



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Grado

### ESTIMACIÓN DE LA VARIABILIDAD DEL RITMO CARDÍACO Y DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA MEDIANTE DISPOSITIVOS DE MUÑECA

ESTIMATION OF HEART RATE VARIABILITY AND  
RESPIRATORY FREQUENCY FROM WRIST-WORN DEVICES

Autor

Mar Lahoz Navarro

Director

David Hernando Jumilla

Ponente

Raquel Bailón Luesma

Escuela de Ingeniería y Arquitectura

2018

# RESUMEN

## *ESTIMACIÓN DE LA VARIABILIDAD DEL RITMO CARDÍACO Y DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA MEDIANTE DISPOSITIVOS DE MUÑECA.*

La variabilidad del ritmo cardiaco (HRV) y la frecuencia respiratoria son dos de las medidas fisiológicas no invasivas más empleadas hoy en día para evaluar tanto el estado de salud como el nivel de estrés y físico de un individuo. De ellas podemos obtener información sobre el funcionamiento de nuestro sistema nervioso autónomo y determinar disfunciones en él que puedan ser el detonante de posibles enfermedades que, con diagnósticos tempranos, puedan mejorar su evolución.

La variabilidad del ritmo cardiaco es una medida que se deriva del ritmo cardiaco (HR). Hoy en día, el ritmo cardiaco es una de las señales que proporcionan los dispositivos vestibles (“wearable”) tales como los pulsómetros o los relojes inteligentes. Estos dispositivos registran estas señales mediante sensores situados en el pecho o, más comúnmente, mediante pletismografía, que es una medición que se basa en los cambios de presión y volumen arterial. En este trabajo en particular, la señal a la que nos referiremos como señal APW, ha sido registrada mediante un dispositivo de muñeca que consiste en un sensor piezoeléctrico que mide la presión sanguínea de la arteria sobre la que se ha colocado el dispositivo.

Sin embargo, derivar el ritmo cardiaco a partir de la señal APW supone un reto debido a la alta contaminación por ruido y artefactos de movimiento de la misma. Por tanto, uno de los principales objetivos del trabajo será conseguir una detección robusta de los pulsos presentes en esta señal APW mediante un adecuado procesado de la misma que posibilite la correcta detección de estos pulsos. Los pulsos obtenidos de esta señal equivaldrán a los pulsos cardiacos derivados del ECG.

Antes de derivar información sobre las series RR derivadas de la señal APW, debemos realizar una validación del dispositivo de muñeca empleado en este trabajo para comprobar si es posible su uso en un diagnóstico clínico fiable. Para ello compararemos las series RR derivadas del ECG con las equivalentes en la señal APW. Tras realizar esta validación, con la que se concluye que podemos obtener la misma información con el dispositivo de muñeca que con el equipo médico ya testado, procedemos a derivar información sobre la variabilidad del ritmo cardiaco.

Una vez obtenidos los pulsos y habiendo comprobado su validez, analizaremos los parámetros de variabilidad cardiaca derivados tanto de los pulsos detectados de la señal APW como los pulsos cardiacos del electrocardiograma, que trataremos como referencia. Mediante el análisis en el dominio de la frecuencia de la variabilidad del ritmo cardiaco podremos visualizar la influencia de las dos componentes del sistema nervioso autónomo: el sistema simpático y el parasimpático. Después, comparando los resultados obtenidos en ambos casos, en los que obtenemos parámetros significativamente similares, podemos concluir que el dispositivo de muñeca utilizado es capaz de derivar los parámetros relacionados con la variabilidad del ritmo cardiaco con exactitud, pese a contener la señal muchos artefactos y tramos con mala calidad.

Por último, en este trabajo también se va a derivar información sobre la señal de respiración de la señal registrada del dispositivo vestible. De esta caracterizaremos su frecuencia y potencia, con ello, su contribución en la actividad del sistema nervioso autónomo, puesto que es uno de los factores más influyentes y sirve para diagnosticar y monitorizar condiciones, como de estrés o trastornos del sueño, o para detectar anomalías respiratorias como la Arritmia sinusal respiratoria o RSA.

En este trabajo se exponen distintos métodos para derivar la frecuencia respiratoria a partir de las señales fisiológicas registradas. En ellas deberemos detectar tanto los mínimos como los máximos para poder generar una señal respiratoria aproximada. Esto supone un reto, ya que los mínimos tienen menor amplitud y, por tanto, quedan enmascarados con ruidos de la señal. Al no ser capaces de detectar con exactitud los mínimos que delimitan cada pulso, no obtenemos buenos resultados en la estimación de la frecuencia respiratoria mediante este dispositivo con lo que no va a ser recomendable utilizarlo para dicho fin.

En conclusión, hemos determinado que este dispositivo es robusto a la hora de derivar parámetros relacionados con la variabilidad del ritmo cardiaco, pero no es adecuado para derivar a partir de él información sobre la frecuencia respiratoria.



## DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

(Este documento debe acompañar al Trabajo Fin de Grado (TFG)/Trabajo Fin de Máster (TFM) cuando sea depositado para su evaluación).

D./D<sup>a</sup>. \_\_\_\_\_,

con nº de DNI \_\_\_\_\_ en aplicación de lo dispuesto en el art.

14 (Derechos de autor) del Acuerdo de 11 de septiembre de 2014, del Consejo de Gobierno, por el que se aprueba el Reglamento de los TFG y TFM de la Universidad de Zaragoza,

Declaro que el presente Trabajo de Fin de (Grado/Máster)  
\_\_\_\_\_, (Título del Trabajo)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

es de mi autoría y es original, no habiéndose utilizado fuente sin ser citada debidamente.

Zaragoza, \_\_\_\_\_

Fdo: \_\_\_\_\_

## AGRADECIMIENTOS

A David y Raquel por guiarme en este trabajo  
y por estar siempre disponibles  
y atentos a cualquier duda que me surgía.

A mis padres y a mi hermana por apoyarme, animarme  
y enseñarme a sobreponerme ante cualquier dificultad.

Por último, a mis amigos y, en especial, a Rodri  
por ser un apoyo fundamental en mi día a día  
y estar siempre a mi lado.

# ÍNDICE

ÍNDICE	6
LISTA DE FIGURAS	8
LISTA DE TABLAS	10
LISTA DE ACRÓNIMOS	12
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>14</b>
1.1 <i>Contexto</i>	14
1.2 <i>Motivación</i>	14
1.3 <i>Señales fisiológicas</i>	15
1.3.1 Sistema cardiovascular	15
1.3.2 Sistema de conducción del corazón	16
1.3.3 Electrocardiograma (ECG)	17
1.3.4 Variabilidad del ritmo cardíaco	19
1.3.5 Respiración	20
1.4 <i>Objetivos</i>	21
1.5 <i>Organización de la memoria</i>	21
<b>2. MATERIALES</b>	<b>23</b>
2.1 <i>Base de datos</i>	23
<b>3. METODOLOGÍA</b>	<b>26</b>
3.1 <i>Pre-procesado de la señal APW</i>	26
3.2 <i>Detección de pulsos en la señal APW</i>	29
3.3 <i>Validación de dispositivo de muñeca como estimador de HR</i>	32
3.4 <i>Parámetros de variabilidad del ritmo cardíaco</i>	34
3.4.1 Análisis de variabilidad en el dominio temporal	35
3.4.2 Análisis de variabilidad en el dominio frecuencial	37
3.5 <i>Análisis estadístico</i>	39
3.6 <i>Estimación de la frecuencia respiratoria</i>	41
3.6.1 Amplitudes de los pulsos	41
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>44</b>
4.1 <i>Resultados del análisis de validación del dispositivo de muñeca como estimador de la señal HRV</i>	44
4.2 <i>Resultados de los parámetros de variabilidad del ritmo cardíaco</i>	45
4.3 <i>Resultados del análisis estadístico pareado de Wilcoxon</i>	48
4.4 <i>Resultados de estimación de la frecuencia respiratoria</i>	48
<b>5. CONCLUSIONES Y LÍNEAS FUTURAS</b>	<b>52</b>
<b>6. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>55</b>

<b>ANEXOS</b>	<b>59</b>
<i>ANEXO A</i>	59
<i>ANEXO B</i>	61

# LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1.1: MORFOLOGÍA DEL CORAZÓN	16
FIGURA 1.2: DIAGRAMA DEL POTENCIAL DE ACCIÓN CARDIACO	16
FIGURA 1.3: SISTEMA CONDUCTOR DEL CORAZÓN	17
FIGURA 1.4: DERIVACIONES ESTÁNDAR DE LAS EXTREMIDADES	17
FIGURA 1.5: TRIÁNGULO DE EINTHOVEN	17
FIGURA 1.6: DERIVACIONES DE EXTREMIDADES AUMENTADAS	18
FIGURA 1.7: DERIVACIONES PRECORDIALES O TORÁCICAS	18
FIGURA 1.8: REPRESENTACIÓN DEL ECG	19
FIGURA 1.9: MORFOLOGÍA DEL ECG SEGÚN LA DERIVACIÓN UTILIZADA	19
FIGURA 2.1: A) SEÑAL DE RESPIRACIÓN, B) ECG, C) SEÑAL APW	24
FIGURA 3.1: EJEMPLO DE FILTRADO EN LA SEÑAL APW DE LAS COMPONENTES DE	27
FIGURA 3.2: A) PLANTILLA DEL FILTRO ADAPTADO RESULTANTE (NEGRO),	28
FIGURA 3.3: RESULTADO DEL FILTRADO SOBRE LA SEÑAL APW:	28
FIGURA 3.4: PARÁMETROS DEL UMBRAL A(T)	30
FIGURA 3.5: EJEMPLO DEL FUNCIONAMIENTO DEL DETECTOR DE PULSOS:	32
FIGURA 3.6: LATIDOS DETECTADOS EN A) ECG (AZUL) CON LOS LATIDOS DETECTADOS (ROJO), B) SEÑAL APW PROCESADA (AZUL) CON LOS LATIDOS DETECTADOS (ROJO)	33
FIGURA 3.7: EJEMPLO DE UN ESPECTRO DE POTENCIA DE LA SEÑAL HRV,	38
FIGURA 3.8: EJEMPLO DE PERIODO CON ARTEFACTOS DE LA SEÑAL APW	40
FIGURA 3.9: MÁXIMOS (ROJO) Y MÍNIMOS (NEGRO)	41
FIGURA 3.10: MÁXIMOS Y MÍNIMOS DE LA SEÑAL APW	42
FIGURA 3.11: ESPECTRO DE POTENCIA DE LA SEÑAL RESPIRATORIA	42
FIGURA 4.1: DIFERENCIAS ENTRE LOS INTERVALOS RR DEL ECG Y DE LA SEÑAL APW FRENTE A LOS VALORES DE LOS INTERVALOS (SUJETO 5)	45
FIGURA 4.2: PARÁMETROS TEMPORALES DE VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO. EL ASTERISCO DENOTA UNA DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ENTRE AMBAS VARIABLES (P-VALOR < 0.05)	46
FIGURA 4.3: PARÁMETROS FRECUENCIALES DE VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO	46
FIGURA 4.4: EJEMPLO DE SEGMENTO CON MALA CALIDAD Y ARTEFACTOS	47
FIGURA 4.5: SEÑAL M(N) OBTENIDA DE LAS SERIES RR DEL ECG (AZUL) Y DE	48
FIGURA 4.6: DENSIDAD ESPECTRAL DE POTENCIAL DE LA SEÑAL RESPIRATORIA OBTENIDA MEDIANTE EL MÉTODO DE AMPLITUDES APLICADO SOBRE LA SEÑAL APW JUNTO CON EL MARCADOR QUE MUESTRA LA FRECUENCIA RESPIRATORIA OBTENIDA DE LA SEÑAL RESPIRATORIA DEL DISPOSITIVO MÉDICO (SUJETO 1)	49
FIGURA 4.7: DENSIDAD ESPECTRAL DE POTENCIAL DE LA SEÑAL RESPIRATORIA OBTENIDA MEDIANTE EL MÉTODO DE AMPLITUDES APLICADO SOBRE LA SEÑAL APW JUNTO CON EL MARCADOR QUE MUESTRA LA FRECUENCIA RESPIRATORIA OBTENIDA DE LA SEÑAL RESPIRATORIA DEL DISPOSITIVO MÉDICO (SUJETO 5)	50
FIGURA 0.1: DIAGRAMA DEL MODELO IPFM	59
FIGURA 0.2: SUJETO 1, A) $D_{HR}(N)$ (AZUL) JUNTO A $D_{HRM}(N)$ (ROJO), B) $M(N)$	60
FIGURA 0.3: DIFERENCIAS ENTRE LOS INTERVALOS RR DEL ECG Y DE LA SEÑAL APW FRENTE A LOS VALORES DE LOS INTERVALOS (SUJETO 1)	61
FIGURA 0.4: DIFERENCIAS ENTRE LOS INTERVALOS RR DEL ECG Y DE LA SEÑAL APW FRENTE A LOS VALORES DE LOS INTERVALOS (SUJETO 2)	61
FIGURA 0.5: DIFERENCIAS ENTRE LOS INTERVALOS RR DEL ECG Y DE LA SEÑAL APW FRENTE A LOS VALORES DE LOS INTERVALOS (SUJETO 5)	62
FIGURA 0.6: DIFERENCIAS ENTRE LOS INTERVALOS RR DEL ECG Y DE LA SEÑAL APW FRENTE A LOS VALORES DE LOS INTERVALOS (SUJETO 6)	62
FIGURA 0.7: DIFERENCIAS ENTRE LOS INTERVALOS RR DEL ECG Y DE LA SEÑAL APW FRENTE A LOS VALORES DE LOS INTERVALOS (SUJETO 7)	63
FIGURA 0.8: DIFERENCIAS ENTRE LOS INTERVALOS RR DEL ECG Y DE LA SEÑAL APW FRENTE A LOS VALORES DE LOS INTERVALOS (SUJETO 8)	63
FIGURA 0.9: DIFERENCIAS ENTRE LOS INTERVALOS RR DEL ECG Y DE LA SEÑAL APW FRENTE A LOS VALORES DE LOS INTERVALOS (SUJETO 9)	64



# LISTA DE TABLAS

TABLA 2.1: CARACTERÍSTICAS DE LOS SUJETOS	23
TABLA 3.1: VALORES MEDIOS $T_R$ , B, E Y $T_T$	29
TABLA 4.1: RESULTADOS DE LA VALIDACIÓN ENTRE LOS INTERVALOS RR OBTENIDOS CON LA SEÑAL ECG Y CON LOS OBTENIDOS DE LA SEÑAL APW	44
TABLA 4.2: NÚMERO DE LATIDOS EXCLUIDOS, NÚMERO DE SERIES RR	45
TABLA 4.3: FRECUENCIAS RESPIRATORIAS OBTENIDAS DE LA SEÑAL REGISTRADA MEDIANTE EL DISPOSITIVO MEDICOM JUNTO CON LAS FRECUENCIAS RESPIRATORIAS ESTIMADAS	49



# LISTA DE ACRÓNIMOS

**APW** – Arterial Pressure Waveform (Forma de onda de la presión arterial)

**ECG** – Electrocardiograma

**EDR** – ECG-Derived Respiration (Señal Respiratoria derivada del ECG)

**HF** – High Frequency (Alta frecuencia)

**HR** – Heart Rate (Ritmo cardiaco)

**HRV** – Heart Rate Variability (Variabilidad del ritmo cardiaco)

**IPFM** – Integral Pulse Frequency Modulation

**LF** – Low Frequency (Baja frecuencia)

**$m(t)$**  – Señal moduladora del modelo IPFM

**PPG** – Photoplethysmography (Fotopletismografía)

**RSA** – Respiratory Sinus Arrhythmia (Arritmia sinusal respiratoria)

**SA** – Seno-auricular

**SNA** – Sistema Nervioso Autónomo

**VLF** – Very Low Frequency (Muy baja frecuencia)



# Capítulo 1

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Contexto

Este proyecto ha sido realizado en el grupo Biomedical Signal Interpretation and Computational Simulation (BSICoS) dentro del Departamento de Ingeniería Electrónica y Comunicaciones (DIEC) y del Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A) de la Universidad de Zaragoza. Igualmente, el grupo BSICoS pertenece al Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) en el área de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina del Instituto de Salud Carlos III.

### 1.2 Motivación

Hoy en día son muchos los dispositivos comerciales capaces de medir parámetros relativos al corazón que nos dan información sobre el estado y la actuación de nuestro cuerpo ante distintas situaciones. La incorporación de estos dispositivos electrónicos en la medicina está suponiendo un gran avance siempre que exista posteriormente un correcto tratamiento y una correcta interpretación de las señales derivadas de estos. De todos los parámetros que derivan estos dispositivos vestibles los más relevantes son los relacionados con la variabilidad del ritmo cardiaco y la frecuencia respiratoria, ya que estos nos permiten evaluar la actividad del sistema nervioso autónomo ante distintas situaciones.

El registro de señales médicas a partir de estos dispositivos supone un método de diagnóstico clínico no invasivo que permite el conocimiento temprano de posibles disfunciones tanto del sistema nervioso autónomo como del corazón, que puedan ser posibles causantes de enfermedades cardiovasculares [1] y otras muchas relacionadas con el sistema nervioso autónomo, como el Alzheimer o desórdenes psiquiátricos como la ansiedad o la depresión [2] [3].

Actualmente existen muchos los dispositivos capaces de derivar los parámetros relacionados con la variabilidad del ritmo cardiaco que se exponen en este trabajo, pero los que mayor aceptación tienen son los dispositivos de muñeca. Sin embargo, derivar estas señales de los registros obtenidos mediante dispositivos de pulsera supone un reto, al contener éstas una alta contaminación debida a ruidos y artefactos producidos, por ejemplo, por movimientos del sujeto de estudio. Estas fuentes de ruido también pueden deberse a interferencias generadas por el propio cuerpo humano. Por tanto, un correcto procesado previo de las señales registradas con el dispositivo de muñeca nos permitirá una detección posterior más robusta de los pulsos contenidos en estas señales que constituirán las series RR que formarán la señal de variabilidad del ritmo cardiaco (HRV) que es la señal de la que se van a derivar todos los parámetros de interés estudiados en este trabajo.

Además, no de todos ellos se ha comprobado su correcto funcionamiento para derivar parámetros de HRV, como ocurre con el dispositivo empleado en nuestro caso. Con fin de poder utilizar los parámetros de HRV derivados del dispositivo de muñeca para un diagnóstico clínico fiable, será necesario una correcta validación de este dispositivo.

El dispositivo de muñeca utilizado en este trabajo consta de un sensor piezoeléctrico colocado en la muñeca que mide la presión sanguínea de la arteria sobre la que se ha colocado el dispositivo, que constituye la señal a la que nos referiremos como señal APW (Arterial Pressure Waveform) y que será el principal objeto de este estudio. Por tanto, queremos determinar si es posible obtener información consistente del sistema nervioso autónomo (SNA) a través de un análisis de la señal de HRV derivada de los pulsos pertenecientes a la señal APW anteriormente procesada.

Para poder determinar si los resultados derivados a partir de esta señal APW son realmente consistentes una parte de este trabajo se dedicará a comprobar la validez y evaluar las prestaciones del dispositivo de muñeca utilizado para derivar la señal APW. Para ello, contrastaremos los resultados derivados de la señal APW, registrada mediante el dispositivo de muñeca, con los obtenidos de la señal del ECG, registrada mediante el equipo médico. Con este análisis podremos determinar si el comportamiento del dispositivo de muñeca, utilizado para derivar la variabilidad del ritmo cardíaco, se asemeja a los equipos médicos ya contrastados utilizados hoy en día y si podemos extraer de él conclusiones válidas o no.

Finalmente, poder extraer la señal respiratoria de forma precisa mediante dispositivos no invasivos, como el dispositivo de muñeca utilizado en nuestro caso, es muy útil a la hora de diagnosticar y monitorizar condiciones, como de estrés o trastornos del sueño, o para detectar anomalías respiratorias como la Arritmia sinusal respiratoria o RSA. Por eso va a ser de gran utilidad derivar la frecuencia respiratoria mediante la señal respiratoria aproximada obtenida a partir de la señal APW y compararla con la obtenida de la señal respiratoria registrada mediante el equipo médico.

### **1.3 Señales fisiológicas**

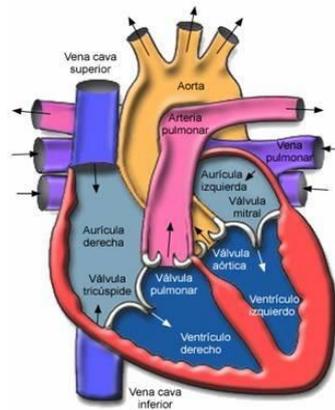
En este apartado se ha creído conveniente hacer una breve introducción a la proveniencia de las señales que posteriormente se van a analizar en este trabajo. Por lo que se va a explicar de la forma más simplificada posible los sistemas encargados de la generación de dichas señales.

#### **1.3.1 Sistema cardiovascular**

La función básica del sistema cardiovascular es la de conducir hacia los tejidos el oxígeno y otras sustancias nutritivas, eliminar los productos residuales y acarrear sustancias como hormonas desde una parte a otra del organismo [4].

Este sistema consta de cuatro partes muy relacionadas desde un punto de vista funcional: el corazón (Figura 1.1), como motor impulsor, es un órgano muscular hueco situado en la cavidad torácica que actúa como bomba pulsátil; las arterias, que distribuyen

la sangre; los capilares, que facilitan los cambios de materiales entre sangre y tejidos; y las venas, que recogen la sangre y devuelven al corazón.

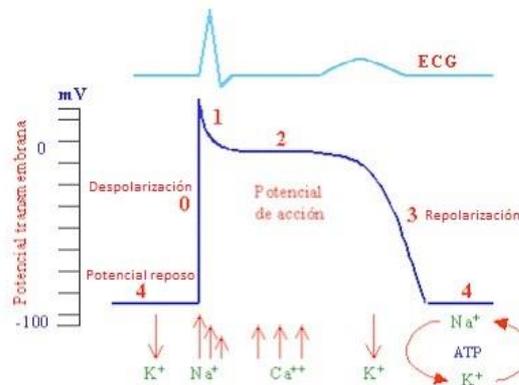


**Figura 1.1: Morfología del corazón**

### 1.3.2 Sistema de conducción del corazón

El corazón tiene la propiedad de producir su propio estímulo eléctrico de una manera automática y rítmica, el denominado automatismo cardiaco, que se origina y transmite a partir de un tejido miocárdico especializado.

Por tanto, el potencial de acción cardiaco (Figura 1.2) es un impulso eléctrico que se genera por el cambio secuencial en la distribución de iones entre el interior y el exterior de la membrana celular del miocito, que es la célula especializada del miocardio, permitiendo la contracción muscular.



**Figura 1.2: Diagrama del potencial de acción cardiaco**

En el corazón normal, el impulso eléctrico se origina por generación espontánea en el nódulo sinusal. Desde allí se propaga a la musculatura auricular dando origen a la contracción auricular (onda P del ECG). Este impulso se transmite hacia el nódulo aurículo-ventricular situado en la porción inferior de aurícula derecha. Desde allí, al fascículo de His continuando por la pared interventricular hasta la red de Purkinje, originando la contracción ventricular (QRS del ECG).

Así pues, el ciclo cardiaco, periodo que va desde el final de una contracción cardiaca hasta el final de la contracción siguiente, incluye un periodo de relajación denominado diástole, seguido de uno de contracción denominado sístole.

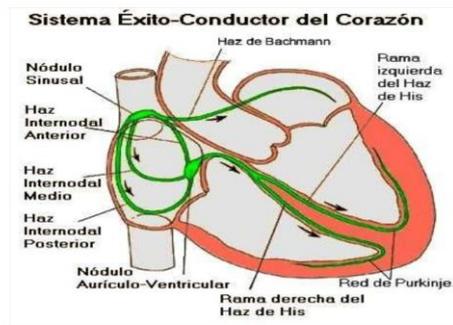


Figura 1.3: Sistema conductor del corazón

### 1.3.3 Electrocardiograma (ECG)

El ECG constituye el registro de los potenciales eléctricos que se producen por todo el miocardio debido a los fenómenos eléctricos de despolarización y repolarización [4]. El registro de la actividad eléctrica se realiza mediante unos sensores, los electrodos, colocados en la superficie corporal (tórax y extremidades), y conectados mediante unos cables a un electrocardiógrafo resultando de ello una representación gráfica donde diferentes ondas correspondientes a los estímulos eléctricos de aurículas y ventrículos son representadas.

El examen del potencial eléctrico se efectúa desde 12 puntos diferentes denominados derivaciones. Las derivaciones cardiacas registran la diferencia de potenciales eléctricos entre dos puntos. A continuación, se exponen brevemente cada una de ellas.

- **En las derivaciones estándar de las extremidades (DI DII DIII)** los electrodos se colocan en 3 extremidades: brazo derecho, brazo izquierdo y pierna izquierda, y el aparato compara el flujo de corriente entre 2 de ellas, como refleja la Figura 1.4. Estas tres derivaciones guardan una proporción matemática, reflejada en la Ley de Einthoven que nos dice que  $D_{II} = D_I + D_{III}$ . El triángulo de Einthoven, mostrado en la Figura 1.5, es el medio esquemático para señalar que brazos y pierna izquierda forman los vértices de un triángulo que rodea al corazón.

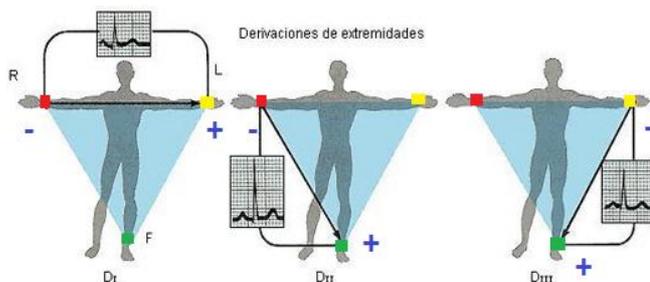


Figura 1.4: Derivaciones estándar de las extremidades

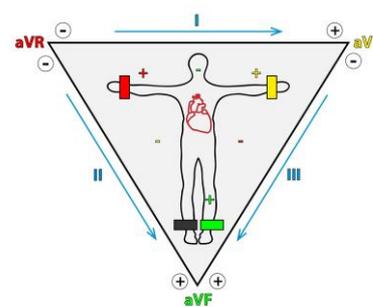
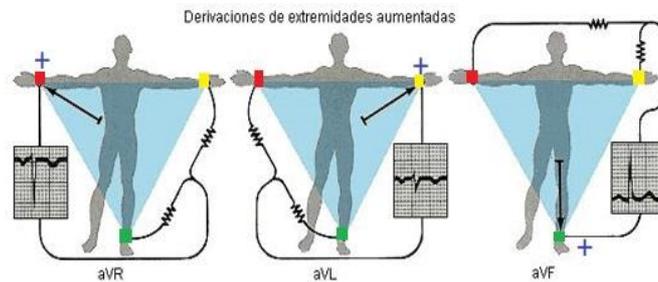


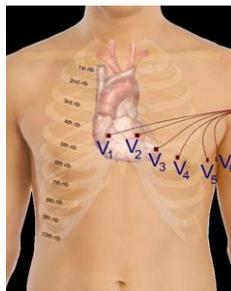
Figura 1.5: Triángulo de Einthoven

- **Las derivaciones aumentadas de las extremidades** (aVR, aVL, aVF siendo ‘a’: amplificada, ‘V’: vector y ‘R’, ‘L’ y ‘F’: “right”, “left” y “foot”) miden el potencial eléctrico del electrodo situado en una extremidad con el punto eléctrico medio de los otros dos electrodos.



**Figura 1.6: Derivaciones de extremidades aumentadas**

- **Las derivaciones precordiales o torácicas (unipolares):** Son seis y se denominan con una V y un número del 1 al 6 (V1-V6). En este caso el ECG promedia los potenciales eléctricos de 3 electrodos periféricos y los compara con el potencial eléctrico del electrodo precordial [5].

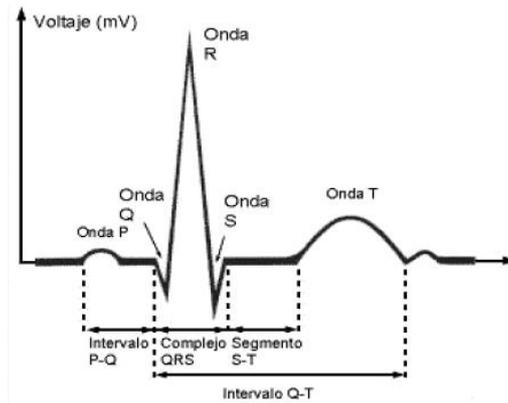


**Figura 1.7: Derivaciones precordiales o torácicas**

Una vez descritos los métodos de medida de los potenciales eléctricos, continuamos explicando las ondas que quedan registradas en el ECG.

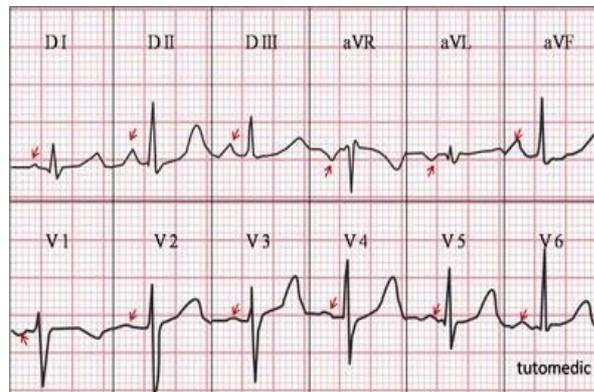
El paso del impulso a través del sistema de conducción del corazón queda reflejado en el ECG en unas deflexiones u ondas descritas con las letras P, Q, R, S, T, U, que, junto con el estudio de los intervalos temporales entre ellas, proporcionarán información muy útil sobre el estado de este órgano.

Las ondas que quedan reflejadas en el ECG se representan la Figura 1.8, pero en este trabajo solo va a ser relevante el complejo QRS que representa el tiempo de despolarización ventricular. La onda Q representa la despolarización septal; la onda R, la despolarización del ventrículo izquierdo; y, por último, la onda S, la despolarización de la parte lateral alta del ventrículo izquierdo. El QRS tiene una duración de entre 0,06 a 0,10 segundos.



**Figura 1.8: Representación del ECG**

La morfología del ECG varía de unas derivaciones a otras como se demuestra en la Figura 1.9.



**Figura 1.9: Morfología del ECG según la derivación utilizada**

### 1.3.4 Variabilidad del ritmo cardiaco

El estudio de la HRV está adquiriendo cada vez más importancia en el campo médico a la hora de determinar comportamientos anormales en la actividad del corazón que puedan ser causantes de enfermedades cardiovasculares. El diagnóstico temprano de estas puede disminuir la mortalidad por este tipo de enfermedades y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

La variabilidad del ritmo cardiaco es la variación de los intervalos de tiempo entre dos latidos consecutivos, también conocidos como intervalos RR. Los impulsos generados en el seno-auricular, SA, no ocurren siempre a un ritmo constante, sino que, al estar este influenciado por el SNA, que es quien controla la actividad del nodo SA, se producen ligeras variaciones en el ritmo cardiaco. A estas variaciones en el ritmo cardiaco es a lo que se denomina como HRV.

El SNA es un sistema que controla funciones involuntarias como la frecuencia cardiaca y la respiratoria. Se compone del Sistema Nervioso Simpático y Parasimpático o Vagal. El primero se encarga de inducir en el cuerpo humano los mecanismos necesarios para afrontar el estrés y los estados de defensa haciendo que el ritmo cardiaco y la presión

arterial aumenten. En cambio, el sistema parasimpático compone las funciones que permiten al cuerpo relajarse y lentificarse.

La interacción entre estos dos sistemas es continua y, por lo general, se encuentran en equilibrio, aunque el aumento de actividad en uno suele provocar la disminución del otro. Por ejemplo, durante la práctica de alguna actividad física existe un predominio del sistema nervioso simpático frente al parasimpático. Además, existen otras fuentes influyentes en la variabilidad del ritmo cardiaco como son la actividad respiratoria y los mecanismos de regulación de la temperatura y la presión sanguínea. Esta variación en el ritmo cardiaco presenta un comportamiento oscilatorio.

### 1.3.5 Respiración

La respiración es el proceso de intercambio de gases con el exterior y es uno de los factores influyentes en la variabilidad del ritmo cardiaco. Durante el ciclo respiratorio, los movimientos en el torso y los cambios en la impedancia de la cavidad torácica debidos al hinchado y deshinchado de los pulmones provocan una rotación de los ejes eléctricos del corazón que afectan a la morfología de los latidos [6]. Además, el ritmo cardiaco aumenta durante la inspiración, debido a que el vértice del corazón se estira hacia el abdomen debido al llenado de los pulmones, ayudado por el desplazamiento hacia abajo del diafragma, y disminuye durante la expiración, debido a que el diafragma se eleva facilitando así el vaciado de los pulmones, lo que comprime el vértice del corazón contra el pecho [7]. Este desplazamiento hacia arriba y hacia abajo del diafragma provoca la rotación del vector cardiaco eléctrico modulando así el ECG. La variación del ritmo cardiaco del nodo sinusal debido a la respiración se conoce como Arritmia Sinusal Respiratoria (RSA).

Esta influencia de la respiración queda reflejada en la amplitud y en la anchura del complejo QRS del ECG, puesto que este se registra mediante electrodos colocados sobre el torso. A partir de estos cambios en la amplitud y en la anchura del complejo QRS se puede obtener una aproximación de la señal respiratoria [8] [9]. Esta señal respiratoria aproximada se denomina EDR (ECG-derived respiration) y aprovecha los cambios provocados en la morfología del ECG para obtener información respiratoria.

Además, es esperable que esta influencia de la respiración se observe también en otras señales como en la señal de presión arterial medida en nuestro caso o en la señal fotopleletismográfica (PPG), que mide los cambios en el volumen de la sangre, registrada con otros dispositivos existentes en el mercado. Por tanto, poder extraer la señal respiratoria de forma precisa mediante dispositivos no invasivos, como el dispositivo de muñeca utilizado en nuestro caso, es muy útil a la hora de diagnosticar y monitorizar condiciones, como de estrés o trastornos del sueño, o para detectar anomalías respiratorias como la Arritmia sinusal respiratoria o RSA. Existen dispositivos específicos que monitorizan la respiración, pero estos interfieren en la respiración natural y debido al coste elevado de estos, no se suelen encontrar en sistemas ambulatorios [18]. Por eso va a ser de gran utilidad derivar la frecuencia respiratoria mediante la señal EDR obtenida por los cambios en la morfología del complejo QRS del ECG y el equivalente obtenido de la señal APW.

## 1.4 *Objetivos*

El objetivo principal de este trabajo será estudiar la viabilidad de obtener información de HRV y de respiración a partir de la señal de presión registrada por un dispositivo de muñeca.

En primer lugar, será necesario un procesamiento previo que acondicione la señal, ya que en la señal registrada existe una alta contaminación. Una vez eliminada esta contaminación, se realiza una detección robusta de los pulsos de la señal APW que se correspondan con latidos en la señal ECG. A partir de estos pulsos detectados, derivaremos lo equivalente a los intervalos RR del ECG en la señal APW que será la diferencia entre dos pulsos detectados sucesivos. Antes de derivar parámetros relacionados con la variabilidad del ritmo cardiaco o la frecuencia respiratoria, comprobaremos la fiabilidad de estos resultados comparándolos con los obtenidos del ECG.

Después, una vez obtenidas tanto la serie RR del ECG como su equivalente en la señal APW, caracterizaremos la señal HRV mediante un análisis temporal y frecuencial y compararemos los resultados obtenidos en ambos casos para comprobar si los datos derivados mediante el dispositivo de muñeca se asemejan a los derivados del ECG.

Por último, derivaremos la frecuencia respiratoria a partir de los pulsos detectados en la señal APW y comparemos los resultados con la frecuencia respiratoria derivada de la señal de respiración.

## 1.5 *Organización de la memoria*

A continuación, se dará una visión general de los apartados que se recogen en esta memoria:

- En el capítulo 2 se describen a los sujetos que van a formar parte de la población de estudio de este trabajo y la prueba de estrés a la que fueron sometidos mientras se registraban las señales de estudio. Además, también se incluye información sobre cómo fueron adquiridas estas señales.
- En el capítulo 3 se exponen los métodos que han sido necesarios para procesar la señal APW para eliminar la contaminación y, posteriormente, poder realizar una detección robusta de los pulsos. Además, se incluye la estimación de la señal HRV y el análisis espectral de esta junto con los parámetros de variabilidad del ritmo cardiaco y el análisis estadístico de estos. Por último, se describen el análisis realizado para determinar la validez del dispositivo de muñeca y los métodos para derivar la frecuencia respiratoria mediante la señal APW.
- En el capítulo 4 se recogen y se comentan los resultados obtenidos con los métodos propuestos anteriormente.
- En el capítulo 5, finalmente se exponen las conclusiones derivadas de los resultados expuestos en el capítulo anterior y se proponen futuros avances y mejoras.



## Capítulo 2

### 2. MATERIALES

#### 2.1 Base de datos

La base de datos que se va a analizar fue registrada de 10 estudiantes voluntarios a los que se les sometió a un test de estrés emocional agudo, de los que hemos debido descartar 3 de los registros en los que la señal tenía pésima calidad y demasiados artefactos como para ser capaces de derivar información útil. En la Tabla 2.1 se recogen las características de estos sujetos. Se trata de 7 sujetos sanos, de los cuales 3 eran mujeres.

Esta base de datos consta de diferentes señales fisiológicas derivadas de equipos médicos, entre ellas el electrocardiograma y la señal respiratoria, que vamos a tomar como referencia, y la señal derivada mediante un dispositivo de muñeca, a la que se le hará referencia como señal APW y la cual es el objeto de estudio.

	Sujetos
<b>Edad (años)</b>	26 ± 2
<b>Peso (kg)</b>	75,38 ± 18,17
<b>Altura (cm)</b>	175,75 ± 12,76
<b>Mujeres (%)</b>	42,86

Tabla 2.1: Características de los sujetos

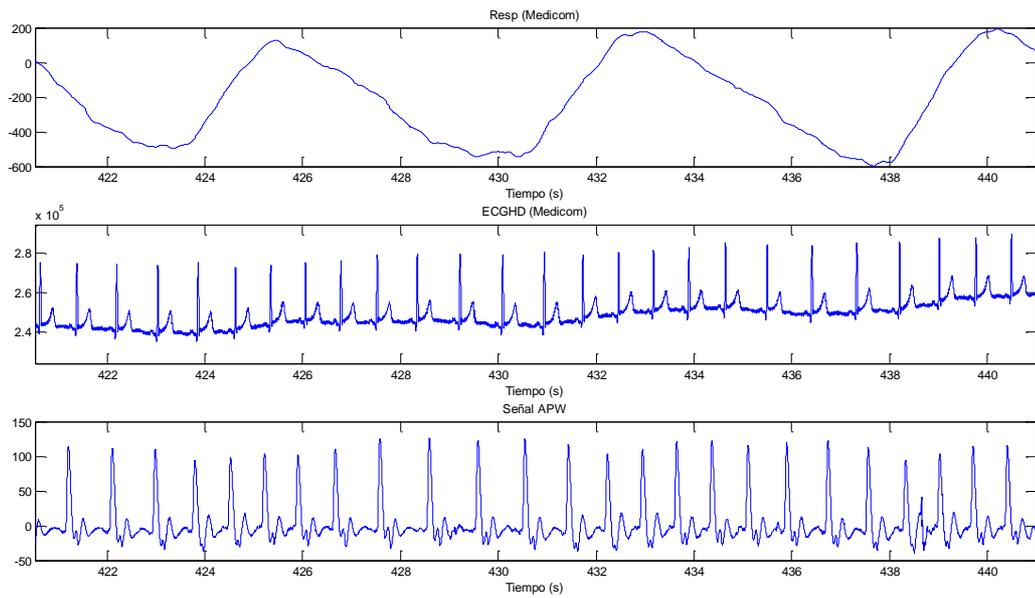
A cada sujeto de estudio se le sometió a un protocolo que incluía una fase de relajación y otra de inducción al estrés mientras se registraban el ECG, la señal de respiración y la señal APW. Este protocolo trata de inducir estrés emocional en el sujeto atendiendo a una modificación del Trier Social Stress Test [10]. En este trabajo se va a estudiar únicamente la fase de relajación, ya que es un primer estudio exploratorio para analizar la validez de la señal APW, proponiendo el estudio de las demás etapas de estrés en trabajos futuros.

Durante la prueba descrita anteriormente se han registrado 3 señales que son mostradas en la Figura 2.1.

En primer lugar, la señal APW que ha sido registrada mediante un dispositivo de muñeca que consiste en un sensor piezoeléctrico que mide la presión sanguínea de la arteria sobre la que se ha colocado el dispositivo. Esta señal fue muestreada a 500 Hz.

De manera simultánea, han sido varias las señales registradas utilizando el sistema Medicom (Medicom MTD Ltd., Rusia), pero en este proyecto sólo se van a estudiar el ECG y la señal de respiración, que han sido muestreadas a 1000 Hz y a 250 Hz, respectivamente. La señal ECG, que refleja la actividad cardiaca, ha sido medida

utilizando 3 electrodos ortogonales. En cambio, la señal de respiración se ha medido con una banda torácica que refleja los cambios de volumen del tórax.



**Figura 2.1: a) señal de respiración, b) ECG, c) señal APW**



## Capítulo 3

### 3. METODOLOGÍA

En este capítulo se describen todos los métodos aplicados a lo largo del trabajo, desde el correcto acondicionamiento de las señales mediante el procesado de las mismas para la posterior derivación de parámetros de interés, hasta el análisis de los resultados obtenidos.

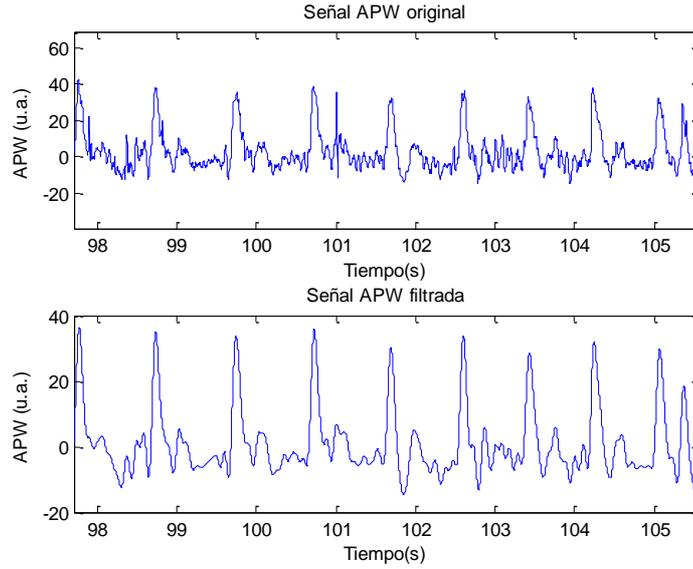
#### 3.1 *Pre-procesado de la señal APW*

En este apartado se describen los métodos de procesado aplicados a la señal APW para eliminar la contaminación y permitir una detección posterior más robusta de los pulsos contenidos en esta señal.

En primer lugar, aplicaremos un filtro IIR paso bajo tipo Butterworth, de orden 4 y con frecuencia de corte de 10 Hz a la señal APW registrada con el fin de eliminar las componentes de ruido de alta frecuencia de fuentes indeseadas que puedan interferir en las detecciones. El filtrado utilizado realiza el filtrado digital de fase cero procesando los datos de entrada, en nuestro caso la señal APW, en las direcciones “forward” y “backward” (hacia adelante y hacia atrás) [11]. Aplicando este filtro conseguimos: evitar la distorsión de fase del filtro IIR; una función de transferencia del filtro, que es igual a la magnitud al cuadrado de la función de transferencia del filtro original; un orden del filtro que es el doble al especificado por el filtro Butterworth definido anteriormente. Además, este filtro minimiza los transitorios de inicio y final haciendo coincidir las condiciones iniciales. Para llevar a cabo este filtrado, la función utilizada invierte la secuencia ya filtrada en la dirección “forward” y le vuelve a aplicar el mismo filtro. Además, se ha aplicado esta frecuencia de corte, considerando que la frecuencia de los pulsos de la señal APW es inferior a 10 Hz y, por tanto, la forma de onda de dichos pulsos no se verá afectada en gran medida y seguiremos siendo capaces de detectarlos.

Después, filtraremos el ruido provocado por interferencias de baja frecuencia con un filtro paso alto de tipo Butterworth de orden 3 y frecuencia de corte 0.03 Hz. Aplicaremos el mismo filtrado que en el caso anterior, a fin de evitar de nuevo la distorsión de fase del filtro IIR.

En la Figura 3.1 se muestra un ejemplo del filtrado descrito anteriormente, en la que se puede observar que las componentes de alta y baja frecuencia han sido correctamente eliminadas.



**Figura 3.1: Ejemplo de filtrado en la señal APW de las componentes de alta y baja frecuencia mediante el filtrado digital de fase cero**

Una vez eliminadas las componentes frecuenciales de alta y muy baja frecuencia, procedemos a enfatizar la forma de nuestro pulso para hacer la detección posterior más sencilla mediante un filtro adaptado a la morfología del pulso. Un filtro adaptado es un sistema lineal invariante cuya función principal es detectar la presencia de una señal conocida dentro de una señal recibida que contiene ruido. La señal a la salida de este filtro será la correlación de la señal conocida con la señal recibida. En el caso de que el ruido sea ruido blanco, la respuesta impulsional  $h(t)$  del filtro adaptado para detectar la presencia de la señal conocida  $s(t)$  es

$$h(t) = s(-t) \quad (3.1)$$

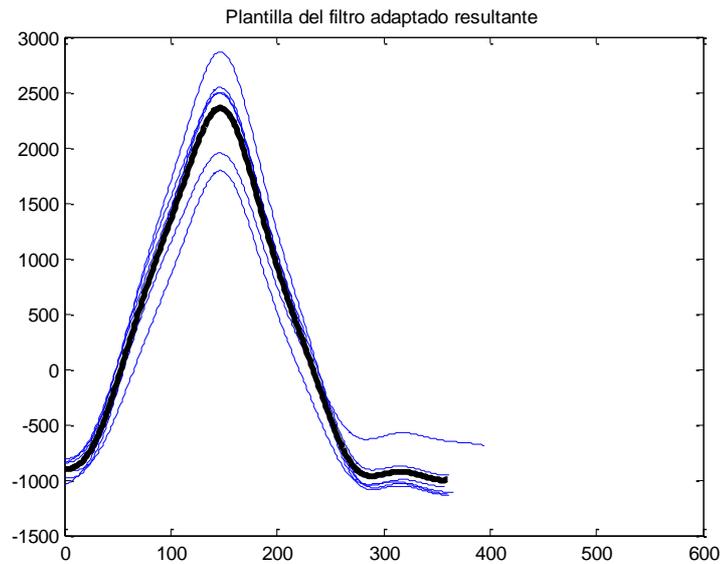
Si el ruido no es blanco,  $h(t)$  dependerá de la densidad espectral de potencia del ruido. Para una señal real recibida  $x(t)$  definida como

$$x(t) = s(t) + n(t) \quad (3.2)$$

donde  $n(t)$  representa un ruido con una distribución aleatoria, se define un punto de alineación temporal para la sincronización de cada onda como el máximo de la salida del filtro adaptado  $y(t) = x(t) * h(t)$ . Si la densidad espectral de potencia del ruido es constante en el rango de frecuencias de la señal, entonces el filtro adaptado definido anteriormente es óptimo y proporciona el mayor SNR posible [12]. Un requisito importante para utilizar este método es el conocimiento previo de la señal  $s(t)$  a detectar para poder definir de manera precisa el filtro  $h(t)$  [13].

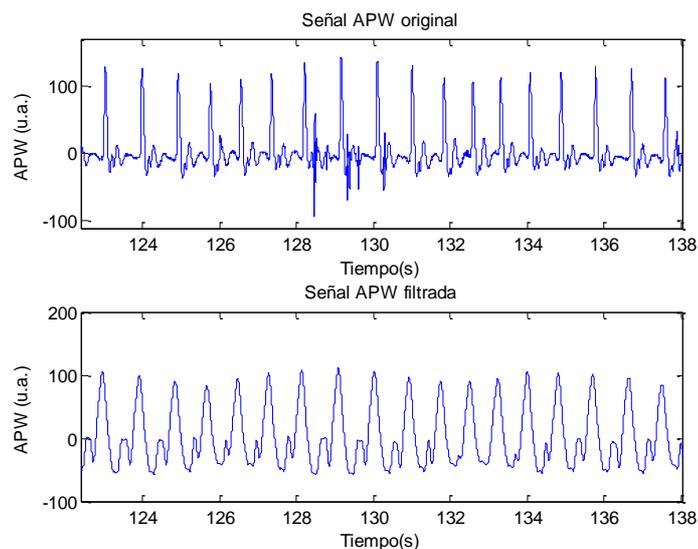
En primer lugar, aplicamos sobre nuestra señal una plantilla general en forma de triángulo para tener una primera detección. A continuación, debemos elegir una zona limpia del principio de la señal en la que haya aproximadamente 6 pulsos, de los que debemos detectar los máximos y mínimos absolutos que delimitan cada uno de ellos. Un error sería detectar máximos y mínimos locales puesto que empeorarían el comportamiento de nuestro filtro, por lo que debemos asegurarnos antes de proceder al siguiente paso que solo elegimos los absolutos.

Una vez definidos estos máximos y mínimos absolutos para cada uno de los 6 pulsos, los segmentaremos y alinearemos con respecto al instante en el que ocurra el primer máximo de los 6 pulsos. Esto lo hacemos calculando los instantes de tiempo en los que ocurren los máximos de todos los pulsos y, una vez seleccionado el instante mínimo de todos ellos, desplazaremos cada pulso para que todos los máximos coincidan en el instante mínimo de ocurrencia. Después, haremos una media de estos 6 pulsos alineados para tener una plantilla adaptada con la que filtraremos nuestra señal anteriormente filtrada con la plantilla general en forma de triángulo. En la Figura 3.2 se muestra la plantilla del filtro adaptado con la que filtraremos nuestra señal y con la que habremos conseguido la salida enfatizada en la que es más sencillo detectar los correspondientes pulsos.



**Figura 3.2: a) plantilla del filtro adaptado resultante (negro),  
b) seis pulsos alineados (azul)**

En la Figura 3.3 se muestra el resultado del filtrado descrito anteriormente sobre la señal APW original.



**Figura 3.3: Resultado del filtrado sobre la señal APW:  
a) señal APW original, b) señal resultante del filtrado adaptado**

### 3.2 Detección de pulsos en la señal APW

El pre-procesado descrito anteriormente posibilita la mejor detección de los pulsos en la señal APW. Pero, aun habiendo enfatizado dichos pulsos mediante los filtros aplicados a la señal, la detección no se puede basar únicamente en detectar los máximos de esta señal, ya que, a diferencia de lo que ocurre con el ECG, hay muchos más artefactos que pueden dar lugar a falsas detecciones. Esto ocurre debido a que la calidad de la señal que estamos tratando no es óptima produciéndose en ella cambios abruptos en la amplitud debidos, por ejemplo, a posibles movimientos del sujeto durante el registro de la señal. Por ello, el algoritmo de detección implementado se basará en la detección de estos máximos añadiendo una condición, que indicará el intervalo de tiempo máximo que puede transcurrir entre dos latidos, y que determinará si un máximo se corresponde con un posible latido o no.

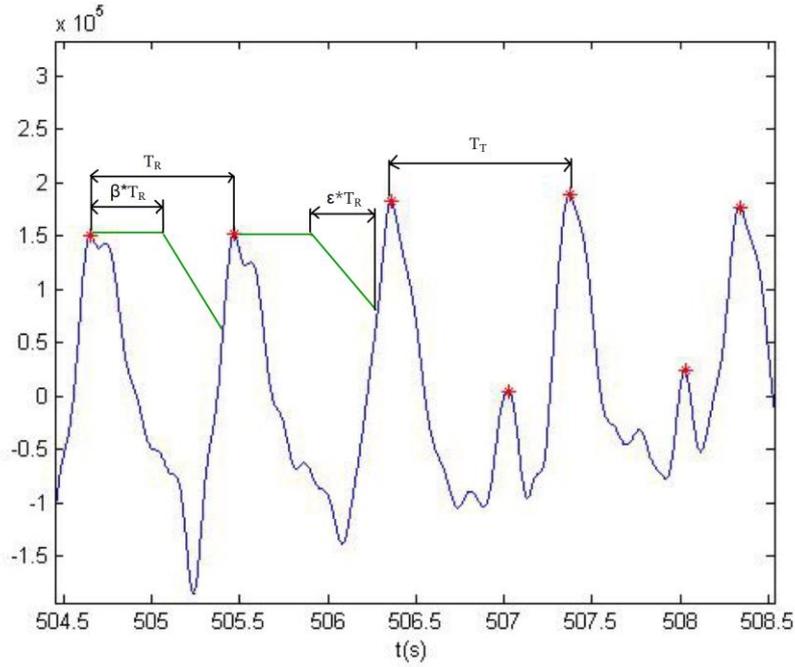
El detector se basará en un umbral variante en el tiempo  $\alpha(t)$  que se aplicará sobre la señal APW procesada,  $y(t)$ . El umbral será variante en el tiempo, ya que va a depender del valor de la señal en la posición de cada latido detectado, por lo que se irá adaptando a los cambios de la señal.

En primer lugar, partirá de la condición inicial que supone que el primer máximo absoluto detectado se corresponde con un latido. Debemos estar seguros de que este primer latido es correcto por lo que debe elegirse únicamente si el primer segmento de la señal está libre de ruidos e interferencias. El valor de este primer máximo se mantendrá constante durante un tiempo  $\beta \cdot T_R$ , siendo  $T_R$  el tiempo mínimo del intervalo entre dos latidos consecutivos detectados en la señal del ECG, al que denominaremos periodo refractario, que dependerá de cada sujeto de estudio. Para calcular el valor del tiempo  $T_R$  para cada sujeto, calcularemos los valores de los intervalos RR detectados en el ECG y nos quedaremos con el valor mínimo según (3.7).

El parámetro  $\beta$  es el porcentaje de tiempo del periodo  $T_R$  en el que queremos mantener constante el valor del umbral  $\alpha(t)$  para evitar posibles máximos que no se corresponden a un latido válido y que quedan próximos al latido. Los valores de estos parámetros se recogen en Tabla 3.1 y se muestran en Figura 3.4.

	Valores medios
$T_R$ (s)	$0.8253 \pm 0.212$
$\beta$	0.45
$\epsilon$	0.55
$T_T$ (s)	$0.5429 \pm 0.0838$

Tabla 3.1: Valores medios  $T_R$ ,  $\beta$ ,  $\epsilon$  y  $T_T$



**Figura 3.4: Parámetros del umbral  $\alpha(t)$**

Después de haber superado el tiempo  $\beta^*T_R$  se decrece con una recta de pendiente negativa durante un periodo  $\epsilon^*T_R$ , que es complementario al tiempo  $\beta^*T_R$ , es decir,  $\epsilon$  y  $\beta$  suman la unidad, y su valor está recogido en la Tabla 3.1. Esta pendiente se calcula a partir del primer latido detectado como

$$n = \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1} \quad (3.3)$$

X1: instante de ocurrencia del primer latido más el tiempo  $\beta^*T_R$  en el que se mantiene constante el valor del umbral  $\alpha(t)$

Y1: valor de la señal APW procesada en el instante X1

X2: valor de X1 más el valor del periodo  $\epsilon^*T_R$ ,

Y2: valor de la señal APW procesada en el instante X2

y se mantiene invariante para toda la señal, puesto que, analizando únicamente la etapa basal de la prueba de estrés, se puede considerar que no van a existir cambios notables en la señal registrada. Más adelante veremos cómo esto no siempre es cierto, ya que se producen cambios abruptos en la señal debidos a posibles movimientos del sujeto debiendo analizar la señal mediante ventanas.

Si durante este periodo  $\epsilon^*T_R$  no se ha detectado ningún latido, procedemos a comprobar si el siguiente máximo absoluto es de mayor o de menor valor al considerado y si se encuentra dentro de un periodo máximo de tolerancia, denominado  $T_T$ . Este periodo de tolerancia es la diferencia máxima que puede existir entre dos máximos absolutos sucesivos para poderlos considerar latidos. Los valores medios de este periodo se recogen en la Tabla 3.1. y se calcula como

$$T_T = \max_{1 \leq i \leq N} (t_{DetECG_i} - t_{DetECG_{i-1}}) \quad (3.4)$$

Por lo que, si se encuentra dentro de este periodo y es de mayor valor al actual, consideraremos latido al de mayor valor. En cambio, si es de menor valor consideraremos latido al actual. Una vez detectado y comprobada la validez del nuevo latido, actualizaremos el valor del umbral al valor de la señal en la posición del latido detectado.

En el caso de haber detectado un latido dentro del periodo  $\varepsilon * T_R$ , también haremos una serie de comprobaciones antes de poder considerarlo como válido. Aun habiendo detectado un máximo absoluto dentro del periodo  $\varepsilon * T_R$ , comprobaremos si existe otro máximo de mayor valor que quede dentro del periodo  $T_T$ . Esto lo debemos hacer ya que existen muchos cambios de amplitud en la señal debidos a artefactos que pueden alejarnos de la correcta detección de los latidos. Como ocurría en el caso explicado en el párrafo anterior, si el máximo siguiente es mayor al actual, se elegirá el mayor.

A continuación, se describe matemáticamente el algoritmo del detector descrito anteriormente. Esta descripción se ha basado en [14].

$$\alpha(t) = \begin{cases} y(t_{DET_{j-1}}), & t - t_{DET_{j-1}} < \beta * T_R \\ \mu * t + y(t_{DET_{j-1}} + T_R) - \mu * (t_{DET_{j-1}} + T_R), & \beta * T_R \leq t - t_{DET_{j-1}} < \varepsilon * T_R \\ y(t_{DET_j}), & t - t_{DET_{j-1}} \geq \varepsilon * T_R \end{cases} \quad (3.5)$$

$$\mu = \frac{y(t_{DET_{j-1}} + \beta * T_R + \varepsilon * T_R) - y(t_{DET_{j-1}} + \beta * T_R)}{\varepsilon * T_R} \quad (3.6)$$

$$T_R = \min_{1 \leq i \leq N} (t_{DetECG_i} - t_{DetECG_{i-1}}) \quad (3.7)$$

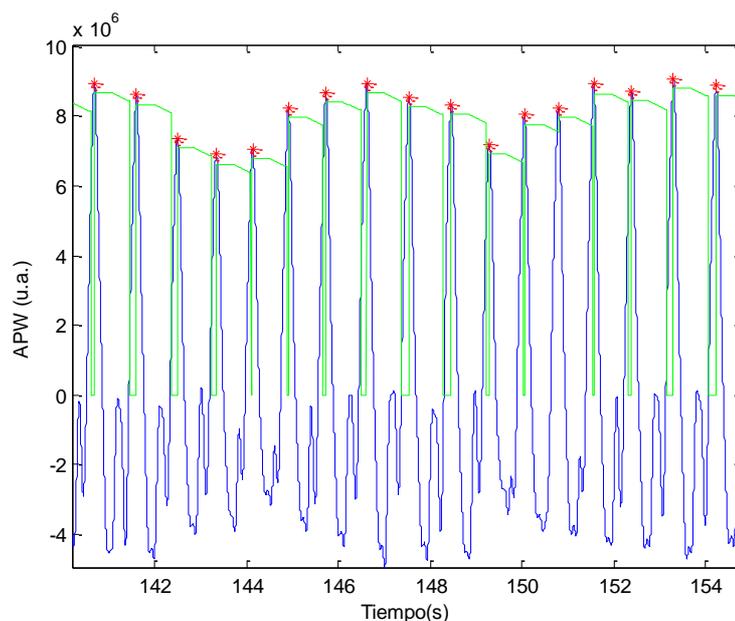
N: número total de latidos detectados en la señal ECG

$t_{DET_{j-1}}$ : instante de ocurrencia del último pulso válido detectado en la señal APW

$t_{DetECG_i}$ : latidos detectados en el ECG

Los valores de todos los periodos, recogidos en la Tabla 3.1, se han ajustado de manera experimental para cada uno de los sujetos.

En la Figura 3.5 se ilustra un ejemplo del funcionamiento de este detector en la señal APW procedente del sujeto 5 en la que se puede ver como el algoritmo se adapta a los cambios de amplitud de la señal.

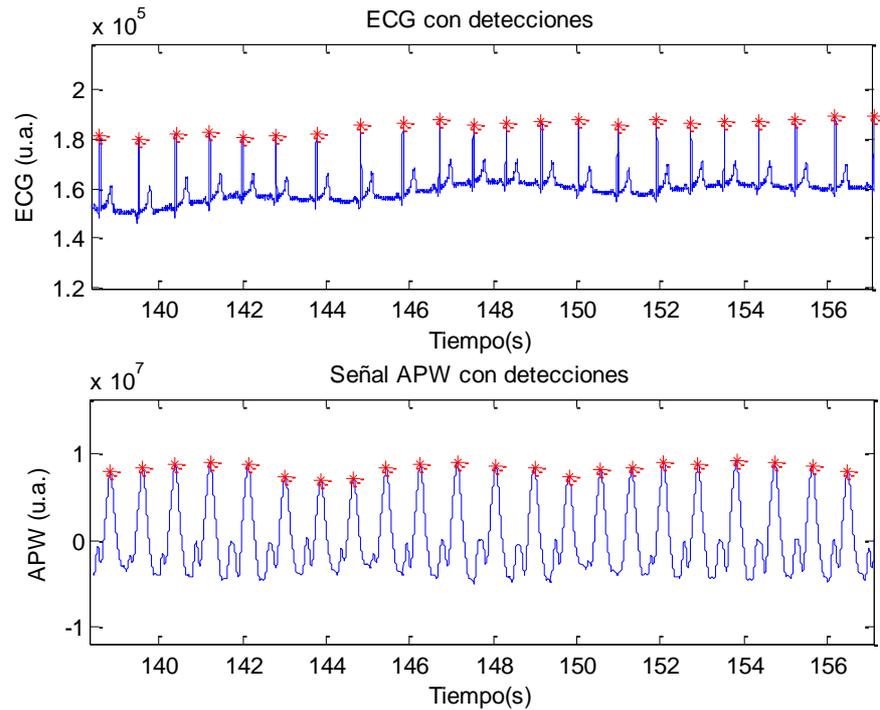


**Figura 3.5: Ejemplo del funcionamiento del detector de pulsos: señal APW filtrada (azul), latidos detectados (rojo) y umbral (verde)**

### 3.3 Validación de dispositivo de muñeca como estimador de HR

En primer lugar, para tener un análisis consistente de validación, nos deberemos asegurar de que realmente estamos comparando los mismos latidos en ambas señales. Para ello, fijando como referencia los latidos obtenidos en el ECG y mediante una ventana de análisis temporal  $[t_v \pm tol]$ , haremos una búsqueda de los latidos obtenidos de la señal APW que deben corresponder con la referencia fijada. El parámetro  $t_v$  coincide con los instantes de ocurrencia de los latidos detectados en el ECG y el parámetro  $tol$  equivale al parámetro  $T_R$  definido en la sección 3.2.

Si existe correspondencia entre los latidos se incluirán en el estudio, si no se excluirán del análisis. En la Figura 3.6 se muestra gráficamente un ejemplo de la correspondencia de latidos detectados entre el ECG y la señal APW.



**Figura 3.6: Latidos detectados en a) ECG (azul) con los latidos detectados (rojo), b) señal APW procesada (azul) con los latidos detectados (rojo)**

Una vez tengamos los instantes de ocurrencia de los latidos del ECG y de la señal APW emparejados y para poder visualizar gráficamente la concordancia entre ambos parámetros vamos a utilizar el gráfico de Bland-Altman. En este gráfico representaremos las series RR obtenidas con el ECG y las equivalentes obtenidas con la señal APW junto con el sesgo, los límites de concordancia y el porcentaje de series RR que se encuentran fuera de los límites de concordancia. Aunque este gráfico no aporte ningún dato cuantitativo nos permite visualizar la concordancia de las dos medidas representadas. A continuación, procedemos a evaluar la semejanza entre ellos por medio de los siguientes parámetros fiabilidad y concordancia [15].

Los parámetros utilizados en los cálculos descritos posteriormente son:

- N: número total de intervalos RR pareados
  - $x(n)$ : señal de referencia, en este caso la señal ECG
  - $\bar{x}$ : media de  $x(n)$
  - $y(n)$ : señal a evaluar, en este caso la señal APW
  - $\bar{y}$ : media de  $y(n)$
- **Coeficiente de correlación de Pearson**

Este coeficiente permite cuantificar la relación lineal entre el ECG y la señal APW existente entre las series RR obtenidas del ECG y los pulsos obtenidos de la señal APW y se calcula según [16] como:

$$\rho = \frac{\sum_{n=1}^N (x(n) - \bar{x}) * (y(n) - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{n=1}^N (x(n) - \bar{x})^2} * \sqrt{\sum_{n=1}^N (y(n) - \bar{y})^2}} \quad (3.8)$$

- **Coefficiente de correlación de concordancia de Lin (CCC)**

Cuantifica la fiabilidad entre dos medidas indicando el desplazamiento de los datos a evaluar con respecto a la referencia que se representa por una recta diagonal situada a 45° del eje de abscisas. Se calcula según [17] como:

$$CCC = \frac{2 * cov_{xy}}{var_x + var_y + (\bar{x} - \bar{y})^2} \quad (3.9)$$

$$cov_{xy} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (x(n) - \bar{x}) * (y(n) - \bar{y}) \quad (3.10)$$

$$var_x = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (x(n) - \bar{x})^2 \quad (3.11)$$

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N x(n) \quad (3.12)$$

- **Coefficiente de correlación intraclase (ICC)**

Este coeficiente también cuantifica la fiabilidad entre dos medidas y representa el ratio de la varianza entre muestras y la varianza total. Su valor oscila entre 0 y 1, siendo ICC=1 la mayor fiabilidad. Se calcula según [18] como:

$$ICC = \frac{1}{N * var_{xy}} \sum_{n=1}^N (x(n) - \bar{xy}) * (y(n) - \bar{xy}) \quad (3.13)$$

$$var_{xy} = \frac{1}{2N} \{ \sum_{n=1}^N (x(n) - \bar{xy})^2 + \sum_{n=1}^N (y(n) - \bar{xy})^2 \} \quad (3.14)$$

$$\bar{xy} = \frac{1}{2N} \sum_{n=1}^N (x(n) + y(n)) \quad (3.15)$$

- **Coefficiente de fiabilidad (A)**

El coeficiente IBMD (Information-Based Measure of Disagreement) se basa en la entropía de Shannon. Es igual a cero cuando las dos observaciones concuerdan y se aproxima a 1 conforme las observaciones son más diferentes. La concordancia, A (Agreement), se calcula según [19] como

$$A = 1 - IBMD \quad (3.16)$$

$$IBMD = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \log_2 \left( \frac{|x-y|}{\max(x,y)} + 1 \right) \quad (3.17)$$

### 3.4 Parámetros de variabilidad del ritmo cardiaco

El análisis de HRV se realiza fundamentalmente en el dominio temporal y en el dominio frecuencial. Los parámetros de variabilidad del ritmo cardiaco en el dominio temporal y frecuencial se van a derivar de cada una de las ventanas de análisis de 3 minutos con solapamiento de 1 minuto de las señales ECG y APW.

Además, los instantes de ocurrencia de los latidos,  $t_k$ , se estiman de la señal ECG utilizando el algoritmo basado en la transformada wavelet descrito en [20]. En el caso de la señal APW se estiman con el detector implementado explicado en 3.2. Tras la detección y supresión de posibles artefactos, latidos ectópicos, detecciones perdidas y falsas, en las secuencias RR utilizando el método descrito en [21] únicamente aplicado en el ECG, puesto que en la señal APW no era capaz de corregir los errores sino que obtenía resultados mucho peores, procedemos a analizar la HRV en ambos dominios.

### 3.4.1 Análisis de variabilidad en el dominio temporal

En este apartado se describen métodos utilizados para la caracterización de HRV tanto del ECG como de la señal APW en el dominio del tiempo basado en [22] [23]. Por simplicidad, nos referimos a intervalos RR tanto para el ECG como para la señal APW.

- **HRM (Heart Rate Mean)**

Es la media del ritmo cardiaco, que es el número de latidos del corazón por unidad de tiempo. Se suele expresar como latidos por minuto y se calcula como

$$HRM = \frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^N \frac{60}{I(n)} \quad (3.18)$$

$I(n)$ : intervalo NN n-ésimo.

$N$ : número total de intervalos NN

- **SDNN (Standard Deviation of the NN intervals)**

Se calcula como la raíz cuadrada de la varianza de los intervalos RR normales, es decir, los intervalos RR corregidos. En el caso del ECG aplicando [21] y, en el caso de los derivados de la señal APW, puesto que no se ha aplicado esta corrección porque obteníamos resultados erróneos, equivaldrán a los intervalos RR sin corrección.

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^N [I(n) - \bar{I}]^2} \quad (3.19)$$

$$\bar{I} = \frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^N I(n) \quad (3.20)$$

$I(n)$ : intervalo NN n-ésimo

$N$ : número total de intervalos NN

$\bar{I}$ : media de  $I(n)$

Este parámetro corresponde a la desviación estándar de los intervalos RR normales. Para registros de largo plazo, estos suelen ser de 24 horas, solo proporciona una caracterización aproximada de la HRV, puesto que la media del ritmo cardiaco (HRM) varía considerablemente durante el día y la noche. Por tanto, una medida que se suele utilizar cuando tratamos con registros a corto plazo es el SDANN, que mide la desviación estándar de los intervalos RR normales en segmentos de 5 minutos. Este parámetro refleja las variaciones lentas del ritmo cardiaco [23].

- **SDSD (Standard Deviation of Successive NN Differences)**

Este parámetro corresponde a la desviación estándar de las diferencias entre intervalos RR normales sucesivos y se calcula como:

$$SDSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^N [D(n) - \bar{D}]^2} \quad (3.21)$$

$$\bar{D} = \frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^N D(n) \quad (3.22)$$

N: número total de intervalos NN

D(n): diferencia entre dos intervalos NN sucesivos

$\bar{D}$ : media de D(n)

- **RMSSD (Root Mean Square of successive NN interval differences)**

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^N [I(n) - I(n-1)]^2} \quad (3.23)$$

I(n): intervalo NN n-ésimo

Este parámetro refleja las diferencias en la desviación estándar de intervalos RR normales sucesivos y aporta una descripción detallada de la variabilidad a corto plazo.

- **pNNx (Percentage of Pairs of Adjacent NN Intervals differing by more than X ms)**

Es la proporción de intervalos NN sucesivos en los que la diferencia entre ellos es mayor a X ms.

$$pNNx = 100 * \frac{NNx}{N-1} \quad (3.24)$$

$$NNx = \sum_{n=1}^N [I(n) - I(n-1) > X \text{ ms}] \quad (3.25)$$

I(n): intervalo NN n-ésimo

Normalmente X toma el valor de 50 ms entonces este parámetro se define como pNN50. Este término refleja la variabilidad a corto plazo y es mucho menos vulnerable a artefactos que puedan estar presentes en los intervalos RR que el parámetro rMSSD, aunque proporcione una descripción menos detallada de la variabilidad a corto plazo.

### 3.4.2 Análisis de variabilidad en el dominio frecuencial

El análisis de la variabilidad en el dominio frecuencial se va a aplicar a la densidad de espectro de potencia de la señal HRV. Para ello, en primer lugar, deberemos estimar la señal HRV.

Como ya se ha explicado anteriormente en la sección 1.3.4, la variabilidad del ritmo cardiaco HRV, es la variación de los intervalos de tiempo entre dos latidos consecutivos, también conocidos como intervalos R-R que, como ya hemos dicho anteriormente, por simplicidad nos referiremos a intervalos RR tanto para el ECG como para la señal APW. La HRV tiene su origen en los impulsos generados en el nodo seno-auricular, SA, que son los responsables de la generación de los latidos cardíacos normales. Estos impulsos coinciden en el ECG con el inicio de la onda P, aunque en este proyecto se detectarán mediante las ondas R del complejo QRS, ya que poseen mayor energía y su detección es más sencilla.

Una vez obtenidos los instantes de ocurrencia de los latidos,  $t_k$ , para el ECG, en los que además se ha aplicado una corrección, y para la señal APW, se procede a analizar la variabilidad del ritmo cardiaco. Para ello, se utiliza el modelo IPFM (Integral Pulse Frequency Modulation) [24] cuya explicación detallada se recoge en el ANEXO A, con el que obtenemos la señal moduladora  $m(t)$  para ambas señales, ECG y señal APW, de la que calcularemos el espectro de potencias y de este espectro los parámetros frecuenciales de variabilidad del ritmo cardiaco que se explican más adelante.

Una vez obtenida la señal moduladora  $m(t)$  tanto para el ECG como para la señal APW deberemos realizar un análisis espectral. El análisis espectral tiene como objetivo caracterizar el contenido frecuencial de una señal, mediante el espectro de potencia de esta que nos da información sobre cómo está distribuida la potencia en el dominio de la frecuencia. En nuestro caso, el análisis espectral aplicado a la señal HRV nos permite cuantificar las modulaciones vagales y simpáticas del sistema nervioso autónomo. Esta cuantificación se hará mediante el espectro de potencia de la HRV en el que se distinguen 2 bandas de frecuencia: la banda LF, que comprende la banda de frecuencias desde 0.04 Hz hasta 0.15 Hz y en la que esperamos cuantificar tanto la actividad simpática como parasimpática; y, por último, la banda HF, que contiene las frecuencias comprendidas entre 0.15 Hz y 0.4 Hz y en la que esperamos encontrar la actividad puramente vagal.

En este trabajo se ha elegido como estimador el periodograma de Welch [25], que segmenta la señal en K segmentos de L muestras. En nuestro caso, aplicaremos este estimador a segmentos de 3 minutos de las dos señales, APW y ECG, que se solaparán cada minuto. Estas ventanas de análisis de las señales se han definido, puesto que no podemos asumir estacionariedad de las señales completas, por lo que las segmentamos en ventanas de 3 minutos donde sí que se puede asumir estacionariedad. Con este método calcularemos la densidad espectral de potencia en las diferentes ventanas de análisis como

$$S_W(e^{j\omega}) = \frac{1}{KLU} \sum_{i=0}^{K-1} \left| \sum_{n=0}^{L-1} w(n) x(n + iD) e^{-jn\omega} \right|^2 \quad (3.26)$$

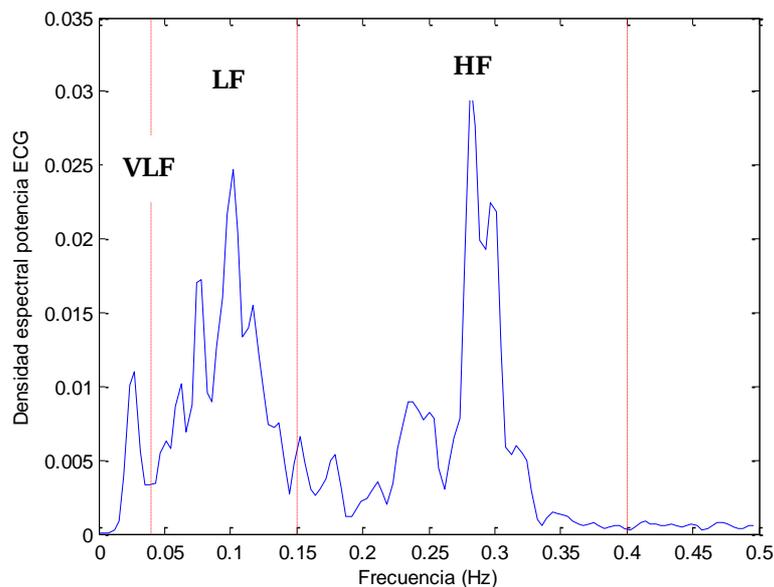
donde  $x(n)$  es la ventana de análisis de la señal de la que vamos a calcular la densidad espectral de potencia,  $w(n)$  es el tipo de ventana utilizada, K es el número de ventanas de análisis, L es la longitud de estas ventanas, D expresa el solapamiento entre

ellas y, finalmente,  $U(n) = \frac{1}{L} \sum_{n=0}^{L-1} |w(n)|^2$  para normalizar la potencia de la ventana. En este trabajo los valores elegidos para el estimador son:  $L= 1'5$  minutos y  $D=30$  s.

El análisis de HRV correspondiente con el dominio de la frecuencia se realiza mediante el espectro de potencia, que nos da información sobre cómo están distribuidas las frecuencias y donde podremos ver claramente cómo influyen los sistemas simpático y parasimpático. En el espectro de la señal de HRV se diferencian tres bandas mostradas en la Figura 3.7:

- La banda de muy baja frecuencia (VLF): comprende las frecuencias menores a 0.04 Hz y en ella se observa la influencia de los mecanismos de termorregulación en reposo.
- La banda de baja frecuencia (LF): comprende la banda de frecuencias desde 0.04 Hz hasta 0.15 Hz y es en la que esperamos cuantificar tanto la actividad simpática como parasimpática y en la que se observa el pico de presión sanguínea en reposo.
- La banda de alta frecuencia (HF): contiene las frecuencias comprendidas entre 0.15 Hz y 0.4 Hz y es en la que esperamos encontrar la actividad puramente vagal y la influencia de la respiración en reposo.

La potencia espectral de las diferentes componentes frecuenciales está muy relacionada con las dos componentes del SNA: un aumento de la actividad simpática supone un aumento de la potencia en la banda de baja frecuencia y un aumento en la actividad parasimpática está relacionada con un aumento de potencia en la banda de alta frecuencia [23]. El cociente entre estas dos potencias espectrales ( $\frac{LF}{HF}$ ) nos permite cuantificar el balance simpático-vagal, es decir, la interacción entre estos dos sistemas [26] [10] [27].



**Figura 3.7: Ejemplo de un espectro de potencia de la señal HRV, los ejes discontinuos (rojo) diferencian las tres bandas de frecuencia**

Una vez estimado el espectro potencia de la señal HRV mediante el periodograma de Welch, se calcula la potencia en las distintas bandas de frecuencia, LF y HF, como:

$$P_{LF} = \int_{0.04}^{0.15} S(f) df \quad (3.27)$$

$$P_{HF} = \int_{0.15}^{0.4} S(f) df \quad (3.28)$$

- **RATIO LF/HF**

Se define como la división entre la potencia total en LF y la de HF y nos permite cuantificar el balance simpático-vagal, es decir, la interacción entre estos dos sistemas [28]. Se calcula como:

$$R = \frac{P_{LF}}{P_{HF}} \quad (3.29)$$

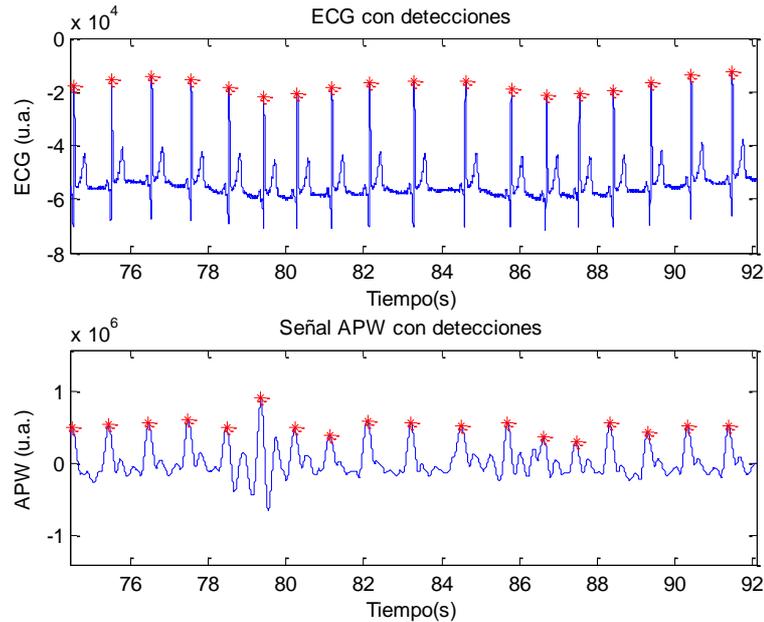
- **LF NORMALIZADA**

Indica el porcentaje de potencia de baja frecuencia que existe y se calcula como:

$$P_{LFn} = \frac{P_{LF}}{P_{LF}+P_{HF}} * 100 \quad (3.30)$$

### 3.5 *Análisis estadístico*

El análisis temporal y frecuencial de los parámetros de variabilidad se ha realizado por medio de ventanas de análisis de 3 minutos que se desplazaban cada minuto. Por tanto, en cada una de las ventanas obtenidas en los 10 minutos de la etapa basal de la prueba de estrés, se han obtenido 9 parámetros iguales tanto temporales como frecuenciales de cada sujeto. Para tener un solo parámetro de cada uno de los descritos en la sección anterior, haremos la mediana entre los obtenidos en cada ventana para que no se tengan tan en cuenta los posibles valores atípicos correspondientes con ventanas en las que existe más artefactos. En la Figura 3.8 se muestra un ejemplo de un periodo de la señal con peor calidad en el que los pulsos detectados son erróneos y no coinciden con los latidos detectados del ECG.



**Figura 3.8: Ejemplo de periodo con artefactos de la señal APW**

Una vez obtenido un valor representativo de cada índice de variabilidad de todos los sujetos, deberemos evaluar la fiabilidad de los parámetros derivados de la señal APW con respecto a los derivados del ECG. Esto lo analizaremos mediante un test estadístico pareado.

En primer lugar, se realiza el test de Kolmogorov-Smirnov para saber si las variables siguen una distribución normal. Tras rechazar esta hipótesis aplicamos el test estadístico pareado de Wilcoxon que es una prueba no paramétrica que se aplica cuando suponemos que las dos observaciones que vamos a comparar tienen algún tipo de relación entre ellas. La vamos a utilizar para determinar si podemos derivar unos resultados consistentes de la señal APW.

Esta prueba compara dos observaciones pareadas y determina si dos poblaciones son idénticas o hay diferencias entre ellas. En nuestro caso vamos a comparar los datos derivados del ECG con los datos derivados de la señal APW. Esta prueba da como resultado el valor de un coeficiente denominado p-valor. Si este coeficiente es mayor a 0.05 supondremos que la hipótesis nula es cierta. Las hipótesis que plantearemos en este test son las siguientes:

$H_0$  (Hipótesis nula): las poblaciones son idénticas y, por tanto, sus medianas también.

$H_1$ : las poblaciones poseen diferencias entre ellas, por lo que sus medianas son diferentes.

El test estadístico se aplicará a dos vectores, uno del ECG y otro del APW, que serán las dos poblaciones de estudio y que contendrán las medianas resultantes de cada parámetro de variabilidad cardiaca de todos los sujetos.

### 3.6 Estimación de la frecuencia respiratoria

Se ha desarrollado un método para derivar la señal respiratoria directamente del ECG, la denominada EDR (ECG-derived respiration), como los que la derivan de los cambios en la amplitud del ECG o del tacograma, que es el registro de la frecuencia cardiaca en el tiempo [8]. Esta derivación se hace posible gracias a la interacción mecánica entre los movimientos respiratorios y la morfología del ECG.

En este trabajo, vamos a extraer una aproximación de la señal respiratoria a partir de los pulsos detectados en la señal APW. Una vez obtenida la señal respiratoria aproximada, calcularemos el espectro de potencia de esta señal, y la frecuencia del espectro en la que exista mayor potencia corresponderá con la frecuencia respiratoria estimada. A continuación, comparemos esta frecuencia respiratoria estimada con la obtenida directamente del espectro de la señal respiratoria registrada con el dispositivo médico. El espectro de la señal respiratoria ha sido estimado con el periodograma de Welch y la frecuencia respiratoria coincide con la frecuencia en la que más potencia existe.

#### 3.6.1 Amplitudes de los pulsos

Vamos a derivar una señal respiratoria aproximada a partir de la anchura de los pulsos obtenidos de la señal APW. Para ello, se detectan los mínimos de la señal APW siguiendo el algoritmo descrito en la sección 3.2 (Figura 3.9). Una vez definidos estos puntos, interpolaremos esta señal a 4 Hz (Figura 3.10) y calcularemos su espectro (Figura 3.11). La frecuencia respiratoria estimada resultante será la frecuencia en la que exista mayor potencia.

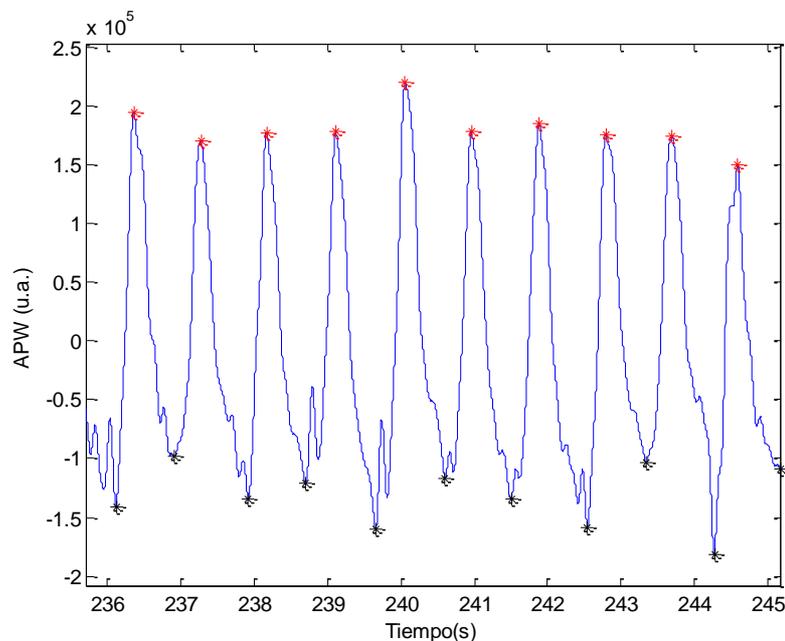
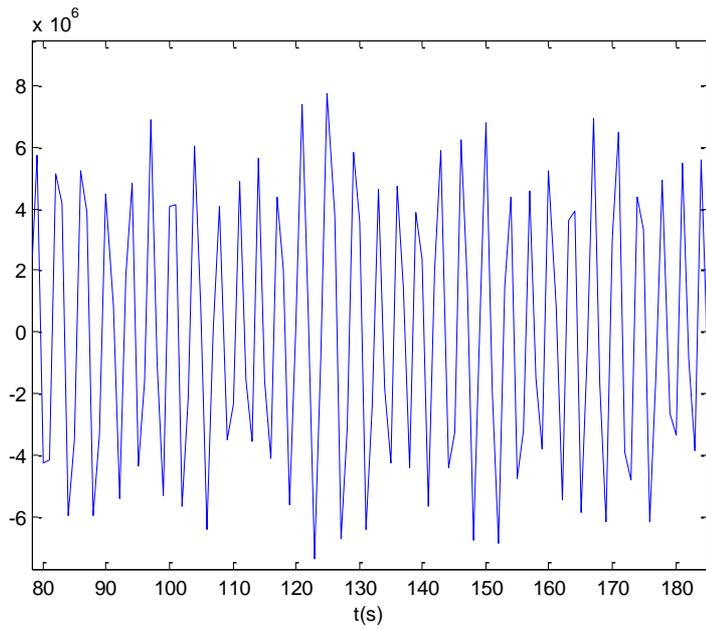
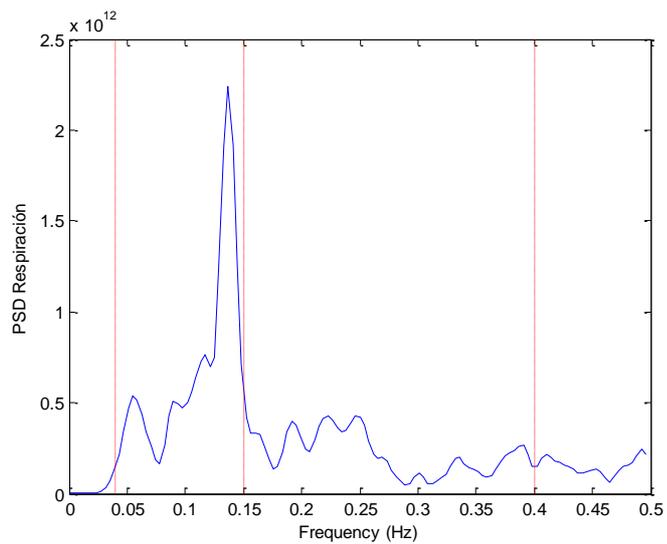


Figura 3.9: Máximos (rojo) y mínimos (negro) de la señal APW procesada



**Figura 3.10: Máximos y mínimos de la señal APW interpolados a 4 Hz**



**Figura 3.11: Espectro de potencia de la señal respiratoria estimada**



## Capítulo 4

### 4. RESULTADOS

Actualmente, son muchos los dispositivos capaces de derivar información sobre el funcionamiento del sistema cardiovascular y la actividad del sistema nervioso autónomo, pero uno de los que más aceptación tiene es el dispositivo de muñeca, aunque las señales registradas por este se vean muy afectadas por artefactos debidos a movimientos del sujeto durante el registro. Por tanto, el objetivo principal de este trabajo ha sido determinar la viabilidad de estimar información de HRV y de la frecuencia respiratoria a partir del dispositivo de muñeca, que mide de forma no invasiva la presión arterial en la muñeca.

En este capítulo se recogen los resultados obtenidos de cada uno de los parámetros descritos en el apartado anterior.

#### 4.1 Resultados del análisis de validación del dispositivo de muñeca como estimador de la señal HRV

En esta sección, se recogen en la Tabla 4.1 los resultados del análisis de validación del dispositivo de muñeca utilizado en este trabajo explicados en la Sección 3.3. La validación se ha realizado comparando las series RR obtenidas de la señal ECG y de su equivalente en la señal APW procesada.

	Sujetos
$\rho$	$0.999 \pm 4.35 \cdot 10^{-7}$
CCC	$0.999 \pm 5.89 \cdot 10^{-7}$
ICC	$0.999 \pm 5.88 \cdot 10^{-7}$
A	$0.998 \pm 5.33 \cdot 10^{-4}$

**Tabla 4.1: Resultados de la validación entre los intervalos RR obtenidos con la señal ECG y con los obtenidos de la señal APW**

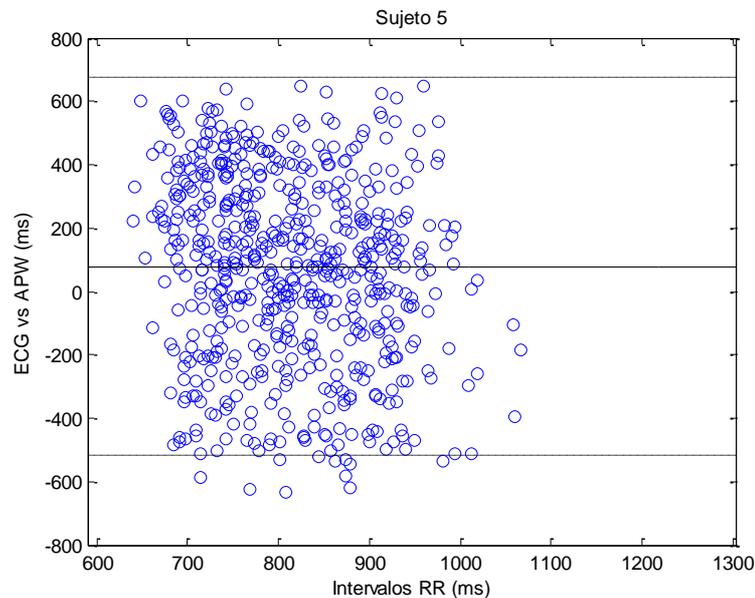
Para poder llevar a cabo este análisis y como ya se ha explicado anteriormente en la Sección 3.3, se han debido emparejar las series RR procedentes del ECG y las equivalentes procedentes de la señal APW antes de realizar el análisis de validación para estar seguros de que realmente estábamos comparando los mismos datos. En la tabla Tabla 4.2 se muestran el número de latidos que han sido excluidos del análisis por no tener su correspondencia en la señal APW para cada sujeto. En ella se puede apreciar como el número de latidos excluidos es pequeño, lo que puede ser un indicio de concordancia entre los latidos obtenidos en el ECG y lo que sería el equivalente en la señal APW.

	Nº LATIDOS EXCLUIDOS	LATIDOS EXCLUIDOS EN % DEL TOTAL	Nº SERIES RR EMPAREJADAS	Nº SERIES RR TOTAL
<b>S1</b>	3	0.401	745	748
<b>S2</b>	13	1.325	969	982
<b>S5</b>	18	2.594	676	694
<b>S6</b>	5	0.804	617	622
<b>S7</b>	4	0.557	714	718
<b>S8</b>	2	0.271	736	738
<b>S9</b>	11	1.46	743	754

**Tabla 4.2: Número de latidos excluidos, número de series RR emparejadas y total dependiendo del sujeto**

Los resultados anteriores (Tabla 4.1) demuestran que, pese a tener señales con muchos artefactos y errores en las medidas, somos capaces de detectar y determinar con bastante exactitud los pulsos contenidos en la señal APW. Todos los resultados demuestran que los intervalos RR derivados con la señal del dispositivo de muñeca se asemejan a los obtenidos con el ECG del dispositivo médico.

Además, en la Figura 4.1 se muestra un ejemplo del gráfico de Bland-Altman. En el ANEXO B se recogen las gráficas de todos los sujetos de nuestra base de datos.



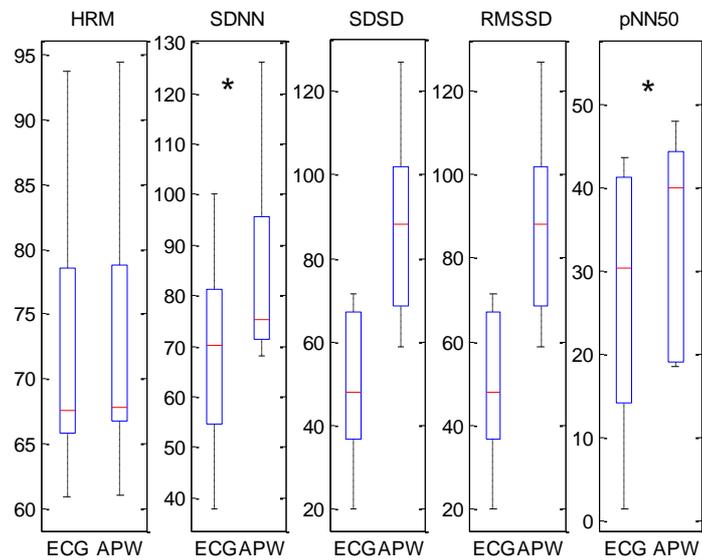
**Figura 4.1: Diferencias entre los intervalos RR del ECG y de la señal APW frente a los valores de los intervalos (Sujeto 5)**

## 4.2 Resultados de los parámetros de variabilidad del ritmo cardiaco

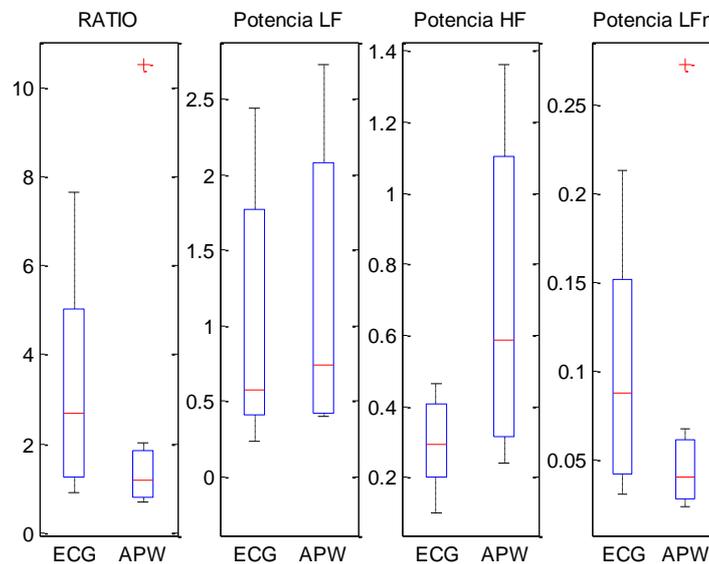
El análisis de los parámetros temporales y frecuenciales de variabilidad cardiaca se ha realizado mediante ventanas de análisis de 3 minutos, en las que podremos suponer estacionariedad, con desplazamiento cada minuto. Para obtener un único valor de cada parámetro que represente a cada sujeto, haremos la mediana de los 9 obtenidos en la

prueba completa, ya que los parámetros derivados de las ventanas en las que existen artefactos no van a ser fiables y van a llevarnos a resultados erróneos.

En las Figura 4.2 y Figura 4.3 se representan todos estos parámetros por medio de boxplots, que son diagramas de caja que muestran la mediana de los valores junto con los percentiles 25% y 75%.



**Figura 4.2: Parámetros temporales de variabilidad del ritmo cardiaco. El asterisco denota una diferencia significativa entre ambas variables (p-valor < 0.05)**



**Figura 4.3: Parámetros frecuenciales de variabilidad del ritmo cardiaco**

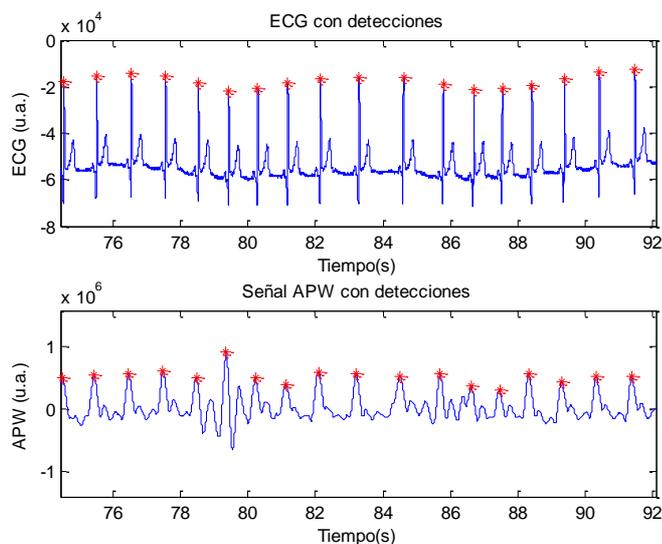
En la Figura 4.2, donde se representan los parámetros temporales de HRV, podemos ver como el HRM es similar en ambos casos. Este parámetro es una visión global de la HRV por lo que es menos sensible a posibles artefactos o pulsos erróneos detectados

presenten en la señal. Por el contrario, los parámetros SDSD y RMSSD, que representan las variaciones lentas del ritmo cardiaco, son los que más disparidad presentan al ser más sensibles a artefactos presentes en la señal.

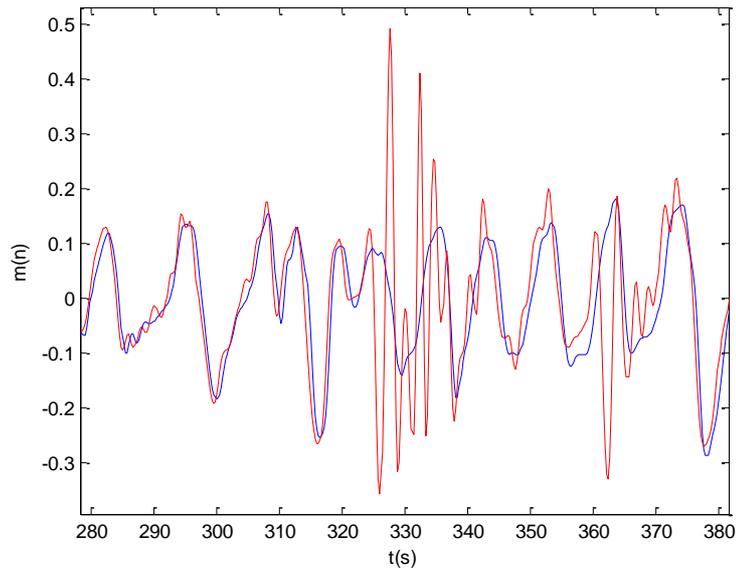
Por tanto, como muestran los resultados de los parámetros temporales de HRV representados en la Figura 4.2, pese a contener las señales muchos artefactos y segmentos de mala calidad, somos capaces de detectar los pulsos en las señales APW registradas y derivar a partir de ellas parámetros temporales que son muy similares a los obtenidos a partir del ECG.

No ocurre lo mismo a la hora de estimar los parámetros frecuenciales de HRV representados en Figura 4.3, en los que uno de los parámetros más importantes, el ratio entre las potencias de LF y HF, propuestos por muchos autores como [27] para caracterizar el funcionamiento del SNA, derivado de la señal moduladora  $m(n)$  obtenida a partir de los pulsos detectados en la señal APW, no es demasiado preciso si lo comparamos con los resultados obtenidos a partir del ECG y no aporta información consistente del balance simpático-vagal. Esto es debido a que existen notables diferencias entre las potencias obtenidas en el ECG y en la señal APW en ambas bandas frecuenciales. Una vez más esto se debe a regiones de peor calidad o con posibles artefactos contenidos en las señales APW registradas que van a provocar una mala detección de los pulsos contenidos en esos segmentos, en los que el algoritmo aplicado en el ECG descrito en [21] para corregir posibles latidos ectópicos o artefactos, era incapaz de corregir las detecciones erróneas, ya que la corrección que aportaba se alejaban en gran medida de la realidad. Por lo que no lo utilizamos en la señal APW y los pulsos detectados en segmentos de mala calidad han sido incluidos en nuestro análisis.

Por tanto, puesto que la señal HRV uniformemente muestreada se genera a partir de los pulsos detectados, si alguno de estos pulsos detectados es erróneo (ejemplo mostrado en la Figura 4.4), estos provocarán grandes variaciones en algunos tramos de la señal HRV uniformemente muestreada, como se observa en la Figura 4.5. Estas diferencias en las oscilaciones de las señales  $m(n)$  son las que provocan un cambio en las potencias de ambas bandas.



**Figura 4.4: Ejemplo de segmento con mala calidad y artefactos de la señal APW**



**Figura 4.5:** Señal  $m(n)$  obtenida de las series RR del ECG (azul) y de su equivalente en la señal APW (rojo)

### 4.3 Resultados del análisis estadístico pareado de Wilcoxon

Como ya se ha comentado en la sección 3.5, vamos a aplicar un análisis estadístico a cada uno de los parámetros, tanto temporales como frecuenciales, derivados, en el primer caso, de las series RR obtenidas del ECG y de la señal APW, y, en el segundo caso, del espectro de la señal HRV uniformemente muestreada, para ver si estos parámetros de variabilidad derivados de dos señales distintas, el ECG y la señal APW, tienen algún tipo de relación entre ellos. El resultado de este análisis se muestra gráficamente en la Figura 4.2 y en la Figura 4.3.

Como se ha visto en la Figura 4.2, el parámetro temporal SDDSD es uno de los parámetros que más diferencias presentaba debido a artefactos en las señales APW registradas. Además, como ya hemos comentado anteriormente, habría cabido esperar que el resultado obtenido para el ratio entre las potencias de LF y HF fuera mejor, para haber obtenido una estimación más robusta de la actividad del SNA.

### 4.4 Resultados de estimación de la frecuencia respiratoria

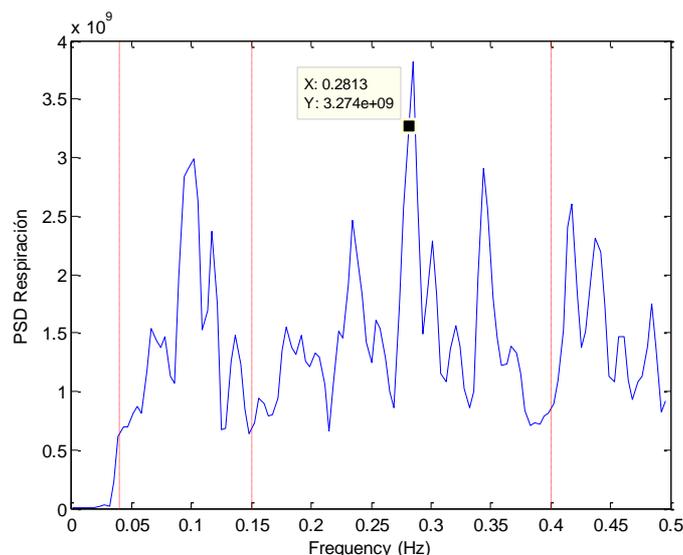
En esta sección se presentan los resultados de las frecuencias respiratorias obtenidas mediante el método explicado en el apartado 3.6. Estos resultados se van a comparar con las frecuencias respiratorias obtenidas de la señal respiratoria registrada mediante el equipo médico Medicom.

	Medicom	APW
	F. Resp (Hz)	F. Resp (Hz /Error relativo %)
	Señal respiratoria	Amplitud de pulsos
S1	0.2813	0.2852 / 1.42
S2	0.1945	0.2305 / 18.51
S5	0.1328	0.1367 / 2.93
S6	0.1005	0.2578 / 156.51
S7	0.2961	0.3633 / 22.59
S8	0.2689	0.2773 / 3.12
S9	0.2251	0.3008 / 33.63

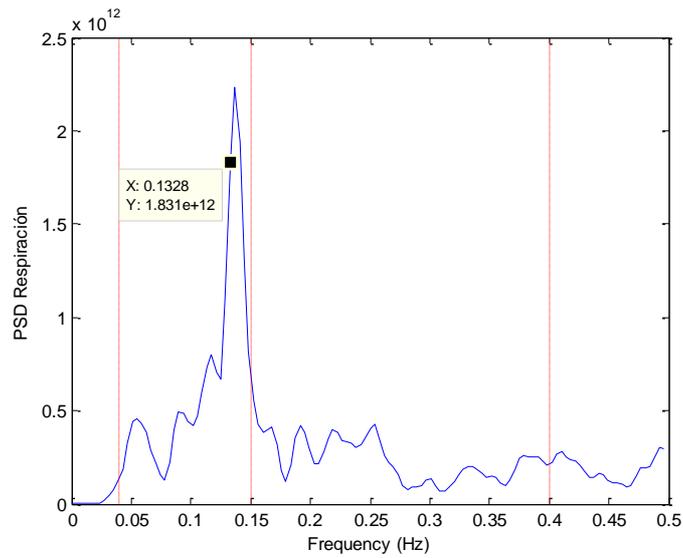
**Tabla 4.3: Frecuencias respiratorias obtenidas de la señal registrada mediante el dispositivo Medicom junto con las frecuencias respiratorias estimadas a partir la señal APW**

Como muestra la tabla Tabla 4.3, mediante el método descrito anteriormente y a partir de la señal APW procesada, en muchos casos no somos capaces de estimar con suficiente exactitud la frecuencia respiratoria, ya que el error relativo obtenido es bastante elevado. Esto ocurre debido a que la calidad y los artefactos de las señales registradas mediante este dispositivo no es óptima y los mínimos detectados a partir de esta señal, al tener menos amplitud, son más difíciles de detectar y están más enmascarados por ruido.

A continuación, se adjuntan gráficamente los espectros de potencia de las señales respiratorias estimadas de dos de los sujetos de la base de datos (Sujeto 1 y Sujeto 5) que ilustran cómo se han obtenido las frecuencias respiratorias estimadas con el método descrito. Las figuras Figura 4.6 y Figura 4.7 representan la densidad espectral de potencia de la señal respiratoria estimada mediante el método de las amplitudes de los pulsos de la señal APW.



**Figura 4.6: Densidad espectral de potencial de la señal respiratoria obtenida mediante el método de amplitudes aplicado sobre la señal APW junto con el marcador que muestra la frecuencia respiratoria obtenida de la señal respiratoria del dispositivo médico (sujeto 1)**



**Figura 4.7: Densidad espectral de potencial de la señal respiratoria obtenida mediante el método de amplitudes aplicado sobre la señal APW junto con el marcador que muestra la frecuencia respiratoria obtenida de la señal respiratoria del dispositivo médico (sujeto 5)**

Con los resultados presentados en este trabajo podemos concluir que, a partir de la señal registrada con el dispositivo de muñeca, somos capaces de detectar los pulsos presentes en la señal y derivar de ellos con notable exactitud los parámetros temporales de HRV, sin embargo, debido a la mala calidad y los artefactos presentes en la señal, no somos capaces de derivar parámetros frecuenciales de HRV consistentes ni la frecuencia respiratoria.



## Capítulo 5

# 5. CONCLUSIONES Y LÍNEAS FUTURAS

Hoy en día son muchos los dispositivos capaces de derivar parámetros de variabilidad del ritmo cardiaco: unos lo hacen registrando de forma directa las series RR del corazón; otros mediante fotopleletismografía registrando los cambios en el volumen sanguíneo; y otros, como el utilizado en este trabajo, registran señales de presión sanguínea.

En este trabajo se ha tratado de determinar la posibilidad de derivar información consistente del SNA a partir de la señal HRV obtenida de los pulsos contenidos en la señal APW. Estos resultados aportan información de gran valor sobre el funcionamiento del corazón y es un método no invasivo de diagnóstico clínico.

En primer lugar y antes de la detección de los pulsos en la señal APW, se ha realizado un procesado sobre las señales APW para eliminar el ruido y las interferencias debido principalmente al movimiento del sujeto de estudio durante el registro de estas señales. Una vez procesadas correctamente estas señales, hemos implementado un detector capaz de detectar los pulsos contenidos en la señal APW equivalentes a los latidos detectados en el ECG.

Antes de poder considerar los parámetros de variabilidad derivados de las series RR obtenidas de los pulsos derivados de la señal APW como fiables para poderlos utilizar dentro de un diagnóstico clínico, hemos debido hacer una validación del dispositivo de muñeca empleado para registrar dicha señal APW con respecto al ECG registrado con el equipo médico Medicom ya validado. Los resultados tras este análisis no son significativamente diferentes con lo que podemos asegurar que el dispositivo de muñeca utilizado en este trabajo es capaz de derivar con exactitud la misma información que podemos obtener mediante dispositivos clínico ya testados.

Además, los parámetros de variabilidad obtenidos en este trabajo, pese a la mala calidad y artefactos contenidos en algunos de los tramos de las señales APW de la base de datos utilizada, son significativamente similares a los derivados del ECG. Por tanto, podemos asegurar que el dispositivo utilizado sirve para tal fin: registrar una señal de la que seamos capaces de derivar parámetros relacionados con la variabilidad del ritmo cardiaco.

Es necesario comentar que en este trabajo nos han surgido grandes dificultades ya que las señales registradas eran de mala calidad y contenían muchos artefactos en algunos tramos. Esto nos ha obligado a implementar un detector robusto que fuese capaz de determinar con precisión los pulsos contenidos en la señal APW. En primer lugar, en la parte del trabajo dirigida a caracterizar los parámetros de variabilidad del ritmo cardiaco nos ha resultado más sencillo detectar los pulsos contenidos en la señal APW, ya que estos poseían mayor amplitud. En cambio, en la última parte del trabajo, dedicada a estimar la frecuencia respiratoria, en la que debíamos estimar tanto los mínimos como los máximos para poder estimar la señal respiratoria de la que posteriormente derivaríamos la

frecuencia respiratoria, es donde mayores dificultades han surgido. Esto es debido a que los mínimos de la señal APW han sido más difíciles de determinar con exactitud al contener las señales muchos artefactos y segmentos de mala calidad.

En conclusión, hemos determinado que este dispositivo es robusto a la hora de derivar parámetros relacionados con la variabilidad del ritmo cardiaco, pero es necesario buscar otros métodos para conseguir una mejor estimación de la frecuencia respiratoria.

Además, debido a la importancia y al potencial que poseen estos dispositivos en el ámbito médico, puesto que son una alternativa económica a los equipos médicos utilizados hoy en día, se propone el futuro estudio de los mismos parámetros derivados en este trabajo, pero esta vez de las sesiones del protocolo en las que se sometía a los diferentes sujetos a situaciones de estrés. Se cree importante ampliar el campo de estudio de este dispositivo caracterizándolo también en situaciones en las que exista estrés.

Por otra parte, puesto que la morfología de los pulsos no varía entre los distintos sujetos de la base de datos, se propone aplicar la misma plantilla de filtro adaptado para todos los sujetos y evitarnos así el cálculo de la plantilla para cada uno de ellos.

Por último, para hacer más robusto el análisis de validación aplicado al dispositivo en este trabajo, se propone estudiar la señal PPG obtenida mediante los dispositivos médicos, sumándose a las señales de referencia utilizadas en este trabajo, el ECG y la señal respiratoria.



## 6. BIBLIOGRAFÍA

- [1] M. Kivimaaki, P. Leino-Arjas, R. Luukkonen, H. Riihimaki, J. Vahtera, and J. Kirjonen, «Work stress and risk of cardiovascular mortality: Propective cohort study of industrial employees,» *Brit. Med. J.*, vol. 35, pp. 857–860, 2002.
- [2] A. Bao, G. Meynen, and D. Swaab, «The stress system in depression and neurodegeneration: Focus on the human hypothalamus,» *Brain Res. Rev.* vol. 57, no. 2, pp. 531–553, 2008.
- [3] D. Pizzagalli, «Depression, stress, and anhedonia: Toward a synthesis and,» *Annu. Rev. Clinical Psychol.*, vol. 10, pp. 393–423, 2014.
- [4] F. Rozman, *Medicina Interna*, Ed Marin SA 1980.
- [5] Violeta Padilla Pérez, Consejo de Enfermería de la Comunidad Valenciana (CECOVA), *Manual de electrocardiografía para enfermería*, Imprenta Senén ISBN 84-695-9069-3.
- [6] R. Bailón, L. Sörnmo and P. Laguna, «Robust Method for ECG-Based Estimation of the Respiratory Frequency During Stress Testing,» *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, VOL. 53, NO. 7, JULY 2006.
- [7] A. Travaglini, C. Lamberti, J. DeBie and M. Ferri, «Respiratory Signal Derived from Eight-lead ECG,» *Computers in Cardiology 1998 Vol25*.
- [8] C. Varón and S. Van Huffel, «ECG-Derived Respiration for Ambulatory Monitoring,» *Computing in Cardiology 2015*; 42:169-172.
- [9] J. Lázaro, A. Alcaine, D. Romero, E. Gil, P. Laguna, E. Pueyo and R. Bailón, «Electrocardiogram Derived Respiratory Rate from QRS Slopes and R-Wave Angle,» *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 40, No. 10, October 2014 (2014) pp. 2072–2083 DOI: 10.1007/s10439-014-1073-x.
- [10] A. Hernando, J. Lázaro, E. Gil, A. Arza, J. M. Garzón, R. López-Antón, C. de la Cámara, P. Laguna, J. Aguiló and R. Bailón, «Inclusion of Respiratory Frequency Information in Heart Rate Variability Analysis for Stress Assessment,» *IEEE JOURNAL OF BIOMEDICAL AND HEALTH INFORMATICS*, VOL. 00, NO. 0, 2016.
- [11] Oppenheim, Alan V., Ronald W. Schafer, and John R. Buck, *Discrete-Time Signal Processing*, 2nd Ed. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall, 1999.
- [12] L. E. Franks, «Signal theory,» William L. Everitt. Ed. Englewood Cliffs. NJ: Prentice-Hall 1969.
- [13] R. Jané, H. Rix, P. Caminal and P. Laguna, «Alignment Methods for Averaging of High-Resolution Cardiac Signals: A Comparative Study of Performance,» *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*. VOL. 38. NO. 6. JUNE 1991.
- [14] J. Lázaro, E. Gil, J. M. Vergara, and 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, NO. 1, JANUARY 2014.

- [15] D. Hernando, N. Garatachea, R. Almeida, J. A. Casajús and R. Bailón, «Validation of Heart Rate Monitor Polar RS800 For Heart Rate Variability Analysis During Exercise,» *Journal of Strength and Conditioning Research* 2016 National Strength and Conditioning Association.
- [16] C. Zaiontz, «Real Statistics Using Excel: Correlation: Basic Concepts of Correlation,» 2015-02-22.
- [17] L. I.-K. Lin, «A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility,» *Biometrics. International Biometric Society.* 45 (1): 255-268. doi:10.2307/2532051. JSTOR 2532051. PMID 2720055.
- [18] J. Bartko, «The Intraclass Correlation Coefficient as a Measure of Reliability,» *Psychological Reports.* 19 (1): 3-11. doi:10.2466/pro.1966.19.1.3. ISSN 0033-2941. PMID 5942109.
- [19] T. Henriques, L. Antunes, J. Bernades, M. Matias, D. Sato and C. Costa-Santos, «Information-based measure of disagreement for more than two observers: a useful tool to compare the degree of observer disagreement,» *Henriques et al. BMC Medical Research Methodology* 2013, 13:47.
- [20] J. P. Martínez\*, R. Almeida, S. Olmos, A. P. Rocha and P. Laguna, «A Wavelet-Based ECG Delineator: Evaluation on Standard Databases,» *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, VOL. 51, NO. 4, APRIL 2004.*
- [21] J. Mateo and P. Laguna, «Analysis of Heart Rate Variability in the Presence of Ectopic Beats Using the Heart Timing Signal,» *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, VOL. 50, NO. 3, MARCH 2003.*
- [22] Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix), «Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use,» *European Heart Journal* (1996) 17, 354-381.
- [23] L. Sörmo and P. Laguna, *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*, Academic Press, 15th June 2005.
- [24] R. Bailón, G. Laouini, C. Grao, M. Orini, P. Laguna and O. Meste, The Integral Pulse Frequency Modulation Model With Time-Varying Threshold: Application to Heart Rate Variability Analysis During Exercise Stress Testing, *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, VOL. 58, NO. 3, MARCH 2011.*
- [25] P. Welch, 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* ( Volume: 15, Issue: 2, Jun 1967 ).
- [26] C. Varon, J. Lázaro, A. Hernando, J. Aguiló, E. Gil, S. Van Huffel and R. Bailón, «Improved Sympathovagal Balance Estimation after Separating Respiratory Influences from Heart Rate,» *JOURNAL OF LATEX CLASS FILES, VOL. 14, NO. 8, AUGUST 2015.*
- [27] S. Cerutti, A. Bianchi and L. T. Mainardi, «Spectral Analysis of the Heart Rate Variability Signal,» *Heart Rate Variability (M. Malik and A. J. Camm, eds.), ch. 6, pp. 63-74, Armonk: Futura Publ., 1995.*

- [28] S. Akselrod, «Components of heart rate variability: Basic studies,» Heart Rate Variability (M. Malik and A. J. Camm, eds.), ch. 12, pp 147-163, Armonk: Futura Publ., 1995.
- [29] J. Lázaro, E. Gil, R. Bailón, A. Mincholé and P. Laguna , «Deriving respiration from photoplethysmographic pulse width,» Med Biol Eng Comput (2013) 51:233-242 DOI 10.1007/s11517-012-0954-0.



# ANEXOS

## ANEXO A

### MODELO IPFM

El modelo IPFM (Integral Pulse Frequency Modulation) [24] representa la influencia del sistema nervioso autónomo en el ritmo cardíaco. El diagrama de bloques de este modelo puede verse en la Figura 0.1.

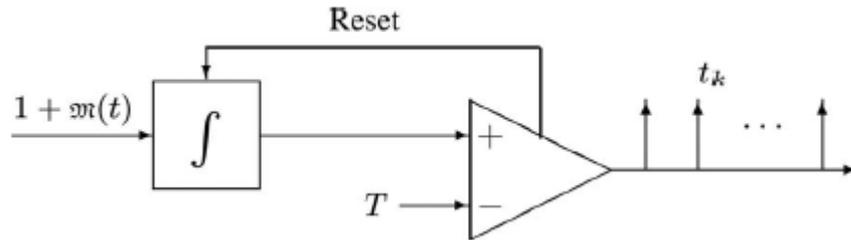


Figura 0.1: Diagrama del modelo IPFM

En este modelo, la señal de entrada es la suma de un nivel de continua (DC = 1) y de una señal moduladora ( $m(t)$ ), causal, de banda limitada, de media nula y de amplitud menor a la unidad ( $|m(t)| < 1$ ) que modela la influencia del SNA en el nodo SA. Esta señal se integra hasta alcanzar el valor del umbral,  $T$ , que se corresponde con el periodo cardíaco medio. En ese momento se genera un evento en el instante  $t_k$ , que corresponde con el instante de ocurrencia de un latido. Después se resetea el integrador a cero y el proceso empieza de nuevo.

Con los instantes de ocurrencia de los latidos,  $t_k$ , obtenidos con [20] y corregidos mediante [21] aplicamos el modelo descrito anteriormente para definir el ritmo cardíaco instantáneo (Hz) como:

$$d_{HR}(t) = \frac{1+m(t)}{T} \quad (0.1)$$

Donde  $T$  representa el intervalo RR medio (período del corazón) en el período analizado,  $d_{HRM} = \frac{1}{T}$  el ritmo cardíaco medio y  $d_{HRV} = \frac{m(t)}{T}$  la variabilidad del ritmo cardíaco en Hz, que representa la parte variable en el tiempo del ritmo cardíaco instantáneo. Esta señal  $d_{HR}(t)$  se muestrea a  $F_s = 4$  Hz obteniendo así la señal discreta  $d_{HR}(n)$ :

$$d_{HR}(n) = \left. \frac{1+m(t)}{T} \right|_{t=n \frac{1}{F_s}} \quad (0.2)$$

Para eliminar las componentes frecuenciales de VLF que puedan enmascarar la banda de LF, la señal  $d_{HR}(n)$  se filtra con un filtro paso bajo de frecuencia de corte 0.03

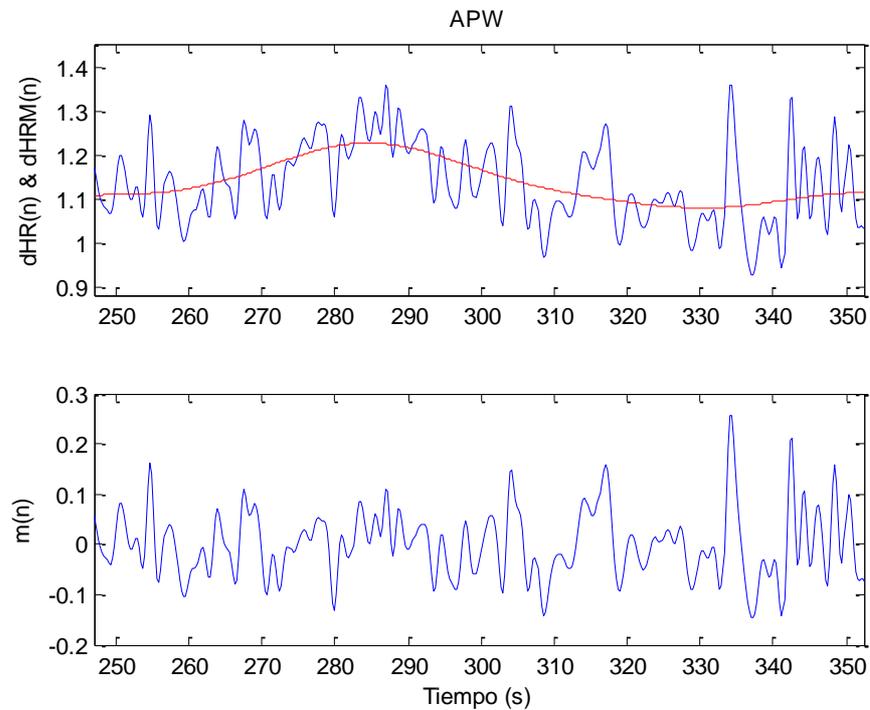
Hz, obteniendo la señal filtrada  $d_{HRM}(n)$  que corresponde con la banda VLF (0 - 0.04 Hz). A continuación, se calcula la señal de variabilidad del ritmo cardiaco como:

$$d_{HRV}(n) = d_{HR}(n) - d_{HRM}(n) \quad (0.3)$$

Por último, se estima la señal moduladora, que posee la información de la actividad del SNA sin la influencia de HR, como [24]:

$$m(n) = \frac{d_{HRV}(n)}{d_{HRM}(n)} \quad (0.4)$$

La estimación de la señal HRV se implementa de igual modo en el caso de la señal APW, una vez obtenidos los pulsos que equivalen a los latidos y, por tanto, la diferencia entre dos pulsos detectados consecutivos será equivalente a los intervalos RR del ECG.



**Figura 0.2: Sujeto 1, a)  $d_{HR}(n)$  (azul) junto a  $d_{HRM}(n)$  (rojo), b)  $m(n)$**

ANEXO B

GRÁFICOS BLAND-ALTMAN DE CADA SUJETO

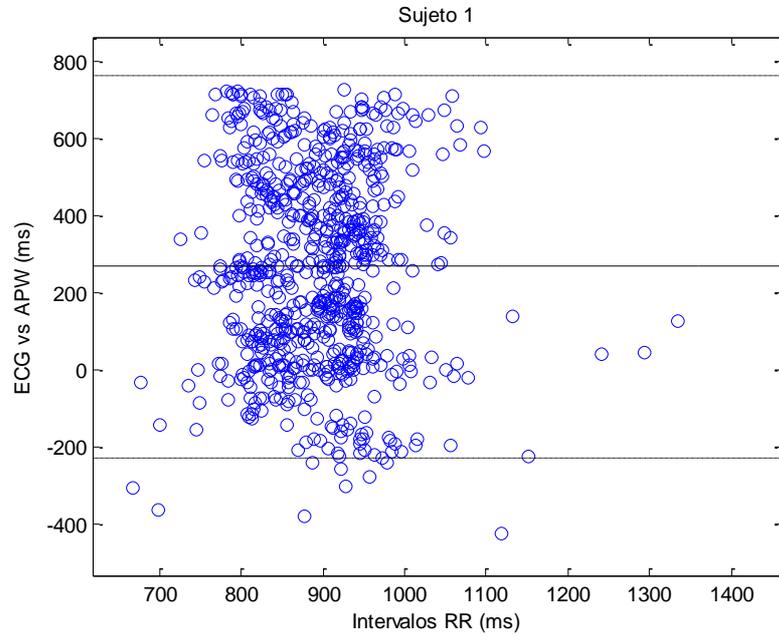


Figura 0.3: Diferencias entre los intervalos RR del ECG y de la señal APW frente a los valores de los intervalos (Sujeto 1)

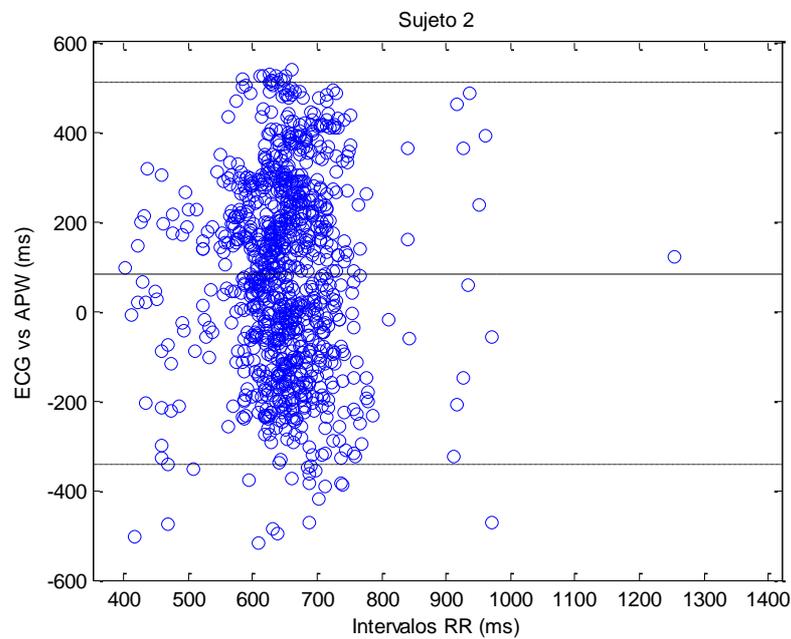
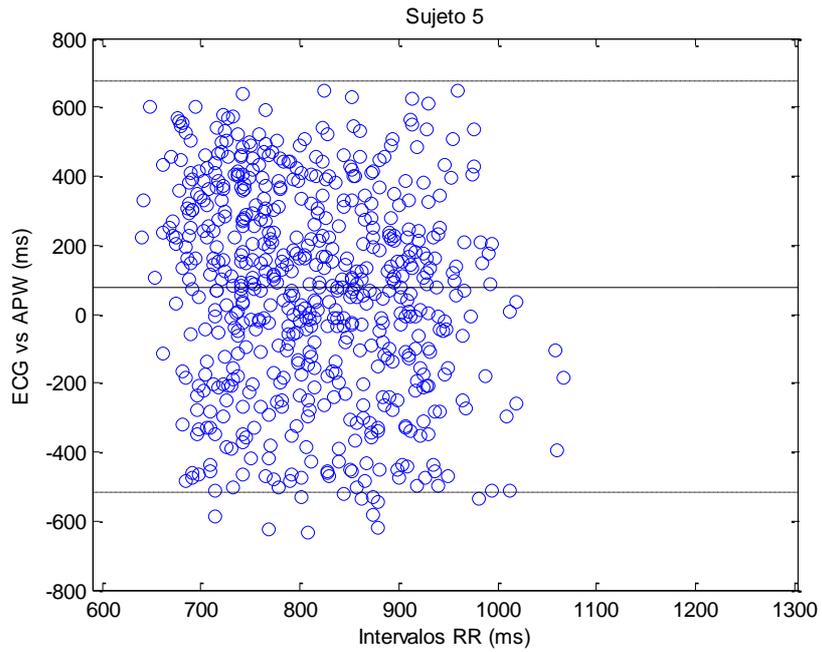
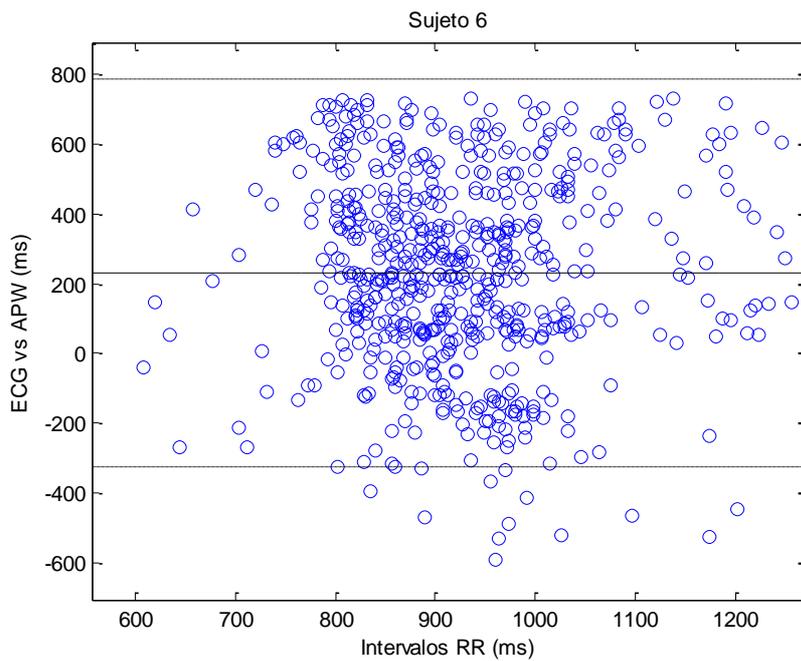


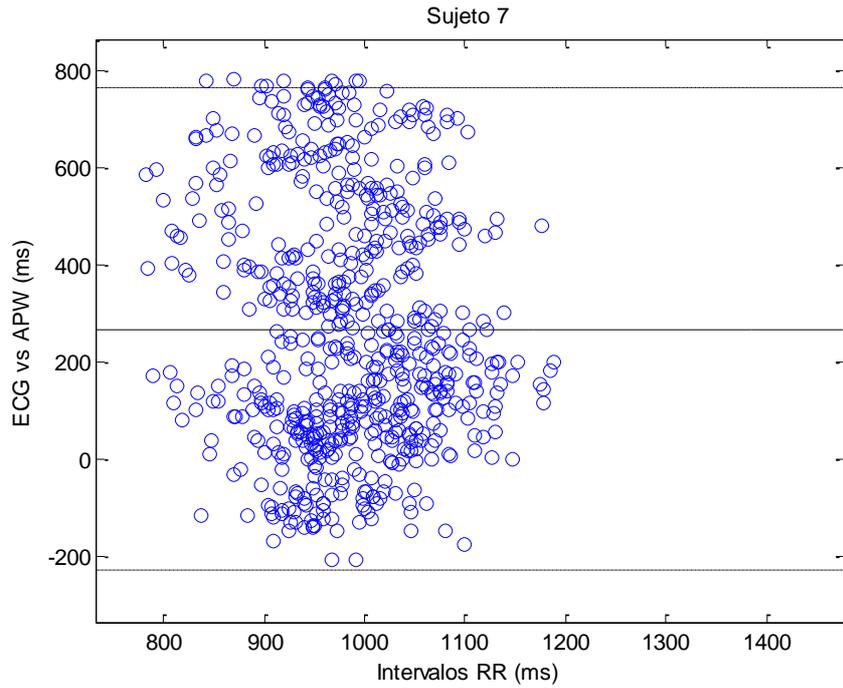
Figura 0.4: Diferencias entre los intervalos RR del ECG y de la señal APW frente a los valores de los intervalos (Sujeto 2)



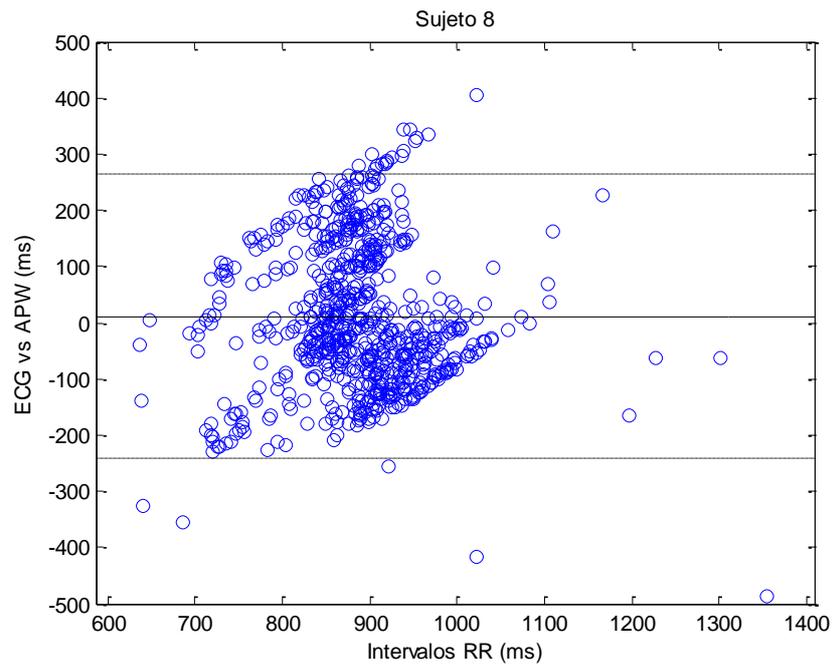
**Figura 0.5: Diferencias entre los intervalos RR del ECG y de la señal APW frente a los valores de los intervalos (Sujeto 5)**



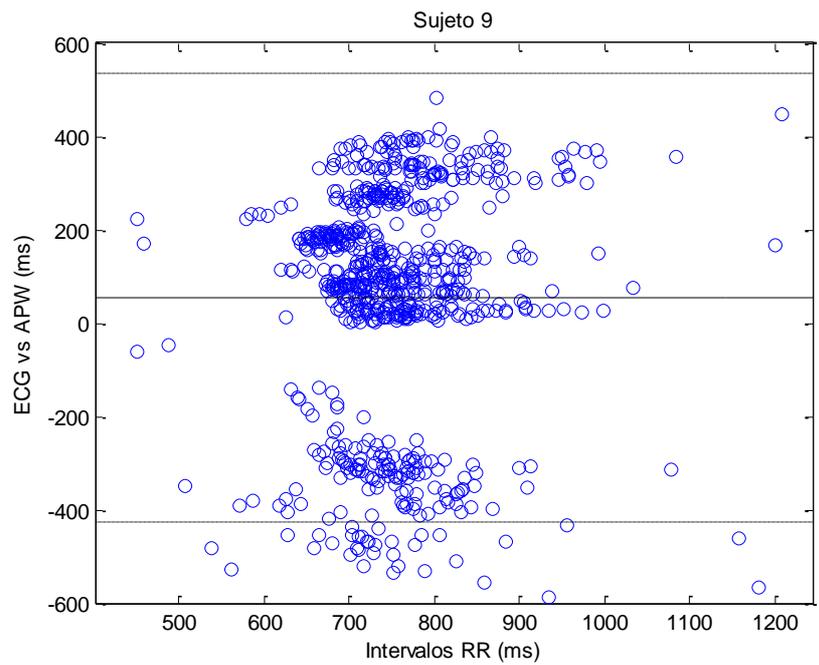
**Figura 0.6: Diferencias entre los intervalos RR del ECG y de la señal APW frente a los valores de los intervalos (Sujeto 6)**



**Figura 0.7: Diferencias entre los intervalos RR del ECG y de la señal APW frente a los valores de los intervalos (Sujeto 7)**



**Figura 0.8: Diferencias entre los intervalos RR del ECG y de la señal APW frente a los valores de los intervalos (Sujeto 8)**



**Figura 0.9: Diferencias entre los intervalos RR del ECG y de la señal APW frente a los valores de los intervalos (Sujeto 9)**