability compared with heart rate variability in children with and without sleep disordered breathing. *En Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2013 35th Annual International Conference of the IEEE. IEEE*, 2013. p. 6563-6566.
- [7] Jeyhani, Vala, et al. Comparison of HRV parameters derived from photoplethysmography and electrocardiography signals. *En Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2015 37th Annual International Conference of the IEEE. IEEE*, 2015. p. 5952-5955.
- [8] Task Force, "Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use". *European Heart Journal*, vol. 17, pp. 354.381, 1996.
- [9] Martínez, Juan Pablo, et al. A wavelet-based ECG delineator: evaluation on standard databases. *IEEE Transactions on biomedical engineering*, 2004, vol. 51, no 4, p. 570-581.
- [10] Mateo, Javier; Laguna, Pablo. Analysis of heart rate variability in the presence of ectopic beats using the heart timing signal. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2003, vol. 50, no 3, p. 334-343.
- [11] Welch, Peter. The use of fast Fourier transform for the estimation of power spectra: a method based on time averaging over short, modified periodograms. *IEEE Transactions on audio and electroacoustics*, 1967, vol. 15, no 2, p. 70-73.

Address for correspondence.

Elena Peralta,  
Campus Rio Ebro, Universidad de Zaragoza, C/ Maria de Luna  
1, 50018 Zaragoza (Spain)  
elena.peralta.calvo@gmail.com



# Bibliografía

- [1] Allen, John. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological measurement*, 2007, vol. 28, no 3, p. R1.
- [2] E. Peralta «Detección robusta de pulsos en la señal fotoplethysmográfica de reflexión y transmisión en entornos ruidosos y no estacionarios», 2015, TFG, Universidad de Zaragoza.
- [3] Ye, Y., Cheng, Y., He, W., Hou, M., Zhang, Z. (2016). Combining Nonlinear Adaptive Filtering and Signal Decomposition for Motion Artifact Removal in Wearable Photoplethysmography. *IEEE Sensors Journal*, 16(19), 7133-7141.
- [4] Comtois, G., Mendelson, Y., Ramuka, P. (2007, August). A comparative evaluation of adaptive noise cancellation algorithms for minimizing motion artifacts in a forehead-mounted wearable pulse oximeter. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2007. EMBS 2007. 29th Annual International Conference of the IEEE* (pp. 1528-1531). IEEE.
- [5] L. Sörnmo, P. Laguna. «Biomedical Signal Processing in Cardiac & Neurological Applications», Academic Press, Elsevier, 2005
- [6] A. V. Challoner. «Photoelectric plethysmography for estimating cutaneous blood flow Non-Invasive Physiological Measurements», volume 1, pages 125–151. London: Academic Press, 1979.
- [7] M. C. Baruch, D. E. Warburton, S. S. Bredin, A. Cote, D. W. Gerdt, and C. M. Adkins, “Pulse Decomposition Analysis of the digital arterial pulse during hemorrhage simulation,” *Nonlinear Biomed. Phys.*, vol. 5, p. 1, Jan. 2011
- [8] S. Akselrod, D. Gordon, F. A. Ubel, D. C. Shannon, A. C. Barger, and R. J. Cohen. Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*, 213:220–222, 1981.
- [9] R. Hainsworth. The control and physiological importance of heart rate. In M. Malik and A. J. Camm, editors. *Heart Rate Variability*, pages 3–19. New York, Futura Publishing Company, Inc., 1995.
- [10] R. Hainsworth. Physiological background of heart rate variability. In M. Malik and A.J. Camm, editors. *Dynamic Electrocardiography*, pages 3–12. New York, Futura Publishing Company, Inc., 2004.

- [11] The Task Force of ESC and NASPE, "Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use," *Eur. Heart J.*, vol. 17, pp. 354-381, 1996
- [12] L. Mainardi, "On the quantification of heart rate variability spectral parameters using time-frequency and time-varying methods," *Philos. Trans. R. Soc. A*, vol. 367, pp. 255-275, 2009.
- [13] Davies J I, Struthers A D 2004 Beyond blood pressure: pulse wave analysis a better way of assessing cardiovascular risk? *Future Cardiology* 1 69-78
- [14] Rietzschel E R, Boeykens E, Buyzere M L D, Duprez D A, Clement D L 2001 A comparison between systolic and diastolic pulse contour analysis in the evaluation of arterial stiffness *Hypertension* 37e15-e22
- [15] Lu G, Yang F, Taylor J A and Stein J F 2009 «A comparison of photoplethysmography and ECG recording to analyse heart rate variability in healthy subjects» *J. Med. Eng. Technol.* 33 634-41
- [16] Lu S, Zhao H, Ju K, Shin K, Lee M, Shelley K and Chon K 2008 «Can photoplethysmography variability serve as an alternative approach to obtain heart rate variability information?» *J. Clin. Monit. Comput.* 22 23-9
- [17] Selvaraj N, Jaryal A K, Santhosh J, Deepak K K and Anand S 2008 «Assessment of heart rate variability derived from finger-tip photoplethysmography as compared to electrocardiography» *J. Med. Eng. Technol.* 32 479-84
- [18] E. Gil, M. Orini, R. Bailón, J.M. Vergara, L. Mainardi and P.Laguna. «Photoplethysmography pulse rate variability as a surrogate measurement of heart rate variability during non-stationary conditions». *Physiological Measurement*, vol. 31, pp. 1271-1290, 2010. doi:10.1088/0967-3334/31/9/015
- [19] Ferrer-Mileo, V., Guede-Fernandez, F., Fernández-Chimeno, M., Ramos-Castro, J., García-González, M. A. (2015, August). Accuracy of heart rate variability estimation by photoplethysmography using an smartphone: Processing optimization and fiducial point selection. In *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2015 37th Annual International Conference of the IEEE* (pp. 5700-5703). IEEE.
- [20] T.Gomez, F.Troncoso, N.Gonzalez. «Utilidad del tiempo de tránsito del pulso en la polisomnografía», *Neumología y Salud*, 2008.
- [21] E. Gil, J.M Vergara, P. Laguna. «Detection of decreases in the amplitude fluctuation of pulse photoplethysmography signal as indication of obstructive sleep apnea syndrome in children» *Biomedical signal processing and control*, Elsevier, 2010. doi:10.1016/j.bspc.2007.12.002.2008.
- [22] Dehkordi, Parastoo, et al. Pulse rate variability compared with heart rate variability in children with and without sleep disordered breathing. En *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2013 35th Annual International Conference of the IEEE*. IEEE, 2013. p. 6563-6566.

- [23] Jeyhani, Vala, et al. Comparison of HRV parameters derived from photoplethysmography and electrocardiography signals. En Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2015 37th Annual International Conference of the IEEE. IEEE, 2015. p. 5952-5955.
- [24] L. Gargasas, V. Jurkonis, L. Bikuliene, A. Zvirioniene, S. Daukantas, Functional state evaluation system with distributed intellect for elderly and disabled persons, *Technologies of Computer Control* 13 (2012) 57–52.
- [25] «[www.daum ? electronic.de/images/haema14e/10ergobike%20premium8i.pdf](http://www.daum ? electronic.de/images/haema14e/10ergobike%20premium8i.pdf)»
- [26] J. P. Martinez, R. Almeida, S. Olmos, A. P. Rocha, and P. Laguna. « A wavelet-based ECG delineator: Evaluation on standard databases». *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 51(4):570–581, 2004. doi:10.1109/TBME.2003.821031
- [27] Salehizadeh, S., Dao, D., Bolkhovskiy, J., Cho, C., Mendelson, Y., Chon, K. H. (2015). A novel time-varying spectral filtering algorithm for reconstruction of motion artifact corrupted heart rate signals during intense physical activities using a wearable photoplethysmogram sensor. *Sensors*, 16(1), 10.
- [28] Farhadi, M., Mashhadi, M. B., Essalat, M., Marvasti, F. (2016). RealTime Heart Rate Monitoring Using Photoplethysmographic (PPG) Signals During Intensive Physical Exercises. *bioRxiv*, 092627.
- [29] Zhang, Z., Pi, Z., Liu, B. (2015). TROIKA: A general framework for heart rate monitoring using wrist-type photoplethysmographic signals during intensive physical exercise. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 62(2), 522-531.
- [30] J. Lázaro, E. Gil, J.M Vergara, P Laguna. «Pulse Rate Variability Analysis for Discrimination of Sleep-Apnea-Related Decreases in the Amplitude Fluctuations of Pulse Photoplethysmographic Signal in Children», *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, Vol. 18, n. 1, pp. 240-246, 2014. doi: 10.1109/JBHI.2013.2267096
- [31] B. Hjorth. «The physical significance of time domain descriptors in EEG analysis». *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, 34:321–325, 1973
- [32] Mateo, J., Laguna, P. (2003). Analysis of heart rate variability in the presence of ectopic beats using the heart timing signal. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 50(3), 334-343.
- [33] Mateo, Javier; Laguna, Pablo. Analysis of heart rate variability in the presence of ectopic beats using the heart timing signal. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2003, vol. 50, no 3, p. 334-343
- [34] Bailón, R., Serrano, P., Laguna, P. (2011). Influence of time-varying mean heart rate in coronary artery disease diagnostic performance of heart rate variability indices from exercise stress testing. *Journal of electrocardiology*, 44(4), 445-452.
- [35] Jiang, H. (2003). “Motion-artifact resistant design of photoplethysmograph ring sensor for driver monitoring. Master of Science dissertation, Dept. Mech. Eng., MIT.

- [36] Welch, Peter. The use of fast Fourier transform for the estimation of power spectra: a method based on time averaging over short, modified periodograms. *IEEE Transactions on audio and electroacoustics*, 1967, vol. 15, no 2, p. 70-73.
- [37] Pichon, A. P., De Bisschop, C., Roulaud, M., Denjean, A., Papelier, Y. (2004). Spectral analysis of heart rate variability during exercise in trained subjects. *Medicine Science in sports exercise*, 36(10), 1702-1708.
- [38] Armstrong, R. A. (2014). When to use the Bonferroni correction. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 34(5), 502-508.