

MÁSTER UNIVERSITARIO EN INGENIERÍA DE CONTROL,
AUTOMATIZACIÓN Y ROBÓTICA

TRABAJO FIN DE MASTER

DESARROLLO DE UN ALGORITMO PARA LA ESTIMACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL A TRAVÉS DE LA SEÑAL PLETISMOGRÁFICA



Estudiante: Saiz García, Daniel

Director/Directora: Martínez Rodríguez, Raquel

Codirector/Codirectora: Salazar Ramírez, Asier

Curso: 2022 -2023

Fecha: Bilbao, 17 de julio de 2023

RESUMEN TRILINGÜE

Resumen

El presente Trabajo de Fin de Máster tiene como objetivo desarrollar un algoritmo para la estimación de la presión arterial (*blood pressure*, BP) a través de la señal pletismográfica (PPG) sin requerir de inicialización, una medida inicial para calibración. Esta solución permitiría monitorizar la BP sin emplear técnicas invasivas ni requerir profesionales altamente cualificados. Cabe destacar que la BP es una señal fisiológica que permite identificar hipertensión (presión sanguínea demasiado elevada), aspecto clave en la evaluación de la salud cardiovascular y en la identificación de episodios asociados a diversas patologías crónicas. Para ello, se ha partido de la base de datos UCI (Universidad de California Irvine) (Monitorización Inteligente Multiparamétrica en Unidades de Cuidados Intensivos, MIMIC II). La selección de las características utilizadas posee una base fisiológica que la sustenta, aspecto clave de cualquier solución destinada al ámbito sociosanitario. En cuanto a la obtención de los modelos, se han utilizado el algoritmo LSBoost y el regresor Lasso. Con todo ello, se consigue estimar la presión arterial sistólica (SBP) cometiendo un error absoluto medio de 18,13 mmHg y con una desviación estándar de dicho error de 22,16 mmHg, en línea con las principales alternativas. Además, el uso de las señales estimadas parece viable en la identificación de episodios asociados a la disreflexia autónoma, patología padecida por lesionados medulares potencialmente mortal.

Palabras clave: *Presión arterial, fotopletismograma, aprendizaje automático, PWD, características morfológicas, disreflexia autónoma.*

Abstract

The aim of this Master's thesis is to develop an algorithm for the estimation of blood pressure (BP) through the plethysmographic signal (PPG) without requiring initialisation, an initial measurement for calibration. This solution would allow BP monitoring without using invasive techniques or requiring highly skilled professionals. It should be noted that BP is a physiological signal that allows the identification of hypertension (blood pressure too high), a key aspect in the assessment of cardiovascular health and in the identification of episodes associated with various chronic pathologies. For this purpose, the UCI (University of California Irvine) (Multiparametric Intelligent Monitoring in Intensive Care Units, MIMIC II) database has been used. The selection of the characteristics used has a physiological basis that supports it, a key aspect of any solution aimed at the social and healthcare field. The LSBoost algorithm and the Lasso regressor were used to obtain the models. This results in an estimate of systolic blood pressure (SBP) with a mean absolute error of 18.13 mmHg and a standard deviation of the error of 22.16 mmHg, in line with the main alternatives. Furthermore, the use of the estimated signals seems feasible in the identification of episodes associated with autonomic dysreflexia, a potentially fatal pathology suffered by spinal cord injury patients.

Keywords: *Blood pressure, photoplethysmogram, machine learning, PWD, morphological features, autonomic dysreflexia.*

Laburpena

Master Amaierako Lan honen helburua da algoritmo bat garatzea seinale pletismografikoaren (PPG) bidez presio arteriala (*blood pressure*, BP) zenbatesteko, inzializaziorik (kalibratzaileak hasierako neurri bat) behar izan gabe. Irtenbide horrek aukera emango luke BP monitorizatzeko, teknika inbaditzaileak erabili gabe eta kualifikazio handiko profesionalak behar izan gabe. Nabarmentzekoa da BP hipertentsioa identifikatzeko aukera ematen duen seinale fisiologikoa dela (odol-presio handiegia), eta hori funtsezkoa dela osasun kardiobaskularra ebaluatzeko eta hainbat patologia kronikorekin lotutako gertakariak identifikatzeko. Horretarako, UCI (Irvine Kaliforniako Unibertsitatea) (Monitorizazio Adimendun Multiparametrikoa Zainketa Intentsiboetako Unitateetan, MIMIC II) datu-basetik abiatu da. Erabilitako ezaugarrien aukeraketak oinarri fisiologiko bat du, eta oinarri hori eremu soziosanitarioari zuzendutako edozein irtenbideren funtsezko alderdia da. Modeloak lortzeari dagokionez, LSBoost algoritmoa eta Lasso erregresorea erabili dira. Horrekin guztiarekin, presio arterial sistolikoa (SBP) kalkulatzeko lortzen da, batez beste 18,13 mmHg-ko errore absolutua eginez eta errore horren 22,16 mmHg-ko desbiderapen estandarrekin, alternatiba nagusien ildotik. Gainera, zenbatetsitako seinaleen erabilera bideragarria dirudi disreflexia autonomoarekin lotutako gertakariak identifikatzeko, hau da, heriotza eragin dezaketen muin-muineko lesionatuek jasandako patologia identifikatzeko.

Hitz gakoak: *Presio arteriala, fotoplethysmograma, ikaskuntza automatikoa, PWD, ezaugarri morfologikoak, disreflexia autonomoa*

AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero agradecimiento a todas las personas que, de un modo u otro, me han ayudado en este camino, y en especial; a mi familia.

INDICE DE CONTENIDOS

Contenido

1	INTRODUCCIÓN	2
1.1	Contexto actual.	3
2	OBJETIVOS Y ALCANCE.....	6
3	ESTADO DEL ARTE	8
3.1	Presión arterial	8
3.2	Fotopletismograma	9
3.3	Estudios relacionados.....	10
4	DISEÑO DE LA SOLUCIÓN	16
4.1	Introducción.	16
4.2	Base de datos	16
4.3	Preprocesado.....	17
4.4	Características analizadas.....	22
4.5	Algoritmos empleados.....	26
4.6	Obtención de los modelos.....	27
5	RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	30
5.1	Introducción.	30
5.2	Resultados	31
5.3	Análisis de los resultados	35
6	METODOLOGÍA SEGUIDA EN EL DESARROLLO DEL TRABAJO	39
6.1	Descripción de las fases y tareas.....	39
6.1.1	Toma de contacto y contextualización.....	39
6.1.2	Análisis exhaustivo de estudios previos	39
6.1.3	Selección de la base de datos.....	39
6.1.4	Preprocesado de las señales.	40
6.1.5	Extracción de las características.....	40
6.1.6	Obtención de los modelos.....	40

6.1.7	Escritura de la memoria	40
6.1.8	Entrega de la memoria.....	40
6.2	Diagrama de Gantt	40
7	CONCLUSIONES.....	43
7.1	Conclusiones.....	43
7.2	Acciones futuras.....	44
8	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
	ANEXO I: ACRÓNIMOS.....	52

INDICE DE FIGURAS

Figura 3-1 Tensiómetro o esfigmomanómetro.....	9
Figura 3-2 Ejemplo de señal PPG con las muestras de un determinado latido asociadas a la sístole (recuadro rojo) y a la diástole (recuadro verde) destacadas.....	10
Figura 4-2 Ejemplo del preprocesado descrito en la señal PPG. Arriba se encuentra la señal de partida y abajo la señal preprocesada. Vía [26].....	18
Figura 4-3 Ilustración del fenómeno descrito: ABP (arriba) y PPG (abajo) desalineadas.....	18
Figura 4-4 Comparación de las señales SBP (arriba) y la DBP (abajo) obtenidas de una señal ABP (centro).	19
Figura 4-5 Distribución de las SBP (arriba) y DBP (abajo) estudiadas de UCI (MIMIC II)....	20
Figura 4-6 Boxplot representando la distribución que siguen la SBP (izquierda) y la DBP (derecha).....	21
Figura 4-7. Señal PPG reconstruida con 2 curvas. Vía [20].....	22
Figura 4-8 Ejemplo de señal PPG (arriba) y su segunda derivada (APG, abajo). Vía [16]	23
Figura 4-9 Combinación de LSBoost y el regresor Lasso.....	28
Figura 4-10 Obtención de la SBP considerando la DBP estimada.....	28
Figura 5-1 Ilustración con los diferentes aspectos de la solución planteada.....	30
Figura 5-2 Valores de la SBP estimada (eje y) frente a SBP objetivo (eje x) con los modelos obtenidos con LSBoost y todas las características. Valores expresados en mmHg.	32
Figura 5-3 Rendimiento del modelo entrenado con valores de la SBP comprendidos entre los percentiles 25 y 75. Valores expresados en mmHg.....	34
Figura 5-4 Rendimiento de los modelos obtenidos para la estimación de la DBP (LSBoost arriba y regresor Lasso abajo). Valores expresados en mmHg.	35
Figura 6-1 Dedicación a cada una de las fases del TFM.....	41

INDICE DE TABLAS

Tabla 3-1 Métodos sustitutos para la estimación de la BP partiendo de la PPG, basados en características sin inicialización.	11
Tabla 4-1 Estadísticos básicos de la SBP y DBP de la muestra en mmHg.....	20
Tabla 4-2 Matriz de correlación entre las características extraídas de la señal PPG y la SBP/DBP (1/2).....	25
Tabla 4-3 Matriz de correlación entre las características extraídas de la señal PPG y la SBP/DBP (2/2).....	26
Tabla 5-1 Recomendaciones para interpretar niveles de correlación de señales médicas [37].	31
Tabla 5-2 Comparación del rendimiento de los algoritmos Lasso y LSBoost, y las estructuras expuestas en la sección 4.6.....	31
Tabla 5-3 Relevancia de cada característica en la obtención del modelo para la SBP obtenido con el regresor Lasso y considerando la DBP previamente estimada.	33
Tabla 5-4 Comparación del rendimiento de los modelos con diferentes valores objetivos para la SBP.....	34
Tabla 5-5 Rendimiento de los modelos para estimar la DBP. Valores expresados en mmHg..	35
Tabla 5-6 Comparación de los resultados del presente TFM frente a los de Hasanzadeh et al. [7], Fleischhauer et al. [20] y Slapničar et al. [10].....	36

CAPITULO 1

INTRODUCCIÓN

1 Introducción

Este Trabajo de Fin de Máster se ha llevado a cabo en el entorno del grupo ALDAPA (ALgorithms, DATA mining and PARallelism) de la Facultad de Informática y la Escuela de Ingeniería de Bilbao. El grupo ALDAPA se dedica a la investigación en el campo de la biomedicina, y una de sus áreas de estudio busca utilizar las últimas técnicas de procesamiento de datos y minería de datos para analizar las bioseñales y obtener información valiosa que pueda ser utilizada en el campo de la salud y el bienestar.

Una de las bioseñales que da información relevante del estado cardiovascular del paciente es la presión arterial (*blood pressure*, BP). El modo más común para medir la BP es mediante un manómetro, que implica el uso de un brazalete inflable alrededor del brazo, lo cual puede resultar incómodo y restrictivo. Además, esta técnica requiere la colaboración del paciente para permanecer inmóvil durante la medición, lo que puede afectar la precisión de los resultados.

Este trabajo surge como respuesta a la necesidad de encontrar una alternativa más sencilla y menos intrusiva para medir la presión arterial (BP). Se busca una forma de obtener esta información de manera que resulte imperceptible para el propio paciente. Es en este contexto donde la señal pletismográfica (PPG) se presenta como una solución prometedora.

La señal PPG ofrece la posibilidad de medir la actividad cardiovascular y, a partir de ella, extraer la información relacionada con la presión arterial. Al utilizar esta señal, se evita la necesidad de técnicas invasivas o dispositivos voluminosos, lo que brinda una experiencia más cómoda y menos restrictiva para el paciente.

La memoria comenzará presentando de manera concisa el contexto actual tanto de la línea de investigación como de los aspectos clave de los algoritmos utilizados para estimar la presión arterial (BP). A continuación, se enumerarán los objetivos específicos de este estudio y se justificará su relevancia. Además, se delimitará el alcance del proyecto, describiendo las actividades llevadas a cabo. Posteriormente, se abordarán los aspectos fundamentales de las señales fisiológicas analizadas y se realizará un análisis de estudios similares al presente trabajo. A partir de ahí, se proporcionará una descripción detallada de la solución propuesta, explicando las decisiones tomadas y se presentarán los resultados obtenidos. También se describirá la metodología seguida en el desarrollo de llevar a cabo el TFM, describiendo las fases principales y mostrando el tiempo dedicado. La memoria concluirá con un análisis de los resultados, las conclusiones del trabajo y una exposición de las posibles vías para futuras investigaciones en relación con el estudio presentado.

1.1 Contexto actual.

Tal y como se ha comentado en la introducción, la presión arterial es una señal de gran interés para medir el estado de salud del paciente, y uno de sus mayores intereses radica en que permite identificar la hipertensión, presión sanguínea demasiado elevada. Además, se utiliza para identificar episodios de diversas patologías crónicas de elevada gravedad, como puede ser la disreflexia autónoma (DA). Esta condición médica está siendo abordada por diversos estudios realizados en el marco del Instituto de Investigación Biocruces, junto con el grupo de investigación ALDAPA, lo que ha permitido aportar una profundidad adicional a este TFM.

Dicha patología es una condición médica que puede causar accidentes cerebrovasculares graves, convulsiones, lesión de órganos, lesión cerebral permanente e incluso la muerte si no se trata de inmediato. Se presenta en personas que padecen lesiones medulares (LM) cervicales o en la parte superior torácica, generalmente por encima de la vértebra T6, lo que engloba a más de la mitad de las personas que padecen estas lesiones. Su origen se encuentra en un funcionamiento erróneo del sistema nervioso a raíz de la LM. Los episodios de esta patología se desencadenan cuando un estímulo, como dolor, molestia, excitación, etc., se produce por debajo del nivel de la LM. Ante este estímulo, la primera reacción del cerebro consiste en generar una respuesta involuntaria con el fin de preparar el organismo para afrontar dicho fenómeno (respuesta simpática), dilatando las pupilas, aumentando la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Sin embargo, el cerebro reacciona rápidamente y estabiliza el organismo (respuesta parasimpática), reduciendo el ritmo cardíaco y la presión arterial. De esta forma, se establece un equilibrio necesario para evitar que el organismo reaccione de manera excesiva ante cualquier dolor o molestia y la reacción simpática de hiperreactividad continúe.

En personas que padecen una LM, la primera reacción del organismo ante el dolor o la molestia por debajo del nivel de la lesión sigue siendo una reacción simpática de alerta. El cerebro luego trata de enviar la respuesta parasimpática de estabilización y regreso a la calma, pero la LM no permite que los impulsos lleguen a la parte de la médula espinal que se encuentra más abajo de la lesión. La respuesta de estabilización y regreso a la calma solo llega a las zonas que se encuentran más arriba de la lesión, por lo cual la reacción simpática continúa de manera incontrolada por debajo del nivel de la lesión. La DA se presenta por esta alteración de los reflejos autonómicos del organismo y es potencialmente mortal porque la presión arterial puede elevarse a valores peligrosos cuando el organismo permanece en reacción de alarma. Su efecto no cesa hasta que se actúa sobre el estímulo que la ha desencadenado.

Adicionalmente, hay que considerar que la DA no presenta un cuadro de síntomas específico, pudiendo presentarse de muchas formas que comprenden desde jaquecas hasta rubefacción, incluyendo cuadros completamente asintomáticos. En consecuencia, la forma más eficaz de detectar su presencia es mediante los incrementos en la presión arterial. Estos incrementos tienen asociados unos valores umbrales que se expondrán en los siguientes apartados. De esta forma, una aplicación capaz de estimar la BP a través de otra señal cuya adquisición no presente sus inconvenientes sería de gran utilidad para los pacientes que sufren DA.

Existen diferentes propuestas para estimar la BP a partir de otra señal fisiológica que pueda ser monitorizada de forma no invasiva. Estas alternativas se suelen denominar métodos sustitutivos y distan entre ellas principalmente en las propias señales de partida, el número de ellas que emplean de forma conjunta, en las características que extraen de ellas, en los algoritmos empleados y en si requieren o no inicialización (un ajuste inicial).

El método sustitutivo más extendido aprovecha la relación entre la BP y la velocidad de la onda del pulso (*pulse wave velocity*, PWV). En su defecto se suele utilizar o el tiempo de tránsito del pulso (*pulse transit time*, PTT) o el tiempo de llegada del pulso (*pulse arrival time*, PAT). La PWV se estima a partir de las diferencias temporales de los efectos cardiovasculares registrados proximal y distalmente, que pueden determinarse usando el electrocardiograma (ECG) y la fotopleletismografía distal (PPG). Los métodos PWV suelen requerir una inicialización, es decir, una medición única o repetida del tensiómetro para obtener la BP absoluta. Posteriormente, la PWV latido a latido se convierte en una estimación de la BP latido a latido. La mayoría de los métodos parten de algún supuesto físico que permite formular matemáticamente la relación entre la PWV y la BP, por ejemplo, una dependencia lineal o logarítmica.

Por diversos motivos que se desarrollarán a lo largo de este documento, en este TFM se propone emplear de forma exclusiva la señal PPG para conseguir una solución que no requiera inicialización. Para ello se estudiarán diferentes características y algoritmos con los que obtener el modelo final.

Cabe destacar que, en los últimos años, la cantidad de métodos sustitutivos que emplean técnicas de aprendizaje automatizado (*machine learning*, ML) se ha incrementado notablemente [1]. Los algoritmos de ML son capaces de identificar eficazmente relaciones complejas y no-lineales entre diferentes señales. En particular, en el caso de la medicina, hay casos en los que resulta difícil, peligroso o imposible medir directamente ciertas señales fisiológicas. Por lo que resulta de gran interés disponer de la posibilidad de estimar dichas señales con precisión a partir de otras fácilmente medibles. A este fenómeno se une la capacidad de los algoritmos de ML de procesar datos en tiempo real, posibilitando un seguimiento continuo de las señales.

CAPITULO 2

OBJETIVOS Y ALCANCE

2 Objetivos y alcance

El objetivo principal de este TFM es conseguir un algoritmo capaz de estimar la presión arterial partiendo de la señal PPG con una precisión tal que permita su uso en el ámbito sanitario. Una de las formas en las se va a evaluar esta precisión es considerando el estándar AAMI-SP10 [1], de la Asociación de Avances en la Instrumentación Médica. De acuerdo con esta publicación, la media y la desviación estándar de los errores de la presión estimada frente a la medida con un esfigmomanómetro de mercurio no debe superar 5 mmHg y 8 mmHg respectivamente. Además, se exige una muestra de no menos de 85 sujetos. Este es un objetivo sumamente ambicioso ya que, de acuerdo con lo que se mostrará en el capítulo 3.3, ningún estudio alternativo ha sido capaz de conseguirlo, existiendo únicamente una propuesta que se ha acercado.

A su vez, la segunda forma de acuerdo con la cual se va a evaluar la precisión de la solución propuesta es analizando si es capaz de asistir en la identificación de episodios de DA. La DA se presenta cuando un estímulo, dolor o molestia surge por debajo de T6 en una persona que padece una LM, y eleva la BP sistólica entre 20 mmHg y 40 mmHg por encima de su valor basal (en reposo). También se refleja en un incremento de la BP diastólica entre 15 mmHg y 20 mmHg por encima de su valor basal. Cabe destacar que sus efectos no cesan hasta que no se actúa sobre el estímulo que ha desencadenado el episodio. Por tanto, se persigue que los valores estimados por el algoritmo desarrollado sean capaces de reflejar estos incrementos.

Al margen de esto, el algoritmo ha de cumplir los siguientes requisitos:

- El algoritmo no debe requerir inicialización; es decir, no necesitará una medición única o repetida del tensiómetro previa para obtener la BP estimada. De esta forma, se pretende facilitar su uso y rapidez en cualquier situación, independientemente de las nociones del usuario.
- Las características que utilice el algoritmo para la estimación han de poseer una razón de ser desde el punto de vista fisiológico. De lo contrario, el personal médico se mostrará sumamente reacio a emplear estas técnicas.

En cuanto a su alcance, este trabajo contempla todas las fases que se precisan en la obtención del modelo:

- Búsqueda de una base de datos adecuada para contrastar los resultados y entrenar el modelo.
- Preprocesado requerido de las señales fisiológicas para poder trabajar con ellas.
- Búsqueda de un conjunto de características de la señal PPG que dispongan de una razón de ser fisiológica con las que poder obtener modelos precisos.
- Selección del algoritmo más apto para conseguir los objetivos establecidos.
- Entrenamiento y testeo de los modelos.
- Análisis de los resultados.

CAPITULO 3

Estado del arte

3 Estado del arte

En este apartado se expondrá la información necesaria para comprender las decisiones tomadas en el presente TFM. Se comenzará explicando los puntos clave sobre las señales fisiológicas analizadas, la BP y el fotopletismograma, y se continuará analizando los estudios similares al desarrollado.

3.1 Presión arterial

La presión arterial es una señal fisiológica de enorme relevancia debido a que, a diferencia del muchas otras, su adquisición es sencilla: no requiere de un instrumental caro ni precisa una técnica compleja. Un usuario puede tomarse su propia tensión sin necesidad de acudir a un centro sanitario. A esto se une el hecho de que permite identificar hipertensión (presión sanguínea demasiado elevada), aspecto clave en la evaluación de la salud cardiovascular.

La BP refleja la fuerza ejercida por la sangre circulante contra las paredes de los vasos sanguíneos. Al igual que otras presiones ejercidas por fluidos de diferente índole, se mide en milímetros de mercurio (mmHg). Lo más habitual es representarla por medio de dos valores: BP sistólica (*systolic blood pressure*, SBP) y BP diastólica (*diastolic blood pressure*, DBP).

La SBP representa el nivel más alto de BP en las arterias durante la sístole, cuando el corazón se contrae y bombea sangre. A su vez, la DBP representa el nivel más bajo de BP en las arterias en la diástole, el intervalo de tiempo en el que el corazón está en reposo entre latidos. En consecuencia, la BP suele expresarse como un cociente, en el que la SBP (numerador) se sitúa por encima de la DBP (denominador): SBP/DBP. Por ejemplo, una BP expresada como 100/70 mmHg significa que la SBP tiene un valor de 100 mmHg y la DBP es 70 mmHg.

Por otra parte, el utensilio más comúnmente empleado para la medición de la BP es el tensiómetro o esfigmomanómetro (Figura 3-1). Este instrumento se compone principalmente de un brazalete hinchable que se sitúa en el antebrazo y un manómetro, que se pueden complementar con un estetoscopio para auscultar y estudiar mejor los movimientos del corazón.



Figura 3-1 Tensiómetro o esfigmomanómetro.

Aunque esta herramienta permite estudiar la presión arterial de forma precisa sin recurrir a técnicas invasivas, no permite monitorizar continuamente, no sin alterar significativamente la vida del paciente. Esta funcionalidad la cubren principalmente las sondas intravenosas que, como su nombre indica, son instrumentos invasivos. Además, y a diferencia de lo que ocurre con el tensiómetro, su empleo requiere la participación de profesionales altamente cualificados e instalaciones adecuadas a fin de evitar infecciones y otras complicaciones.

Estos motivos han dado origen a la búsqueda de alternativas no invasivas que permitan monitorizar de forma continua la presión arterial. Entre ellas se encuentra la propuesta del presente Trabajo de Fin de Máster, en el que, partiendo de una señal adquirida de forma no invasiva y sencilla, como es el pletismograma, se desea estimar de forma precisa la presión arterial.

3.2 Fotopletismograma

La fotopletismografía es un método no invasivo para medir los cambios de volumen sanguíneo en un lecho microvascular de la piel. Se basa en las propiedades ópticas, como la absorción y la dispersión, y las propiedades de transmisión de la composición del cuerpo humano bajo una longitud de onda de luz específica. El pletismograma registra la cantidad de luz transmitida o reflejada por el cambio en la concentración de sustancias en la sangre y el camino que sigue dicho haz según la intensidad y frecuencia del pulso (latido). Puede explicarse por la ley de Beer-Lambert, que define la atenuación de la intensidad de la luz en función del coeficiente de extinción, la concentración y la longitud del camino óptico de un medio cuando la luz lo atraviesa [2]. Esta técnica es la que utilizan dispositivos tan comunes como los *smartwatches*, ya que solo requiere de una fuente de luz y un sensor capaz de valorar cuánta luz se refleja.

En la Figura 3-2 se puede observar un ejemplo de señal PPG. En esta señal se pueden delimitar los latidos (más información en el capítulo 4.3), la sístole y diástole. Con todo ello, se puede calcular el ritmo cardíaco y el tiempo transcurrido entre latidos. Estas dos últimas variables aportan información sobre la actividad del sistema nervioso autónomo, fenómeno interesante debido a que es este ente el que gestiona la contracción de las arterias. Además, cabe destacar que, al margen de este movimiento de contracción, las arterias y las venas son flexibles. Por tanto, se dilatan de acuerdo con la presión a la que se las somete, sin estar este incremento

de sección directamente asociado al sistema nervioso. Es decir, el cerebro ordena que las arterias se contraigan, pero no que éstas o las venas se dilaten.

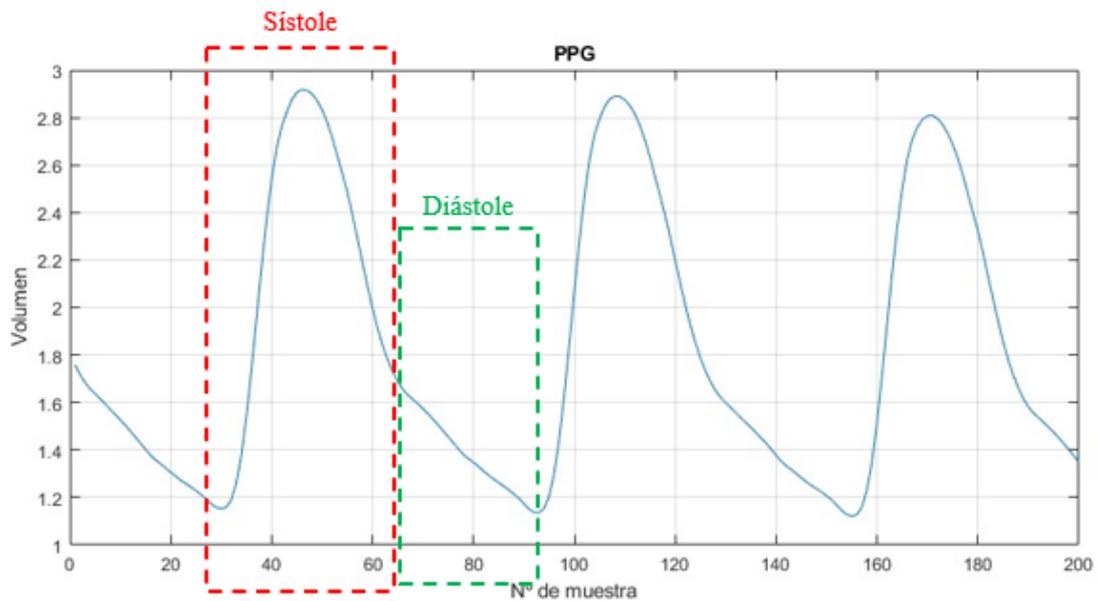


Figura 3-2 Ejemplo de señal PPG con las muestras de un determinado latido asociadas a la sístole (recuadro rojo) y a la diástole (recuadro verde) destacadas.

En resumen, la señal PPG se puede obtener fácilmente, de forma no invasiva y refleja el caudal de sangre que circula en el lugar donde se sitúa el dispositivo de medida (generalmente en la muñeca o en un dedo). Además, se puede extraer de ella información de la actividad del sistema nervioso autónomo, la parte del sistema nervioso encarga de ordenar que se contraigan las arterias, cambiando su sección y afectando, en consecuencia, a la presión a la que son sometidas.

3.3 Estudios relacionados

En este apartado se van a contemplar aquellos trabajos en los que se estime la BP partiendo exclusivamente del estudio de características extraídas de la PPG, sin realizar ninguna inicialización. El principal indicador empleado para comparar sus resultados es el error medio absoluto (*mean absolute error*, MAE) y la desviación estándar del error (*error standard deviation*, SDE) de la SBP.

La Tabla 3-1 recopila varios de los puntos clave de estos estudios: el algoritmo utilizado para la obtención del modelo, la base de datos empleada, la cantidad y el tipo de características, si se han separado claramente los datos empleados durante el entrenamiento de los modelos y el testeo, y el rendimiento.

Tabla 3-1 Métodos sustitutivos para la estimación de la BP partiendo de la PPG, basados en características sin inicialización.

Ref.	Algoritmo	Base de datos	Nº de características	Tipo de características	Separación clara de datos	MAE _{SBP} + SDE _{SBP} [mmHG]
[3]	Bi-GRU + GRU + attention	MIMIC II	22	Originales	Desconocido	2,58±3,35
[4]	XgBoost	MIMIC, Queensland, PPG BP	16	PWD, originales, frecuenciales	No	5,38±9,66
[5]	Gradient boosting	HYPE, EVAL	21	Originales	Sí	8,79±3,17
[6]	AdaBoost	UCI (MIMIC II)	19	Originales	Sí	8,22±10,38
[7]	Red neuronal totalmente conectada	MIMIC II	32	Original, primera y segunda derivadas	No	3,21
[8]	LSTM	MIMIC II	7	Originales	Desconocido	3,25±4,76
[9]	Random forest	MIMIC III	16	Originales, primera derivada, frecuenciales	Sí	18,34
[10]	ANN, SVR	MIMIC II	21	Originales	Desconocido	1,21
[11]	ANN	MIMIC	22	Originales, frecuenciales	No	4,02±2,79
[12]	Regresor Lasso	Datos propios	>233	Frecuenciales, originales, derivativas, (demográficas)	Desconocido	7,80±10,40 (6,90±9,00)
[13]	SVR	Queensland	9	Originales	Sí	11,64±8,20
[14]	Regresión lineal	Datos propios	21	Originales, frecuenciales	Sí	3,90±5,37
[15]	ANN combinatorial	UCI (MIMIC II), datos propios	46	Originales, segunda derivada	No	6,85±4,47
[16]	SVR	Datos propios	12	Demográficos, originales	No	4,90±4,90
[17]	SVR	Queensland	18	Originales	No	4,63±7,43

Ref.	Algoritmo	Base de datos	Nº de características	Tipo de características	Separación clara de datos	MAE _{SBP} + SDE _{SBP} [mmHG]
[18]	Regresión lineal	Datos propios	-	Desconocido	Sí	7,66
[19]	XgBoost	Datos propios, PPG-BP, Queensland	15	PWD, segunda derivada, frecuenciales, originales	Sí	5,80±7,48 18,53±22,68 12,98±16,80

Antes de comenzar el análisis de estos trabajos, es importante aclarar un aspecto clave de las principales bases de datos que se mencionan: el número de registros que contienen. La más extensa de todas ellas es MIMIC III (Monitorización Inteligente Multiparamétrica en Unidades de Cuidados Intensivos), que contiene 67.830 registros pertenecientes a 30.000 sujetos aproximadamente. Cabe destacar, tal y como se expone más exhaustivamente en el apartado 4.2, que no se poseen señales PPG y BP de todos estos sujetos, si no de una cantidad un orden de magnitud inferior. A su vez, el repositorio MIMIC II es una versión anterior de MIMIC III que dispone de unos 44.000 registros menos. En cuanto a UCI (Universidad de California Irvine) (MIMIC II), parte de los registros de MIMIC II muestreados correctamente que poseen BP y PPG capturadas simultáneamente. Sobre esos registros se han practicado una serie de actividades de preprocesado y validaciones debidamente documentadas, dando como resultado 12.000 registros de 1000 sujetos diferentes. Tanto los registros de MIMIC II como los de MIMIC III han sido muestreados con una frecuencia de 125 Hz. Finalmente, la base de datos MIMIC, la original, contiene registros de 72 sujetos, con una duración media de 40 horas para cada uno.

En cuanto a la base de datos PPG-BP, cuenta con un registro de 3 minutos para cada uno de los 219 sujetos que incluye. Queensland, por su parte, recopila 32 registros con una duración media de 105 minutos. Finalmente, HYPE (datos de una población hipertensiva) y EVAL (datos de una población sana) son bases de datos completamente diferentes, que contienen imágenes de 12 y 23 sujetos respectivamente. Todo ello unido a las razones que se exponen a continuación implica que los únicos estudios comparables son Hasanzadeh et al. [6], Fleischhauer et al. [19] y, en menor medida, Slapničar et al. [9].

Comenzando con el análisis de estos trabajos (Tabla 3-1), cabe destacar que no es comparable el rendimiento de los estudios con una separación clara de los registros de entrenamiento y prueba con aquellos en los que se indica lo contrario o, en su defecto, se desconoce el reparto. Este fenómeno se debe a los principios fundamentales del ML, ya que un modelo que se prueba con los mismos datos con los que se ha entrenado, "conocerá" el resultado deseado en lugar de estimarlo. Por ejemplo, la propuesta de El-Hajj et al. [3] destaca debido a su rendimiento. Usa una combinación de redes bidireccionales extensas con memoria a corto plazo (*Bidirectional Long Short-Term Memory*, Bi-LSTM) y unidades recurrentes cerradas bidireccionales (*Bidirectional Gated Recurrent Units*, Bi-GRU). El grueso de características que analiza son morfológicas, aunque no se pueden relacionar directamente con la sístole y la diástole. Todo esto lo consigue empleando datos del repositorio MIMIC II, una base de datos referente en cuanto a su extensión. Aun así, se indica que se utilizan 500 registros y no especifica si esos registros pertenecen a diferentes sujetos.

Otro aspecto importante es que, a excepción de tres de los trabajos contemplados, no se aportan razones fisiológicas por las que se elijan las características contempladas. Considerando lo anterior, el estudio más reseñable es el Hasanzadeh et al. [6]. Obtiene una precisión en la estimación de la SBP y DBP muy elevada, con unos niveles de correlación remarcables entre la señal original y la estimada. Parte de una base de datos de gran extensión como es UCI (MIMIC II), separa de forma clara los datos de entrenamiento y test, y explica la razón fisiológica por la que elige las características empleadas. Para ello, usa un algoritmo clasificador, Adaboost, a diferencia de los algoritmos de regresión presentes en el grueso de las alternativas.

Gaurav et al. [15] parte de la misma base de datos, utiliza redes neuronales, pero mezcla registros pertenecientes a los mismos sujetos durante el entrenamiento y el testeo. Aun así, explica adecuadamente la elección de las características que emplea y muestra algunas bastante interesantes: ratios entre diferentes características estudiadas individualmente con una base fisiológica en la que apoyarse.

Fleischhauer et al. [19] y Hu et al. [4] son dos estudios relacionados. Hu et al. [4] usa una combinación de bases de datos de un tamaño y heterogeneidad aceptable pero que en su conjunto es menos extensa que las que parten de MIMIC II/III. Los resultados que obtiene son buenos, pero no separa adecuadamente los datos de entrenamiento y test. Explica de forma clara el análisis basado en PWD que realiza, aportando características interesantes y diferentes a las de Hasanzadeh et al. [6] y Gaurav et al. [15].

A su vez, Fleischhauer et al. [19] usa un conjunto de características similar, el mismo algoritmo (XgBoost) para obtener los modelos, complementando dos de las tres bases de datos públicas que emplea Hu et al. [4] con una tercera base de datos no pública, y diferenciando claramente los datos de entrenamiento y los de prueba. Como puntos positivos, este trabajo recopila la información clave de un gran número de trabajos similares, permitiendo compararlos de forma más sencilla, hace público el código de Matlab® que emplea, facilitando la trazabilidad de su trabajo, y muestra un análisis muy exhaustivo del aporte de las características que utiliza en el rendimiento de su modelo. Sin embargo, los resultados que obtiene distan de los mejores y los muestra de una forma engañosa: expresa el MAE, SDE, el error medio (*mean error*, ME) y el coeficiente de correlación entre las señales estimadas y las originales para cada una de las bases de datos que emplea y los globales. El problema reside en que los resultados globales que publica no son coherentes con los mostrados para cada una de las bases de datos que utiliza por separado. Por tanto, el valor más representativo de los que muestra es el asociado a la base de datos PPG-BP: $18,53 \pm 22,68$ mmHg.

Otro trabajo que puede tener cierto interés es el de Slapničar et al. [9]. Trabaja con la base de datos MIMIC III, la más extensa entre las bases de datos contempladas, y describe detalladamente el proceso de adquisición de datos, además de facilitar su código. También permite observar el efecto de la inicialización en el rendimiento del modelo. Es un trabajo bien documentado y realizado correctamente, pero sus resultados no son destacables.

Por otro lado, los trabajos de Morassi et al. [5] y Jain et al. [14] afrontan la problemática desde un prisma completamente diferente: las señales PPG las obtienen mediante capturas de video faciales de los sujetos de estudio. Sin embargo, las bases de datos que utilizan son demasiado reducidas en extensión como para obtener conclusiones de los resultados positivos que han obtenido.

Finalmente, lo que se plantea en el presente TFM es tratar de mejorar los resultados de Hasanzadeh et al. [6], complementando características de este estudio con otras obtenidas del estudio basado en la PWD. Estas características, a priori, deberían ser independientes. Estos resultados implicarían también mejorar notablemente los otros estudios comparables: el de Fleischhauer et al. [19] y el de Slapničar et al. [9].

CAPITULO 4

DISEÑO DE LA SOLUCIÓN

4 Diseño de la solución

4.1 Introducción.

En este apartado se detallan los aspectos clave en el desarrollo de la aplicación propuesta. Estos comprenden:

1. La elección de la base de datos.
2. El preprocesado de esos datos.
3. La elección y extracción de características de las señales.
4. La elección y ajuste de los algoritmos para la obtención de los modelos.
5. El entrenamiento y testeo.

4.2 Base de datos

Uno de los principales puntos susceptible de mejora del grueso de los estudios expuestos en el capítulo 3.3 es la muestra empleada, ya sea por su homogeneidad, extensión o trazabilidad. Es por ello, que estos han sido los criterios principales en la elección de la muestra a emplear durante el presente estudio. Adicionalmente, se ha querido encontrar un conjunto de datos que permita comparar y contrastar los resultados obtenidos con los estudios previos más reseñables.

Entre las bases de datos públicas, la que más destaca por la cantidad de datos disponibles es la base de datos MIMIC (Monitorización Inteligente Multiparamétrica en Unidades de Cuidados Intensivos), en particular su última versión, MIMIC-III [20, 21], disponible a través de Physionet [22]. La base de datos de formas de onda MIMIC-III contiene 67.830 registros de aproximadamente 30.000 pacientes de unidades de cuidados intensivos. La edad media de los pacientes adultos es de 65,8 años, el 55,9% de los pacientes son varones y el 44,1% mujeres. Cada paciente puede tener varios registros, que pueden durar desde segundos (normalmente anomalías) hasta muchas horas.

El estudio realizado por Slapničar et al. [9] muestra como después de seleccionar únicamente aquellos registros con una duración superior a 10 minutos, que incluyan presión arterial y PPG, y tras descartar las partes muestreadas incorrectamente, se dispone de aproximadamente 700 horas de datos pertenecientes a 510 sujetos. La problemática de trabajar con esta base de datos en el presente trabajo reside en los recursos computacionales de los que hay que disponer, y el tiempo que requiere realizar este cribado y el preprocesado asociado.

Otra opción popular entre estudios similares es la base de datos PPG-BP [23]. Contiene registros de 219 sujetos sanos y enfermos (115 mujeres y 104 hombres), con edades de $57,17 \pm 15,87$ años. Las muestras se obtuvieron durante un experimento que comprendió una fase inicial de reposo de 10 minutos y una fase de medición de 3 minutos sin ningún estímulo aplicado. Cada registro contiene una medición de la presión arterial sistólica y diastólica, así como tres segmentos de PPG, cada uno de ellos con una duración de 2,1 segundos. La señal PPG se midió a una frecuencia de muestreo de 1000 Hz desde el dedo índice de la mano izquierda y la tensión se obtuvo de brazo derecho con un tensiómetro.

Sin embargo, la alternativa más interesante encontrada es el repositorio de datos destinado a la estimación no invasiva de la presión arterial de la Universidad de California Irvine (UCI). Este repositorio se basa en la base de datos MIMIC II [24], sobre la que se han realizado el preprocesamiento y las validaciones descritas en Kachuee et al. [25]. Esta base de datos cuenta con 12000 registros de 1000 sujetos diferentes, de los que se incluye la PPG, la presión arterial obtenida con una sonda intravenosa, ambas muestreadas a 125 Hz, y el ECG, aunque esta última señal no se emplea en este trabajo. Adicionalmente, esta es la base de datos utilizada en Hasanzadeh et al. [6], el estudio con los mejores resultados en este campo, tal y como se ha expuesto previamente. El único inconveniente que presenta este repositorio es que los registros no se encuentran claramente asociados a un determinado sujeto, pero sí se conoce que los registros pertenecientes a un mismo sujeto se encuentran dispuestos en posiciones contiguas en el repositorio.

La primera opción por la que se optó en el desarrollo del presente TFM fue MIMIC III. A pesar de ello, después de dedicar una cantidad considerable de tiempo a recopilar registros de sujetos que dispusiesen de las señales PPG y BP se optó por cambiar de repositorio. Esta decisión fue tomada porque el tiempo y recursos computacionales que había que dedicar al mero hecho de recopilar una cantidad de registros suficiente con la que desarrollar el algoritmo objetivo no era compatible con la elaboración de un TFM. Es esta la razón principal por la que se ha utilizado UCI (MIMIC II), ya que, posee una cantidad de registros superior a la mayoría de las alternativas, con datos adecuadamente preprocesados para su uso en aplicaciones como la expuesta en este proyecto, contrastados y empleados exitosamente en estudios prometedores en este campo.

4.3 Preprocesado

Como se ha expuesto previamente, las señales incluidas en UCI (MIMIC II) son el resultado del filtrado de varias señales brutas de MIMIC II con el objeto de eliminar los efectos nocivos del ruido y sus artefactos. El proceso utilizado por Kachuee et al. [25] consiste en:

1. Remuestreo de la señal a una frecuencia fija de 1 KHz respecto a los 125 Hz originales.
2. Descomposición de la señal mediante el método de la descomposición en ondículas discretas (*Discrete Wavelet Decomposition*, DWT) [26], con la ondícula madre Daubechies 8 (db8) y 10 niveles de descomposición.
3. Supresión de componentes correspondientes al rango de frecuencias muy bajas, de 0 a 0,25 Hz (asociados a la desviación de la línea de base), y a las frecuencias muy altas, entre 250 Hz y 500 Hz (asociadas a los armónicos de la línea de potencia y a los artefactos de la actividad muscular), ajustando a cero sus coeficientes de descomposición.
4. Supresión de ruido mediante la estrategia de *soft Rigrsure thresholding* [27, 28] en los segmentos restantes.
5. Reconstrucción de la señal.

En la Figura 4-1 se ilustra el punto de partida (señal de MIMIC II) y el resultado (señal de UCI (MIMIC II)) del preprocesado descrito.

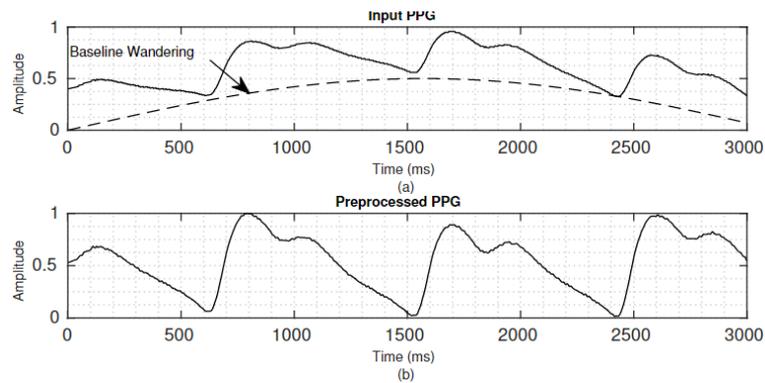


Figura 4-1 Ejemplo del preprocesado descrito en la señal PPG. Arriba se encuentra la señal de partida y abajo la señal preprocesada. Vía [25]

El resultado del proceso descrito origina las señales BP y PPG de las que parte este estudio y, la siguiente actividad a la que se las ha sometido, es su segmentación en latidos. La detección de los latidos es crucial para la extracción de las características de la PPG y, tanto en el caso de la PPG como en el de la ABP, se realizó utilizando el método de Lázaro et al. [29]. Mediante esta técnica se identifican las pendientes ascendentes más abruptas y, a continuación, se segmentan los latidos detectando los mínimos en los segmentos previos y posteriores.

De forma complementaria a la segregación en latidos de las señales, es necesario alinear las señales BP (ABP en el caso de MIMIC como se explicará en esta sección) y PPG, ya que existe un desplazamiento entre ambas: los latidos no ocurren en el mismo instante en la PPG y en la ABP. Este fenómeno (Figura 4-2) se debe a los aparatos de medida empleados en su muestreo, ocasionando que la ABP se registre antes que la PPG. Como el número de latidos de ambas señales y el retraso son prácticamente constantes, resulta sencillo relacionar los latidos identificados para la PPG con los de la ABP.

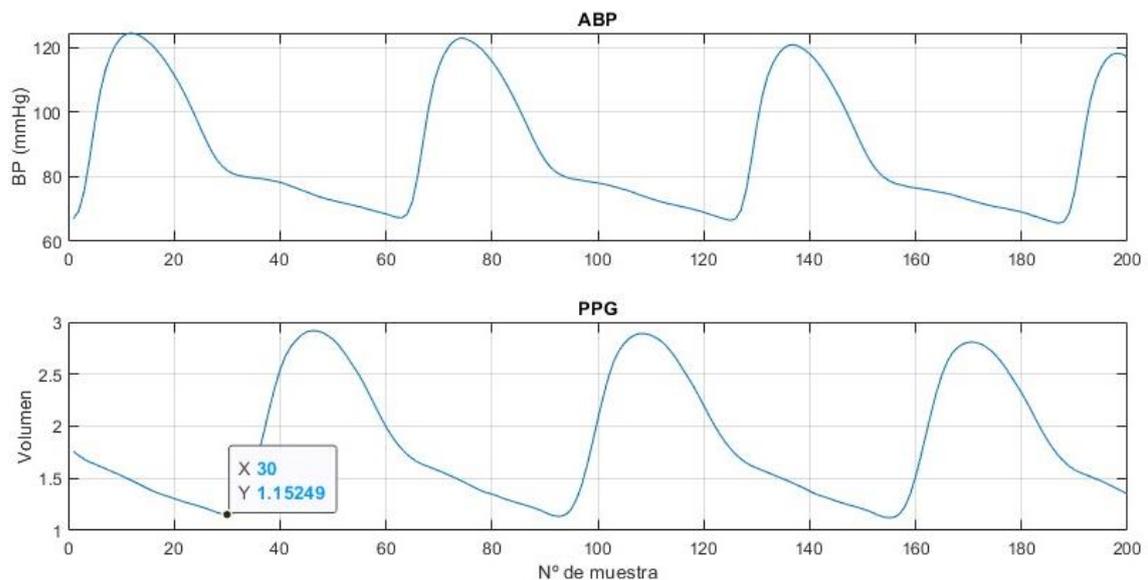


Figura 4-2 Ilustración del fenómeno descrito: ABP (arriba) y PPG (abajo) desalineadas.

A su vez, se han realizado una serie de operaciones con el valor de la presión arterial de UCI (MIMIC II). En todos los repositorios de MIMIC y sus derivados, la señal de presión arterial

encontrada es la que en inglés se denomina *arterial blood pressure* (ABP). Esta señal se captura directamente mediante una sonda situada en una arteria. Sin embargo, los valores medidos mediante un tensiómetro convencional y aquellos que se quieren estimar en este estudio son la SBP y la DBP. El proceso para obtener la SBP y DBP partiendo de la ABP es el siguiente: se segmenta la ABP en latidos, y el valor máximo y el mínimo en cada latido corresponde a la SBP y a la DBP respectivamente. La Figura 4-3 ilustra el resultado de esta actividad, mostrando las señales SBP (arriba) y DBP (abajo) asociadas a una misma ABP.

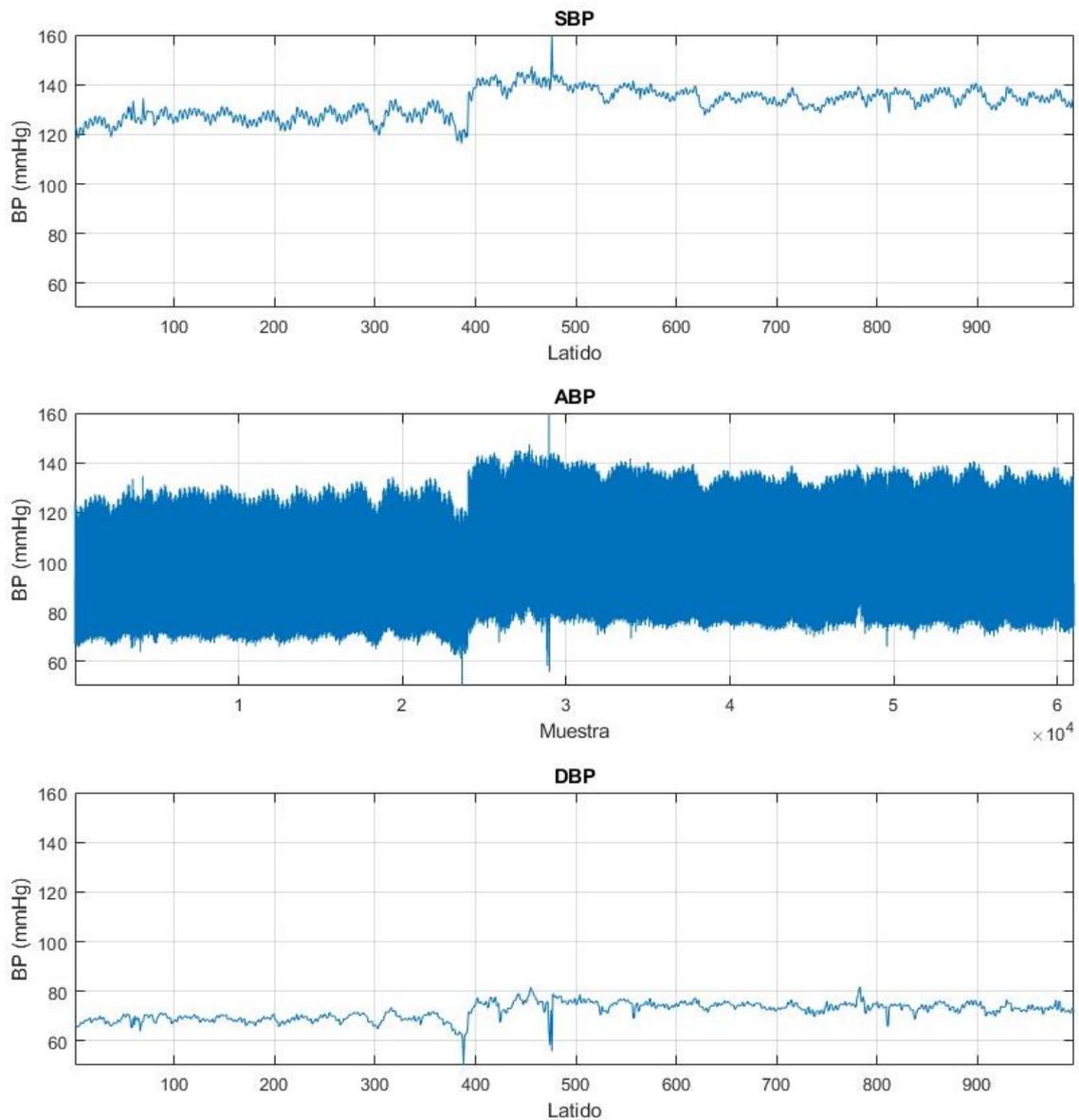


Figura 4-3 Comparación de las señales SBP (arriba) y la DBP (abajo) obtenidas de una señal ABP (centro).

La Tabla 4-1 muestra el rango, la media y la desviación estándar de las señales SBP y DBP obtenidos a partir de la ABP que componen la muestra expresados en mmHg.

Tabla 4-1 Estadísticos básicos de la SBP y DBP de la muestra en mmHg

Presión arterial	Valor máximo	Valor mínimo	Valor medio	Desviación estándar
SBP	199,99	53,51	129,17	22,55
DBP	193,85	50,00	66,27	11,45

En la Figura 4-4 se muestran las distribuciones que siguen los valores de la SBP y DBP estudiados. Con ellas se pueden contextualizar los datos mostrados en la Tabla 4-1.

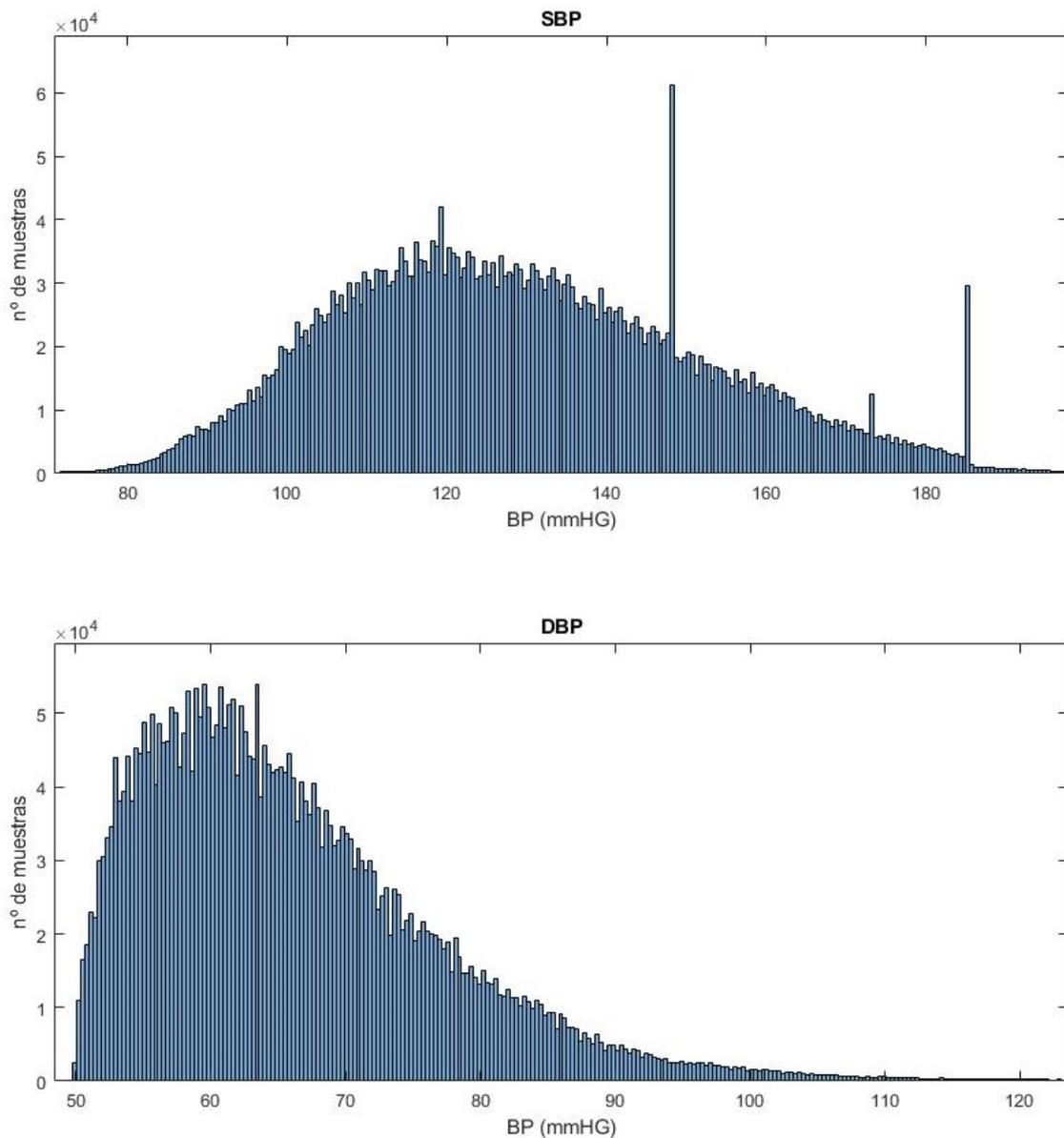


Figura 4-4 Distribución de las SBP (arriba) y DBP (abajo) estudiadas de UCI (MIMIC II).

En la Figura 4-5 se muestran los diagramas de caja para la SBP y DBP. Estos diagramas reflejan la información de la Tabla 4-1 de forma visual aportando, además, una perspectiva adicional sobre los datos más inusuales que componen la muestra. En el caso de la SBP, 112,38

mmHg y 144,58 mmHg son los percentiles 25 y 75 respectivamente. A su vez, para la DBP, 57,89 mmHg y 72,06 mmHg son los percentiles 25 y 75 respectivamente.

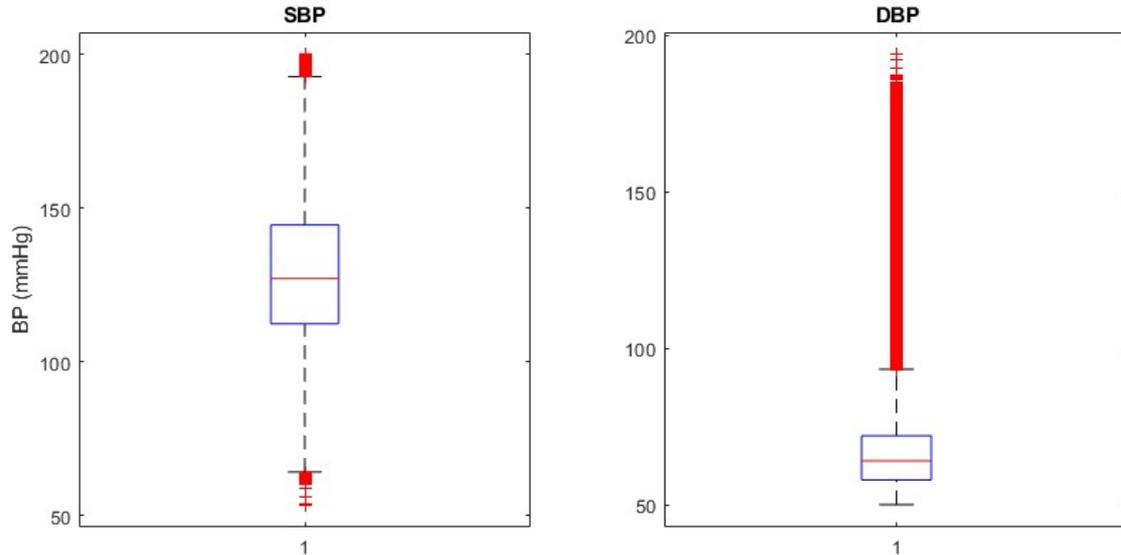


Figura 4-5 Boxplot representando la distribución que siguen la SBP (izquierda) y la DBP (derecha).

Por otra parte, se han reconstruido los pulsos de la señal PPG con un modelo de dos curvas Gaussianas basado en los trabajos de Hu et al. [4] y Fleischhauer et al. [19] para la obtención de varias características. En particular, se han eliminado tendencias lineales, se ha normalizado cada pulso en el rango de 0 a 1, y se ha descompuesto la onda mediante el algoritmo *GammaGaussian2*. El resultado de esta descomposición es un Kernel Gamma y un Kernel Gaussiano, que se reconstruyen (onda y) mediante la siguiente expresión [30]:

$$y_{GammaGaussian2}(t, \theta) = \frac{\beta_1^{\alpha_1}}{s_1 \cdot \Gamma(\alpha_1)} t^{\alpha_1-1} e^{-\beta_1 t} + a_2 \cdot e^{-\frac{(t-\mu_2)^2}{2\sigma_2^2}} \quad [1]$$

Cada latido reconstruido es una función que depende del tiempo t y de los parámetros del vector de optimización $\theta = [a, \mu, \sigma]$. En la Figura 4-6 se representa el proceso de segregación, descomposición y reconstrucción descrito. La onda azul es la PPG normalizada. El círculo verde indica el punto de máxima pendiente [29]. La sección que se encuentra entre las dos rayas verticales negras discontinuas es la sección en la que se buscan los mínimos (cruces rojas). Las ondas de color gris claro son los kerneles, siendo el más alto el Gamma y el restante el Gaussiano. Finalmente, la señal reconstruida, la suma de los dos kerneles, es la onda negra.

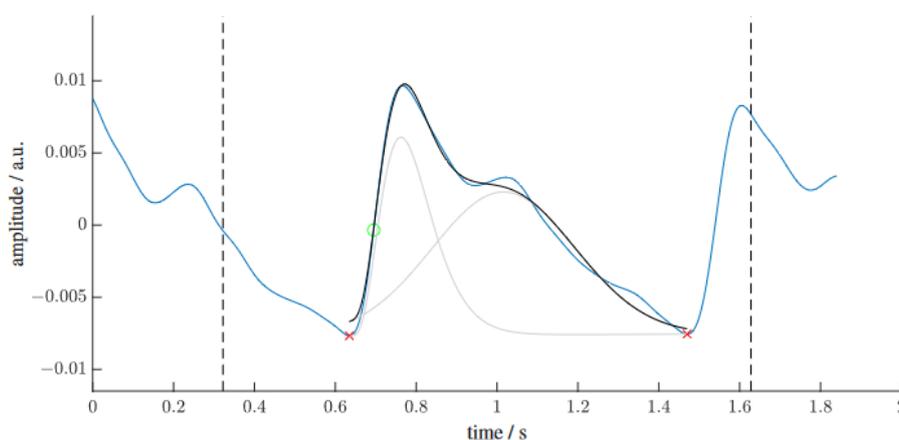


Figura 4-6. Señal PPG reconstruida con 2 curvas. Vía [19]

4.4 Características analizadas

Después de las operaciones de preprocesado descritas, es posible comenzar la extracción de características. Se han extraído características de la señal PPG asociadas a la propia reconstrucción de la señal, a la segunda derivada y estadísticas de las señales de los pulsos reconstruidas con el modelo de dos curvas Gaussianas. Tanto las características asociadas a la reconstrucción como las estadísticas se espera que aporten diferente información sobre la diástole y la sístole.

En cuanto a las características asociadas a la reconstrucción de la señal, el primer kernel se asocia a la sístole del corazón, mientras que el segundo se asocia a la diástole:

- Amplitud del primer kernel (**P1**).
- Amplitud del segundo kernel (**P2**).
- Modo del primer kernel (**T1**).
- Modo del segundo kernel (**T2**).
- Anchura del primer kernel (**W1**).
- Anchura del segundo kernel (**W2**).

Las características estadísticas estudiadas son las siguientes:

- Desviación estándar de la onda (**SD**).
- Curtosis (**kurt**).
- Asimetría (**skew**).
- Anchura de la onda (**PulseWidth**). Se cree que está relacionada con la resistencia sistémica vascular (SVR) [31].
- Altura de la onda (**PulseHeight**)

La característica asociada a la segunda derivada estudiada es la relación del pico b y el pico a :

- Relación del pico b y el pico a de la segunda derivada de la señal (**b_a**). Permite evaluar el posible beneficio de analizar la segunda derivada. Existen trabajos [32] que muestran como ciertas características extraídas de la segunda derivada de la PPG (o APG, *acceleration plethysmogram*) están relacionadas con la edad del sujeto y aspectos físicos de las arterias. Este fenómeno es interesante porque la capacidad

elástica de las arterias y venas se deteriora a medida que se envejece (razón por la que aparecen las varices). En la parte inferior de la Figura 4-7 se pueden observar los mencionados picos *a* y *b* de la APG.

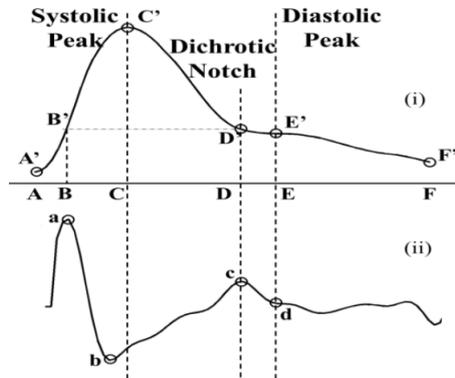


Figura 4-7 Ejemplo de señal PPG (arriba) y su segunda derivada (APG, abajo). Vía [15]

Se ha añadido una característica en el presente estudio para reflejar el momento en el que ocurre el pico sistólico (punto *C'* de la Figura 4-7) en cada latido:

- Ratio del pico sistólico frente a la anchura del pulso (**PeakSys**). Con esta característica se pretende capturar variaciones en el ritmo cardíaco aprovechando que la sístole y la diástole muestran un comportamiento distinto ante sus cambios. La diástole posee una duración bastante constante, por lo que es la sístole la que refleja los cambios en el ritmo cardíaco. Se obtiene mediante la siguiente expresión, donde *mPS* es la muestra del latido en la que se da el pico diastólico y *nmBeat* es la cantidad de muestras que componen el latido estudiado:

$$PeakSys = \frac{mPS}{nmBeat} \quad [2]$$

Por otra parte, se han obtenido de la PPG sin reconstruir características frecuenciales, que también se espera que aporten información adicional sobre los movimientos del corazón. Para su cálculo, se estudia una serie compuesta de 10 copias de un mismo latido.

- Frecuencia fundamental (**F1**).
- Frecuencia del primer armónico (**F2**).
- Frecuencia del segundo armónico (**F3**).

Al margen de las características mencionadas hasta ahora, también se han extraído de la señal PPG sin reconstruir:

- El ritmo cardíaco (*heart rate*, **HR**) en latidos por minuto. Cuando aumenta la frecuencia cardíaca también lo hace la presión arterial. Sin embargo, una vez se estabiliza el ritmo cardíaco, la presión arterial tiende a reducirse, independientemente de que el valor de la frecuencia cardíaca sea superior a la inicial. De esta forma, esta característica debería de aportar información concerniente a incrementos repentinos en la presión. Se calcula a partir del intervalo de tiempo entre dos picos sistólicos consecutivos.

$$HR = \frac{60}{\text{Intervalo entre picos}} \quad [3]$$

- La variabilidad del ritmo cardíaco (*heart rate variability*, **HRV**). Es el resultado del tiempo transcurrido en cada una de las componentes del ciclo cardíaco (el tiempo transcurrido entre latidos consecutivos). Su aporte se puede apreciar mejor con un ejemplo: si la válvula aórtica se abre prematuramente, el pico del pulso asociado sucederá antes y, si la válvula aórtica tarda más en cerrarse, el pico del pulso sucederá más tarde. Los fenómenos descritos resultarían en una mayor y menor presión arterial respectivamente. Adicionalmente, también se ha relacionado la HRV con la actividad del sistema nervioso autónomo y la respiración [33], ambas con un efecto directo en la presión arterial. La actividad del sistema nervioso autónomo es de gran relevancia en esta aplicación ya que es el ente que gestiona la contracción de las arterias.
- Ratio de la amplitud pico a pico de la señal PPG (I_{ac}) dividido entre su valor medio (I_{dc}) o volumen por pulso normalizado modificado (*modified normalized pulse volumen*, **mNPV**) [34]. Esta característica permite estudiar el volumen sanguíneo desplazado por latido y se ha calculado de acuerdo con la siguiente expresión:

$$mNPV = \frac{I_{ac}}{I_{ac} + I_{dc}} \quad [4]$$

En cuanto al estudio de funciones no lineales de las características:

- Se ha incluido el logaritmo del producto de la frecuencia cardíaca y mNPV (**N.L.F.**). De acuerdo con Hasanzadeh et al. [6], esta característica muestra una relación fuerte con la presión arterial media. A su vez, en logaritmo permite reflejar relaciones no-lineales existentes entre ambas señales.

$$N. L. F. = \ln (HR \cdot mNPV) \quad [5]$$

La Tabla 4-2 y la Tabla 4-3 muestran el nivel de relación entre cada una de las características y la presión arterial en una escala de -1 a 1. Cuanto mayor es el valor absoluto, más fuerte es la relación. También expresan cuán correlacionadas están las características entre ellas.

Tabla 4-2 Matriz de correlación entre las características extraídas de la señal PPG y la SBP/DBP (1/2).

Var. & Feat.	SBP	DBP	Kurt	PulseHeight	PulseWidth	SD	Skew	F1	F2	F3	N.L.F.
SBP	1,000	0,519	0,102	-0,010	0,102	-0,104	-0,104	-0,117	-0,090	-0,046	-0,123
DBP	0,519	1,000	-0,124	0,011	-0,134	0,123	0,124	0,102	0,118	0,150	0,104
Kurt	0,102	-0,124	1,000	0,114	0,931	-0,913	-0,932	-0,772	-0,877	-0,883	-0,918
PulseHeight	-0,010	0,011	0,114	1,000	-0,085	0,208	0,170	0,078	0,087	0,088	0,087
PulseWidth	0,102	-0,134	0,931	-0,085	1,000	-0,935	-0,940	-0,760	-0,857	-0,874	-0,937
SD	-0,104	0,123	-0,913	0,208	-0,935	1,000	0,999	0,793	0,903	0,907	0,932
Skew	-0,104	0,124	-0,932	0,170	-0,940	0,999	1,000	0,798	0,908	0,913	0,938
F1	-0,117	0,102	-0,772	0,078	-0,760	0,793	0,798	1,000	0,569	0,726	0,764
F2	-0,090	0,118	-0,877	0,087	-0,857	0,903	0,908	0,569	1,000	0,821	0,850
F3	-0,046	0,150	-0,883	0,088	-0,874	0,907	0,913	0,726	0,821	1,000	0,857
N.L.F.	-0,123	0,104	-0,918	0,087	-0,937	0,932	0,938	0,764	0,850	0,857	1,000
PeakSys	-0,105	0,125	-0,963	0,095	-0,948	0,989	0,995	0,802	0,912	0,917	0,944
b_a	0,051	-0,055	0,502	0,003	0,469	-0,513	-0,517	-0,429	-0,471	-0,477	-0,475
P1	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
P2	0,041	-0,045	0,417	0,077	0,356	-0,369	-0,379	-0,317	-0,362	-0,362	-0,361
T1	0,102	-0,134	0,931	-0,085	1,000	-0,935	-0,940	-0,760	-0,857	-0,874	-0,937
T2	0,102	-0,134	0,931	-0,085	1,000	-0,935	-0,940	-0,760	-0,857	-0,874	-0,937
W1	0,102	-0,134	0,931	-0,085	1,000	-0,935	-0,940	-0,760	-0,857	-0,874	-0,937
W2	0,102	-0,134	0,931	-0,085	1,000	-0,935	-0,940	-0,760	-0,857	-0,874	-0,937
mNPV	-0,057	-0,094	0,163	-0,018	0,191	-0,164	-0,165	-0,108	-0,173	-0,187	0,123
HR	-0,105	0,125	-0,962	0,097	-0,948	0,989	0,995	0,802	0,912	0,917	0,944
HRV	0,102	-0,134	0,931	-0,085	1,000	-0,935	-0,940	-0,760	-0,857	-0,874	-0,937

Tabla 4-3 Matriz de correlación entre las características extraídas de la señal PPG y la SBP/DBP (2/2).

Var. & Feat.	PeakSys	b_a	P1	P2	T1	T2	W1	W2	mNPV	HR	HRV
SBP	-0,105	0,051	0,000	0,041	0,102	0,102	0,102	0,102	-0,057	-0,105	0,102
DBP	0,125	-0,055	0,000	-0,045	-0,134	-0,134	-0,134	-0,134	-0,094	0,125	-0,134
Kurt	-0,963	0,502	0,000	0,417	0,931	0,931	0,931	0,931	0,163	-0,962	0,931
PulseHeight	0,095	0,003	0,000	0,077	-0,085	-0,085	-0,085	-0,085	-0,018	0,097	-0,085
PulseWidth	-0,948	0,469	0,000	0,356	1,000	1,000	1,000	1,000	0,191	-0,948	1,000
SD	0,989	-0,513	0,000	-0,369	-0,935	-0,935	-0,935	-0,935	-0,164	0,989	-0,935
Skew	0,995	-0,517	0,000	-0,379	-0,940	-0,940	-0,940	-0,940	-0,165	0,995	-0,940
F1	0,802	-0,429	0,000	-0,317	-0,760	-0,760	-0,760	-0,760	-0,108	0,802	-0,760
F2	0,912	-0,471	0,000	-0,362	-0,857	-0,857	-0,857	-0,857	-0,173	0,912	-0,857
F3	0,917	-0,477	0,000	-0,362	-0,874	-0,874	-0,874	-0,874	-0,187	0,917	-0,874
N.L.F.	0,944	-0,475	0,000	-0,361	-0,937	-0,937	-0,937	-0,937	0,123	0,944	-0,937
PeakSys	1,000	-0,521	0,000	-0,395	-0,948	-0,948	-0,948	-0,948	-0,166	1,000	-0,948
b_a	-0,521	1,000	0,000	0,215	0,469	0,469	0,469	0,469	0,103	-0,523	0,469
P1	0,000	0,000	1,000	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
P2	-0,395	0,215	0,001	1,000	0,356	0,356	0,356	0,356	0,060	-0,391	0,356
T1	-0,948	0,469	0,000	0,356	1,000	1,000	1,000	1,000	0,191	-0,948	1,000
T2	-0,948	0,469	0,000	0,356	1,000	1,000	1,000	1,000	0,191	-0,948	1,000
W1	-0,948	0,469	0,000	0,356	1,000	1,000	1,000	1,000	0,191	-0,948	1,000
W2	-0,948	0,469	0,000	0,356	1,000	1,000	1,000	1,000	0,191	-0,948	1,000
mNPV	-0,166	0,103	0,000	0,060	0,191	0,191	0,191	0,191	1,000	-0,166	0,191
HR	1,000	-0,523	0,000	-0,391	-0,948	-0,948	-0,948	-0,948	-0,166	1,000	-0,948
HRV	-0,948	0,469	0,000	0,356	1,000	1,000	1,000	1,000	0,191	-0,948	1,000

Como se puede observar, ninguna de las características está fuertemente relacionada con la presión arterial. En el caso de la SBP, las características más relevantes son N.L.F. (-0,123), la frecuencia fundamental del pulso (-0,117) y el ratio del pico sistólico frente a la anchura del pulso (-0,105). Todas ellas están inversamente relacionadas con la tensión (al aumentar SBP su valor disminuye) y muestran un nivel de correlación entre ellas elevado, entre 0,764 y 0,944. En el caso de la DBP, las características más relevantes son la frecuencia del segundo armónico (0,15), la anchura del primer y segundo kernel (-0,134) y el ratio del pico sistólico frente a la anchura del pulso (0,125). De acuerdo con la matriz, la anchura y los modos de los kernels, la HRV y la anchura del pulso son totalmente dependientes entre sí. Finalmente, cabe destacar que el nivel de correlación entre la SBP y la DBP es de 0,519.

4.5 Algoritmos empleados

Se han realizado diversas pruebas con varios algoritmos, pero, principalmente se han estudiado los algoritmos LSBoost y el regresor de Lasso, ya que han ofrecido los modelos más precisos.

Least-squares boosting (LSBoost), refuerzo por mínimos cuadrados, es un algoritmo con refuerzo orientado a problemas de regresión, en el que se combinan aprendices débiles (generalmente árboles de regresión) para generar uno fuerte. En cada iteración, el conjunto ajusta un nuevo aprendiz en función de la diferencia entre la respuesta observada y la predicción agregada de todos los aprendices obtenidos anteriormente, persiguiendo minimizar el error cuadrático medio. Se aplica el criterio del gradiente descendente para la búsqueda de una solución mejor. En este algoritmo, la regularización se realiza en función del ratio de aprendizaje, que limita el peso máximo que se le puede otorgar a un aprendiz. Al margen de este

ratio, también se pueden limitar diferentes aspectos de los aprendices, como puede ser la profundidad del árbol de regresión.

El regresor de Lasso aplica una técnica de regresión lineal mediante la cual se añade una penalización a cada una de las características con las que se le alimenta. De esta forma, el peso que se asigna a cada característica es de 0, excluyendo totalmente el aporte de esa entrada, o mayor, directamente relacionado con la relevancia de dicha entrada. A su vez, este algoritmo realiza una regularización en función de la suma de los pesos mencionados y un parámetro, lambda (λ). Al aumentar λ , se hace lo propio con el grado de contracción del modelo.

En ambos casos se han realizado pruebas con diferentes subconjuntos de características como entrada. La profundidad de los árboles de regresión, el ratio de aprendizaje y el número de iteraciones en el caso de LSBoost, y el factor λ en el caso del regresor Lasso se han ajustado de forma heurística. En el caso del algoritmo LSBoost también se ha hecho uso de la funcionalidad de Matlab® que facilita este ajuste [35].

4.6 Obtención de los modelos

Se han hecho diferentes ensayos alterando los valores de presión arterial con los que se entrenan los modelos, utilizando:

- Todos los registros del subconjunto de entrenamiento.
- Aquellos registros del subconjunto de entrenamiento con valores dentro del rango comprendido entre los percentiles 25 y 75, en línea con el trabajo de Hasanzadeh et al. [6].
- Valores promedio de 10 latidos para la presión arterial tanto en el subconjunto de datos de entrenamiento como en el de prueba, en línea con el trabajo de Gaurav et al. [15]. Desde un punto de vista médico esta alternativa no supone una pérdida de información notable.

En cuanto al reparto de los datos para el entrenamiento y el testeo, se ha utilizado validación cruzada con 10 pliegos, 90% de los registros para entrenamiento y 10% para testeo, en el caso de los modelos obtenidos con el regresor Lasso y de 4 pliegos, 75% de los registros para entrenamiento y 25% para testeo, cuando se ha usado LSBoost debido al coste computacional. La segregación de los pliegos se ha realizado manualmente para evitar utilizar registros pertenecientes a un mismo sujeto en el entrenamiento y el testeo. Como se ha explicado en el apartado 4.2, los registros no se encuentran claramente asociados a un determinado sujeto, pero sí se conoce que los registros pertenecientes a un mismo sujeto se encuentran dispuestos en posiciones contiguas en el repositorio. Cabe destacar que se parte de un total de 3.928.392 de latidos pertenecientes a más de 900 sujetos.

Por otra parte, se han obtenido modelos para estimar la SBP y la DBP utilizando los algoritmos expuestos en la sección anterior por separado, pero también se han combinado como se muestra en la Figura 4-8. De esta forma, se introduce la presión estimada con LSBoost junto con las características de la PPG en el regresor Lasso.

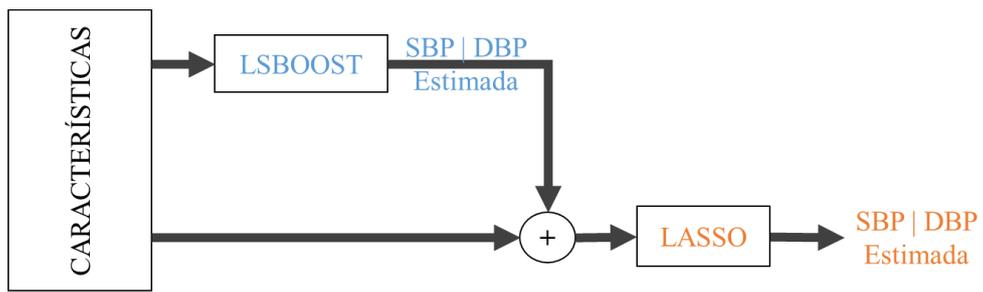


Figura 4-8 Combinación de LSBoost y el regresor Lasso.

Otra alternativa que también se ha probado es estimar la DBP e introducir ese valor junto con las características de la señal PPG como entrada en la obtención del modelo para la estimación de la SBP. La Figura 4-9 ilustra esta opción.

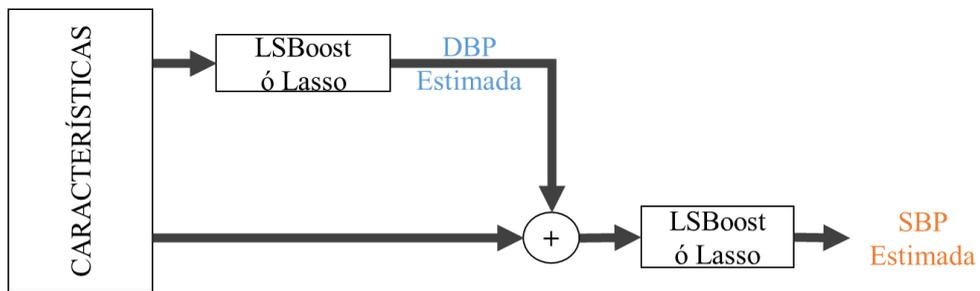


Figura 4-9 Obtención de la SBP considerando la DBP estimada.

CAPITULO 5

RESULTADOS Y ANÁLISIS

5 Resultados y análisis

5.1 Introducción.

En este apartado se presentan los resultados de la solución propuesta (Figura 5-1). Estos resultados se han evaluado analizando el error medio absoluto (MAE), el error medio (ME), la desviación estándar del error (SDE) y el coeficiente de correlación de Pearson entre las presiones estimadas y las reales (PCC). A excepción del PCC, el resto de los estadísticos se muestran en mmHg.

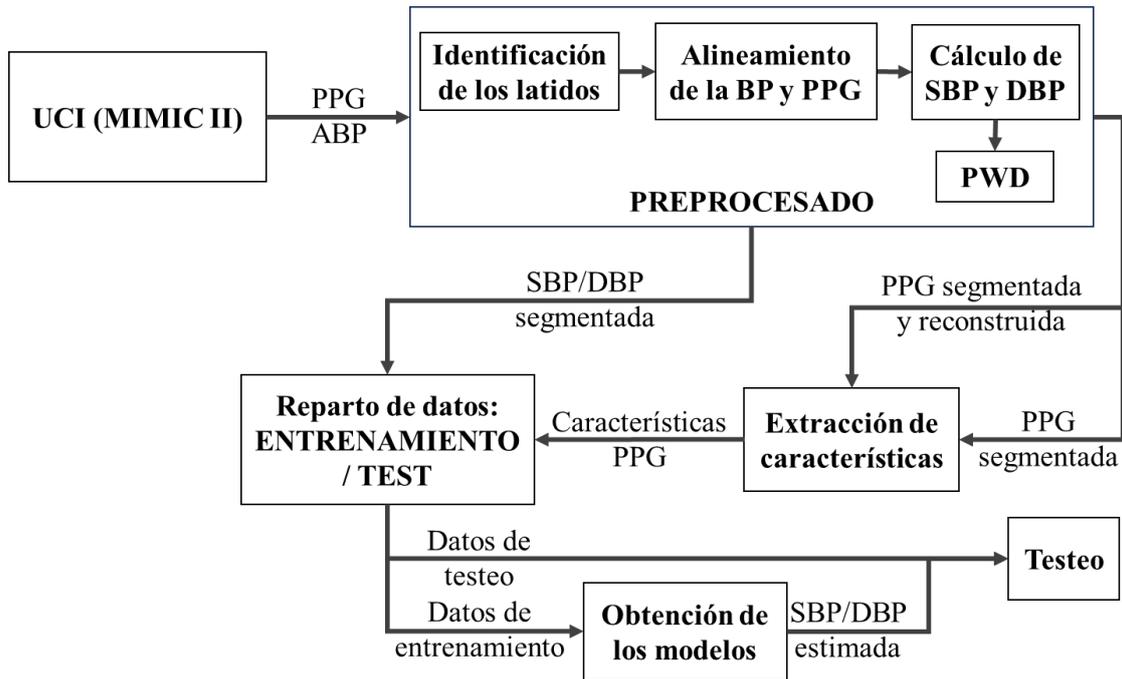


Figura 5-1 Ilustración con los diferentes aspectos de la solución planteada.

En cuanto a la PCC, permite medir el nivel de relación entre dos variables mediante un coeficiente cuyo valor absoluto se encuentra comprendido entre menos uno (-1) y uno (1), y que puede ser negativo para indicar relaciones inversas (cuando 'a' aumenta 'b' disminuye) o positivo (cuando 'a' aumenta 'b' también aumenta). Aunque no exista una regla universal para interpretar el valor obtenido de una correlación, para estudios médicos y biomédicos se suelen seguir las recomendaciones recogidas en la Tabla 5-1 [36].

Tabla 5-1 Recomendaciones para interpretar niveles de correlación de señales médicas [36].

Valor obtenido de la correlación ('c')	Relación de las variables
$c \geq 0,8$	Fuerte positiva
$0,8 > c \geq 0,5$	Moderada positiva
$0,5 > c \geq 0,2$	Débil positiva
$0,2 > c > -0,2$	Sin relación
$-0,2 \leq c < -0,5$	Débil negativa
$-0,5 \leq c < -0,8$	Moderada negativa
$-0,8 \leq c$	Fuerte negativa

La expresión matemática con la que se ha obtenido el PCC es la siguiente, donde x es la señal BP real, \bar{x} su media y \hat{x} la BP estimada:

$$PCC = \frac{\sum_{n=1}^N (x_n - \bar{x})(\hat{x}_n - \bar{x})}{\sqrt{\sum_{n=1}^N (x_n - \bar{x})^2 (\hat{x}_n - \bar{x})^2}} \quad [6]$$

5.2 Resultados

La Tabla 5-2 muestra el rendimiento de los mejores modelos obtenidos con las diferentes estructuras utilizadas para la estimación de la SBP:

1. Regresor Lasso con todas las características estudiadas y $\lambda=100$.
2. Algoritmo LSBoost con todas las características estudiadas, profundidad de los árboles de regresión superior a 30, ratio de aprendizaje igual a 0,2 y el número de iteraciones igual a 30.
3. Regresor Lasso con todas las características estudiadas y la DBP estimada previamente usando un modelo obtenido con el regresor Lasso, $\lambda=100$.
4. Regresor Lasso con todas las características estudiadas y la SBP estimada de acuerdo con el punto 2, $\lambda=100$.

Tabla 5-2 Comparación del rendimiento de los algoritmos Lasso y LSBoost, y las estructuras expuestas en la sección 4.6.

BP	Algoritmo	Características	MAE	ME	SDE	PCC
SBP	Lasso	20 características	18,1193	0,0468	22,4049	0,1267
SBP	LSBoost	20 características	18,3524	0,1844	22,6946	0,1011
SBP	Lasso	20 características + DBP estimada	18,1277	0,0514	22,1554	0,1391
SBP	LSBoost + Lasso	20 características. + SBP estimada con LSBoost	18,1244	0,0496	22,1780	0,1326

En la Figura 5-2 se ilustra la precisión en la estimación de la SBP utilizando modelos obtenidos con LSBoost (segunda fila de la Tabla 5-2). En el eje x se muestran los valores

objetivo de la SBP y en el eje y los estimados. Idealmente, los puntos de la gráfica deberían estar asociados al mismo valor en ambos ejes.

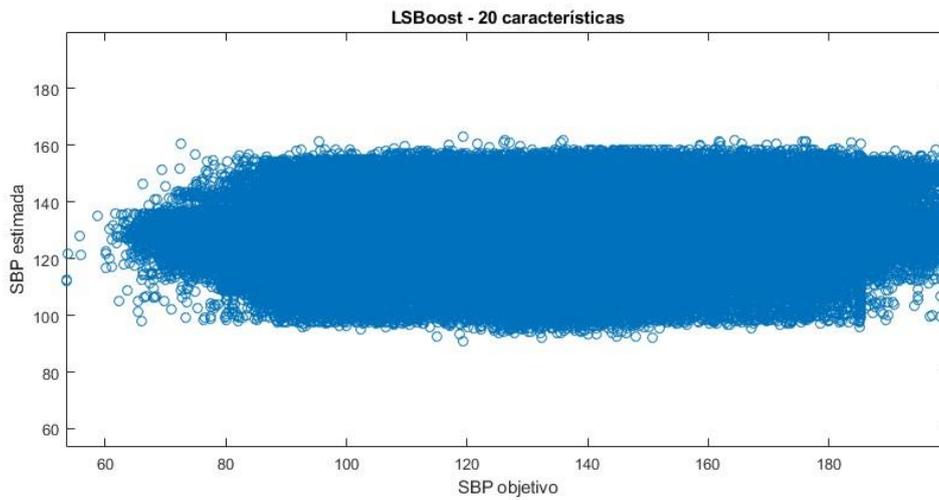


Figura 5-2 Valores de la SBP estimada (eje y) frente a SBP objetivo (eje x) con los modelos obtenidos con LSBoost y todas las características. Valores expresados en mmHg.

En la Tabla 5-3 se muestra la relevancia que posee cada característica y la DBP previamente estimada para la obtención del tercer modelo de la Tabla 5-2. Esta información es uno de los parámetros de salida que genera la función de Matlab® con la que se aplica el regresor Lasso. Las características son más relevantes cuanto mayor sea su valor absoluto.

Tabla 5-3 Relevancia de cada característica en la obtención del modelo para la SBP obtenido con el regresor Lasso y considerando la DBP previamente estimada.

Característica	Relevancia
Kurt	1429,29
PeakSys	940,07
Skew	519,45
T1	169,84
F.N.L.	66,31
F3	6,81
DBP estimada	0,10
T2	0,00
PulseHeight	0,00
PulseWidth	0,00
W1	0,00
W2	0,00
HRV	0,00
HR	-0,62
b_a	-0,68
F2	-1,10
F1	-7,35
P2	-16,46
mNPV	-125,44
SD	-4393,70
P1	-2,71E+10

En la Tabla 5-4 se compara el efecto de entrenar los modelos con diferentes valores de la SBP:

1. Se emplean todos los valores del subconjunto de registros de entrenamiento sin ninguna alteración.
2. Se emplean los valores del subconjunto de registros de entrenamiento con valores comprendidos entre los percentiles 25 y 75.
3. Se emplean tanto para entrenamiento como para testeo valores de SBP promedio de 10 latidos.
4. Se combinan los puntos 2 y 3.

Tabla 5-4 Comparación del rendimiento de los modelos con diferentes valores objetivos para la SBP.

BP	Algoritmo	Registros BP entrenamiento	MAE	ME	SDE	PCC
SBP	Lasso	Todos	18,1193	0,0468	22,4049	0,1267
SBP	Lasso	Entre percentiles 25 y 75	18,1679	0,3769	22,3997	0,1214
SBP	Lasso	Todos, media de 10 latidos	18,1279	0,0407	22,4046	0,1243
SBP	Lasso	Media de 10 latidos, entre percentiles 25 y 75	18,1752	2,5022	22,4355	0,1138

En la Figura 5-3 se ilustra la precisión en la estimación de la SBP utilizando modelos obtenidos con Lasso y entrenados considerando registros con valores de la SBP comprendidos entre los percentiles 25 y 75 (segunda fila de la Tabla 5-4). En el eje x se muestran los valores objetivo de la SBP y en el eje y los estimados. Idealmente, los puntos de la gráfica deberían estar a la misma distancia de ambos ejes.

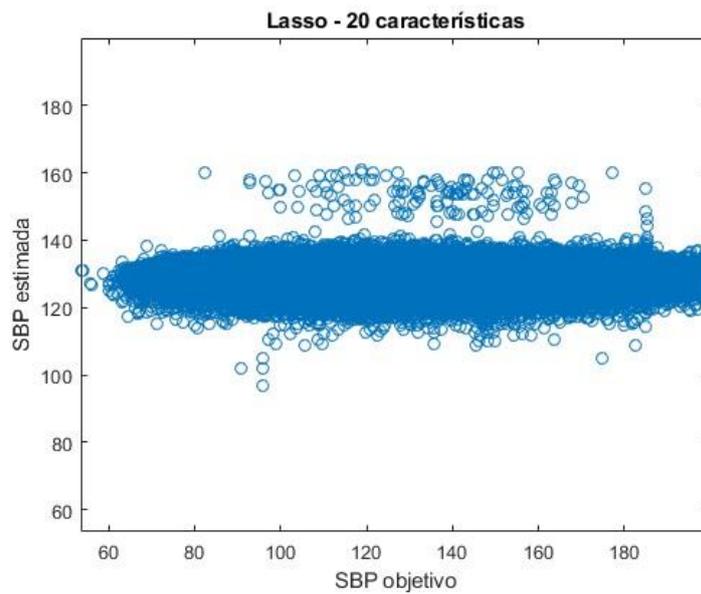


Figura 5-3 Rendimiento del modelo entrenado con valores de la SBP comprendidos entre los percentiles 25 y 75. Valores expresados en mmHg.

La Tabla 5-5 contiene los mejores resultados obtenidos en la estimación de la DBP:

1. Regresor Lasso con todas las características estudiadas y $\lambda=100$.
2. Algoritmo LSBoost con todas las características estudiadas, profundidad de los árboles de regresión superior a 30, ratio de aprendizaje igual a 0,2 y el número de iteraciones igual a 30.

Tabla 5-5 Rendimiento de los modelos para estimar la DBP. Valores expresados en mmHg.

BP	Algoritmo	Características	MAE	ME	SDE	PCC
DBP	LSBoost	20 características	8,7663	0,0642	11,6088	0,0700
DBP	Lasso	20 características	8,6532	0,0508	11,4120	0,1110

Finalmente, la Figura 5-4 se comparan los valores estimados para la DBP con ambas alternativas (LSBoost arriba y regresor Lasso abajo) frente a los valores objetivo en los ejes de ordenadas y abscisas respectivamente. Al igual que en los casos anteriores, lo deseable es que los puntos estén asociados al mismo valor en ambos ejes.

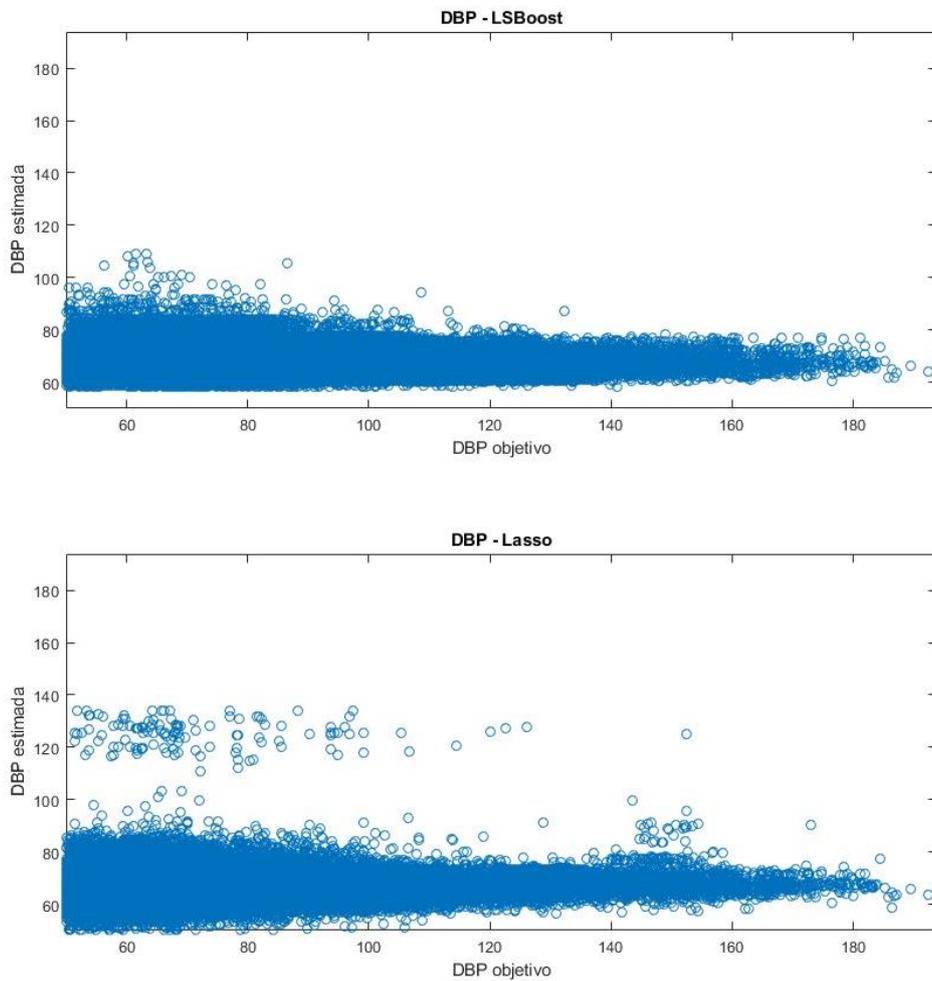


Figura 5-4 Rendimiento de los modelos obtenidos para la estimación de la DBP (LSBoost arriba y regresor Lasso abajo). Valores expresados en mmHg.

5.3 Análisis de los resultados

En la Tabla 5-2 se aprecia como el rendimiento de los modelos para la estimación de la SBP es muy similar independientemente del algoritmo empleado. Tampoco ejerce un efecto

notable el emplear diseños más complejos. Todo ello parece indicar que la principal limitación es el conjunto de características de la señal PPG estudiadas. La fuerte correlación entre éstas que se ha expuesto en la sección 4.4 y la información que arroja la Tabla 5-3 son indicios adicionales que corroboran esta sospecha. De acuerdo con la mencionada Tabla 5-3, el grueso de la estimación se sustenta la amplitud del primer kernel, característica a la que se otorga un peso varios ordenes de magnitud superior al de las restantes.

Por otra parte, los valores reducidos que muestra el estadístico ME junto con la Figura 5-2 permiten identificar que los modelos son capaces de predecir correctamente los valores de la SBP que se encuentran cerca de la media del conjunto. Se puede observar en la Figura 5-2 cómo el modelo no es capaz de estimar correctamente los valores que se encuentran en los percentiles extremos.

Después de la observación anterior y considerando la Tabla 5-4, es comprensible que el rendimiento no mejore entrenando exclusivamente los modelos con registros que muestran una SBP comprendida entre los percentiles 25 y 75. Resulta menos comprensible que no se aprecie una mejora al reducir la precisión requerida en la estimación de la SBP. Más si cabe si se considera que al realizar la media de la SBP de 10 latidos se reducen los valores extremos de la tensión.

En cuanto a los resultados para la DBP (Tabla 5-5), el rendimiento de estos modelos obtenidos con el regresor Lasso y el algoritmo LSBoost son similares, aunque se aprecia unos niveles PCC sensiblemente superiores para el primero. En la Figura 5-4 se refleja como estos modelos poseen problemas similares a los utilizados para la SBP.

Finalmente, a pesar de los resultados obtenidos se comparan favorablemente con los de Fleichhaur et al. [19] y los de Slapničar et al. [9], no alcanzan el rendimiento del trabajo de Hasanzadeh et al. [6] (Tabla 5-6), el estudio referente en este campo. En consecuencia, no se ha conseguido el objetivo establecido en AAMI-SP10 [1], ya que, aunque los valores de ME para SBP y DBP son inferiores a 5 mmHg, los valores de SDE superan el límite establecido de 8 mmHg.

Tabla 5-6 Comparación de los resultados del presente TFM frente a los de Hasanzadeh et al. [6], Fleischhauer et al. [19] y Slapničar et al. [9].

BP	Algoritmo	Procedencia	MAE	ME	SDE	PCC
SBP	Lasso	TFM	18,1277	0,0514	22,1554	0,1391
SBP	Adaboost	[6]	8,22	0,09	10,38	0,78
SBP	XgBoost	[19]	18,593	9,471	22,677	0,274
SBP	Random forest	[9]	18,34	No disponible	No disponible	No disponible
DBP	Lasso	TFM	8,6532	0,0508	11,4120	0,1110
DBP	Adaboost	[6]	4,17	0,23	4,22	0,72
DBP	XgBoost	[19]	No disponible	No disponible	No disponible	No disponible
DBP	Random forest	[9]	13,86	No disponible	No disponible	No disponible

En cuanto a la aptitud de las estimaciones generadas con la solución propuesta en la identificación de episodios de DA, los resultados son más positivos. Los valores de SDE que refleja la Tabla 5-6 (22,1554 mmHg para la SBP y 11,4120 mmHg para la DBP) están alineados con los umbrales inferiores considerados en la aplicación mencionada: entre 20 mmHg y 40 mmHg por encima de su valor basal (en reposo) para la SBP y entre 15 mmHg y 20 mmHg para la DBP. A esto se añade, como se ha mencionado, que la solución propuesta es más eficaz entorno a los valores medios de la muestra, que coinciden con los basales. Aun así, lo ideal sería que los valores de SDE fuesen inferiores a los umbrales a pesar de que con los valores conseguidos parece factible detectar esta patología con una precisión elevada.

CAPITULO 6

**METODOLOGÍA SEGUIDA EN EL
DESARROLLO DEL TRABAJO**

6 Metodología seguida en el desarrollo del trabajo

En el siguiente apartado se describe la metodología seguida en el desarrollo del TFM. Se van a describir las tareas que se han realizado para conseguir el objetivo de desarrollar un algoritmo con el que estimar la BP partiendo de la PPG.

6.1 Descripción de las fases y tareas

A continuación, se describen las tareas necesarias y fases a seguir para conseguir los objetivos previamente definidos en este TFM. Son las siguientes:

- Toma de contacto y contextualización.
- Análisis exhaustivo de estudios previos.
- Selección de la base de datos.
- Preprocesado de las señales.
- Extracción de las características.
- Obtención de los modelos.
- Escritura de la memoria.
- Entrega de la memoria.

6.1.1 Toma de contacto y contextualización

Esta tarea comprende la fase inicial del proyecto que perseguía entender los conceptos básicos del tema propuesto. Principalmente, se buscó información de las señales fisiológicas estudiadas, la BP y la PPG: qué expresan, cómo se obtienen, cuál es su relevancia y cómo se relacionan. Además, esta fase también incluye estudiar los conceptos fundamentales de los algoritmos de ML, en especial en aplicaciones sociosanitarias.

6.1.2 Análisis exhaustivo de estudios previos

Durante esta fase se estudiaron y valoraron las alternativas existentes con los mismos objetivos que el presente TFM. Se puso un especial énfasis en averiguar los datos de los que partían, el rendimiento de sus propuestas, la trazabilidad de sus resultados y la base fisiológica sobre la que se sustentan. Adicionalmente, se analizaron los códigos con los que se construían los modelos facilitados por algunos de estos estudios, a fin de encontrar información relevante para la posterior elaboración del código necesario.

6.1.3 Selección de la base de datos

La búsqueda de una base de datos pública sobre la que sustentar el estudio es punto crucial, ya que delimitará la información de la que se dispone en el diseño del algoritmo y la relevancia de las conclusiones que se alcancen. Este repositorio debía de contener, por lo menos, la señal PPG de la que se obtendrían las características y la BP para el entrenamiento y el testeo de los modelos. Además, se requería que la base de datos tuviera una cantidad suficiente de registros para obtener conclusiones sólidas. Esta fase se dilató significativamente en el tiempo

debido a que el análisis de los datos que incluyen algunos de los repositorios considerados, caso de MIMIC II/III, requieren herramientas propias.

6.1.4 Preprocesado de las señales.

Una vez seleccionados los datos de partida, es necesario acondicionarlos para obtener la información necesaria de ellos. Este preprocesado comenzó con la segregación en latidos de las señales PPG y ABP, continuó alineando dichas señales, se obtuvieron la SBP y la DBP de la ABP, y se descompuso y reconstruyó la señal PPG para poder extraer ciertas características de ella. Todo este proceso se realizó utilizando el software Matlab®.

6.1.5 Extracción de las características

Esta fase contempla el desarrollo del código necesario para la extracción de las características de la señal PPG utilizando Matlab®. Estas características se eligieron considerando la información fisiológica que podían aportar y tratando de que fuesen independientes entre sí.

6.1.6 Obtención de los modelos

Durante esta fase se elaboró el código necesario para obtener los modelos con los que estimar la BP. Contempla la búsqueda del algoritmo más adecuado para aplicación del presente TFM, el ajuste de sus parámetros, el diseño de los ensayos para su evaluación y el análisis de su rendimiento. Todo este proceso se realizó utilizando el software Matlab® y de él se obtuvo la propuesta final: el algoritmo con el que estimar la BP partiendo de la PPG.

6.1.7 Escritura de la memoria

Esta tarea comprende la documentación del TFM. Es un proceso iterativo que parte de un trabajo de análisis para determinar qué es lo que se pide una memoria de esta índole, y culmina con el presente documento.

6.1.8 Entrega de la memoria

Al margen de su posterior defensa, esta es la fase con la que concluye el presente TFM. Comprende los trámites burocráticos pertinentes y la subida del documento a la plataforma ADDI.

6.2 Diagrama de Gantt

En este apartado, se muestra la planificación temporal de las tareas anteriormente descritas mediante el diagrama de Gantt de la Figura 6-1, donde se reflejan estas fases junto con el tiempo que han consumido. El TFM comenzó el 5 de febrero de 2023 y finalizó el 17 de julio de 2023, 23 semanas después. Durante su desarrollo, se ha compaginado la elaboración del presente proyecto con las clases del máster cursado y con un trabajo, inicialmente de jornada parcial y posteriormente de jornada completa, en una consultoría de ingería local.

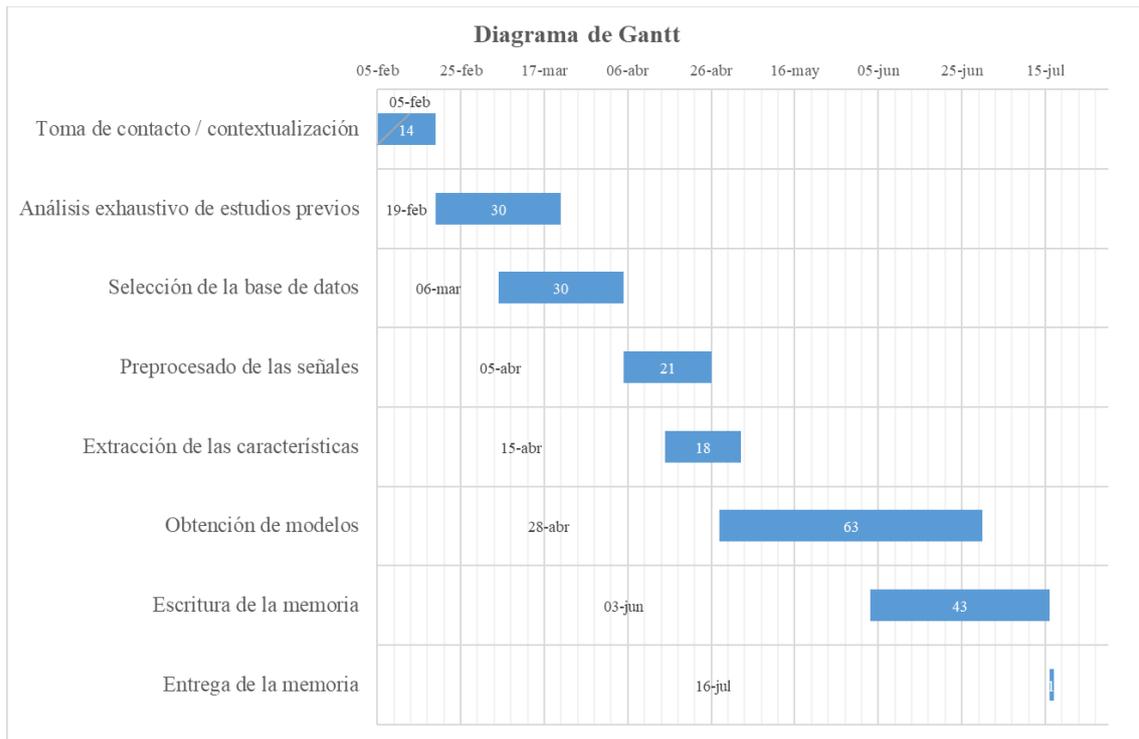


Figura 6-1 Dedicación a cada una de las fases del TFM.

CAPITULO 7

CONCLUSIONES

7 Conclusiones

7.1 Conclusiones

El proyecto Fin de Máster realizado proporciona un análisis exhaustivo de las alternativas existentes en el campo de la estimación de la presión arterial a través de la señal de fotopleletismografía, sin utilizar inicialización. Este trabajo comenzó valorando cuáles eran los estudios más relevantes en función de: los datos de los que partían, el rendimiento de sus propuestas, la trazabilidad de sus resultados, y la base fisiológica sobre la que se sustentan.

Con base en esta evaluación, se seleccionaron los estudios de Hasanzadeh et al. [6] y Fleichhaur et al. [19] como referentes para comparar y contrastar los resultados obtenidos en el presente Trabajo de Fin de Máster. Estos estudios fueron considerados relevantes debido a que sustentan la elección de sus características sobre una base fisiológica, utilizan una cantidad de registros y sujetos que posibilita alcanzar conclusiones, separan adecuadamente los datos de entrenamiento y testeo en la obtención de los modelos, y aportan enfoques diferentes entre sí. Adicionalmente, el rendimiento de la propuesta de Hasanzadeh et al. [6] es el mejor entre las alternativas estudiadas. En el caso de Fleichhaur et al. [19], la trazabilidad que permite el hecho de que facilite los archivos que ha utilizado para alcanzar su solución es un valor añadido. Al utilizar los estudios de Hasanzadeh et al. [6] y Fleichhaur et al. [19] como puntos de referencia, se pudo realizar una comparación más rigurosa y precisa de los resultados obtenidos en el presente proyecto.

Desde este punto, se comenzó la búsqueda de una base de datos pública sobre la que sustentar el estudio. Este repositorio debía de contener, por lo menos, la señal PPG de la que se obtendrían las características y la BP para el entrenamiento y el testeo de los modelos. Además, se requería que la base de datos tuviera una cantidad suficiente de registros para obtener conclusiones sólidas. En paralelo a la búsqueda de la base de datos, se llevó a cabo la determinación de las características de la señal PPG que mostraban información relevante. Para esto, se consideraron tanto las características utilizadas en los estudios previamente mencionados como factores fisiológicos relevantes. Este proceso resultó complejo, ya que el funcionamiento de un organismo dista de otros sistemas pertenecientes al ámbito industrial, sobre los que el alumnado del máster cursado dispone de una base de conocimientos más sólida.

Una vez identificada la base de datos y las características de partida, se procedió a realizar el preprocesado necesario sobre las señales del repositorio. Este incluye la obtención de las señales SBP y DBP partiendo de la ABP, la segmentación en latidos de estas tensiones y de la señal PPG, y el alineamiento de ambas. A continuación, se realizó la reconstrucción de la señal con dos ondas y se extrajeron las características. Este paso fue esencial para garantizar la calidad y la coherencia de los datos antes de su análisis y modelado

Con todas las actividades anteriores realizadas y contrastadas, se procedió a la obtención de los modelos. Para ello, se realizaron pruebas con diferentes algoritmos utilizados en aplicaciones similares y aquellos identificados como alternativas interesantes para un problema de regresión como el descrito. Una vez elegidos los algoritmos LSBoost y el regresor Lasso, se procedió a determinar cuáles eran sus parámetros óptimos para el caso analizado. En el caso de

LSBoost, los mejores resultados para la BP sistólica y diastólica se obtuvieron introduciendo como entrada todas las características estudiadas, estableciendo una profundidad de los árboles de regresión superior a 30, un ratio de aprendizaje igual a 0,2 y con número de iteraciones igual a 30. Los mejores resultados con el regresor Lasso se han conseguido introduciendo todas las características estudiadas y una λ igual a 100. En el caso de la estimación de la SBP con este regresor se añadió la DBP previamente estimada junto con el resto de las características.

Finalmente, tras iterar en numerosas ocasiones los pasos previos, se alcanzaron los resultados finales con valores de MAE de 18,13 mmHg y SDE de 22,16 para la SBP. Estos resultados no se comparan favorablemente al estudio de Hasanzadeh et al. [6] que se tomó como máximo referente, donde se conseguían unos resultados de 8.22 mmHg para la MAE y 10,38 mmHg para la SDE. Sí que están en la línea de los obtenidos en otros estudios similares como los de Fleichhaur et al. [19] (MAE de 18,59 mmHg y SDE de 22,68 mmHg) y Slapničar et al. [9] (MAE de 18,34 mmHg). Tampoco cumplen los estándares que requiere una solución de este tipo para su uso en aplicaciones médicas, aunque parece viable su uso para identificar episodios de DA debido a que, en este caso, se analizan cambios en la BP respecto a los valores basales, no su valor concreto.

A pesar de ello, se considera que el presente trabajo puede seguir desarrollándose a fin de conseguir los objetivos establecidos. Se aporta una base sólida, trazable y se identifican aspectos clave que han originado los resultados obtenidos.

7.2 Acciones futuras

Después de analizar los resultados, se observa claramente que el rendimiento de la solución se ve principalmente afectado por las características de la señal PPG estudiadas. Por lo tanto, es en este aspecto donde se requiere una mayor atención y mejora.

Una posible solución consiste en complementar las mejores características identificadas en este trabajo con funciones exponenciales y logarítmicas de las mismas, siguiendo la propuesta de Hasanzadeh et al. [6]. Esta técnica ha demostrado ser efectiva en otros estudios y podría contribuir a mejorar el rendimiento de la estimación de la presión arterial.

Otra opción interesante es aprovechar la relación existente entre estas características mediante el análisis de diferentes ratios. Esta estrategia, utilizada con éxito por Gaurav et al. [15], permite mantener la coherencia fisiológica y puede resultar beneficiosa para mejorar la precisión de la estimación.

Estas propuestas de mejora, basadas en enfoques previamente exitosos, ofrecen una dirección prometedora para abordar las limitaciones actuales y optimizar el rendimiento de la solución propuesta. Al considerar la incorporación de funciones exponenciales, logarítmicas y el análisis de ratios, se espera poder obtener una estimación más precisa y confiable de la presión arterial utilizando la señal PPG

Una última alternativa sería incorporar características demográficas, como la edad, el género o el peso, que tienen una base fisiológica sólida. Estas características podrían aportar información adicional y mejorar la estimación de la presión arterial. Sin embargo, es importante

tener en cuenta que su implementación en este trabajo específico podría ser complicada debido a la falta de disponibilidad de dicha información en la base de datos utilizada.

En este caso, la base de datos utilizada carece de datos demográficos, mientras que otras alternativas, como MIMIC II/III, sí los proporcionan. Estas bases de datos más completas podrían ser utilizadas en investigaciones futuras para explorar el impacto de las características demográficas en la estimación de la presión arterial a través de la señal PPG.

Si bien la implementación de características demográficas puede ser un enfoque prometedor, es importante considerar la disponibilidad de los datos necesarios y su viabilidad en el contexto específico del estudio. Se podría explorar la colaboración con otras fuentes de datos o bases de datos más completas que proporcionen información demográfica para futuras investigaciones en esta línea.

CAPITULO 8

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8 Referencias bibliográficas

- [1] Association for the Advancement of Medical Instrumentation, «American National Standard of Electronic or Automated Sphygmomanometers,» ANSI/AAMI SP, Arlington, 1987.
- [2] J. Park, H. S. Seok, S.-S. Kim y H. Shin, «Photoplethysmogram Analysis and Applications: An Integrative Review.,» *Frontiers in physiology*, vol. 12, n° 808451, 2022.
- [3] C. El-Hajj y P. A. Kyriacou, «Deep learning models for cuffless blood pressure monitoring from PPG signals using attention mechanism,» *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 65, 3 2021.
- [4] Q. Hu, X. Deng, A. Wang y C. Yang, «A novel method for continuous blood pressure estimation based on a single-channel photoplethysmogram signal,» 2020.
- [5] A. Morassi Sasso, S. Datta, M. Jeitler, N. Steckhan, C. S. Kessler, A. Michalsen, B. Arnrich y E. Böttinger, «HYPE: Predicting Blood Pressure from Photoplethysmograms in a Hypertensive Population,» *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, vol. 12299 LNAI, pp. 325-335, 2020.
- [6] N. Hasanzadeh, M. M. Ahmadi y H. Mohammadzade, «Blood Pressure Estimation Using Photoplethysmogram Signal and Its Morphological Features,» *IEEE Sensors Journal*, vol. 20, n° 8, pp. 4300-4310, 4 2020.
- [7] Y. C. Hsu, Y. H. Li, C. C. Chang y L. N. Harfiya, «Generalized Deep Neural Network Model for Cuffless Blood Pressure Estimation with Photoplethysmogram Signal Only,» *Sensors 2020, Vol. 20, Page 5668*, vol. 20, n° 19, p. 5668, 10 2020.
- [8] C. El Hajj y P. A. Kyriacou, «Cuffless and Continuous Blood Pressure Estimation From PPG Signals Using Recurrent Neural Networks.,» de *42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*, Montreal, QQC, CANADA, 2020.
- [9] G. Slapničar, N. Mlakar y M. Luštrek, «Blood Pressure Estimation from Photoplethysmogram Using a Spectro-Temporal Deep Neural Network,» *Sensors 2019, Vol. 19, Page 3420*, vol. 19, n° 15, p. 3420, 8 2019.
- [10] A. Hassani y A. H. Foruzan, «Improved PPG-based estimation of the blood pressure using latent space features,» *Signal, Image and Video Processing*, vol. 13, n° 6, pp. 1141-1147, 9 2019.

- [11] L. Wang, W. Zhou, Y. Xing y X. Zhou, «A novel neural network model for blood pressure estimation using photoplethysmography without electrocardiogram,» *Journal of Healthcare Engineering*, vol. 2018, 2018.
- [12] J. Dey, A. Gaurav y V. N. Tiwari, «InstaBP: Cuff-less Blood Pressure Monitoring on Smartphone using Single PPG Sensor,» *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, Vols. %1 de %22018-July, pp. 5002-5005, 10 2018.
- [13] Y. Zhang y Z. Feng, «A SVM method for continuous blood pressure estimation from a PPG signal,» *ACM International Conference Proceeding Series*, vol. Part F128357, pp. 128-132, 2 2017.
- [14] M. Jain, S. Deb y A. V. Subramanyam, «Face video based touchless blood pressure and heart rate estimation,» 2017.
- [15] A. Gaurav, M. Maheedhar, V. N. Tiwari y R. Narayanan, «Cuff-less PPG based continuous blood pressure monitoring - A smartphone based approach,» de *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, 2016.
- [16] S. C. Gao, P. Wittek, L. Zhao y W. J. Jiang, «Data-driven estimation of blood pressure using photoplethysmographic signals,» *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, Vols. %1 de %22016-October, pp. 766-769, 10 2016.
- [17] K. Duan, Z. Qian, M. Atef y G. Wang, «A feature exploration methodology for learning based cuffless blood pressure measurement using photoplethysmography,» *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, Vols. %1 de %22016-October, pp. 6385-6388, 10 2016.
- [18] A. Suzuki, «Inverse-model-based cuffless blood pressure estimation using a single photoplethysmography sensor.,» *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers.*, vol. 229, nº 7, pp. 499-505, 2015.
- [19] V. Fleischhauer, A. Feldheiser y S. Zaunseder, «Beat-to-Beat Blood Pressure Estimation by Photoplethysmography and Its Interpretation,» *Sensors 2022, Vol. 22, Page 7037*, vol. 22, nº 18, p. 7037, 9 2022.
- [20] A. E. Johnson, T. J. Pollard, L. Shen, L. W. H. Lehman, M. Feng, M. Ghassemi, B. Moody, P. Szolovits, L. Anthony Celi y R. G. Mark, «MIMIC-III, a freely accessible critical care database,» *Scientific Data 2016 3:1*, vol. 3, nº 1, pp. 1-9, 5 2016.
- [21] B. Moody, G. Moody, M. Villarroel, G. D. Clifford y I. Silva, «MIMIC-III Waveform Database (version 1.0),» 2020. [En línea]. Available: <https://doi.org/10.13026/c2607m>.

- [22] A. Goldberger, L. Amaral, L. Glass, J. Hausdorff, P. C. Ivanov, R. Mark, J. E. Mietus, G. B. Moody, C. K. Peng y H. E. Stanley, «PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a new research resource for complex physiologic signals.,» *Circulation [Online]*, pp. e215-e216, 2000.
- [23] Y. Liang, Z. Chen, G. Liu y M. Elgendi, «A new, short-recorded photoplethysmogram dataset for blood pressure monitoring in China,» *Scientific Data*, vol. 5, n° 1, 2018.
- [24] M. Saeed, M. Villarroel, A. T. Reisner, G. Clifford, L. W. Lehman, G. Moody, T. Heldt, T. H. Kyaw, B. Moody y R. G. Mark, «Multiparameter Intelligent Monitoring in Intensive Care II (MIMIC-II): A public-access intensive care unit database,» *Critical care medicine*, vol. 39, n° 5, p. 952, 2011.
- [25] M. Kachuee, M. M. Kiani, H. Mohammadzade y M. Shabany, «Cuffless Blood Pressure Estimation Algorithms for Continuous Health-Care Monitoring,» *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 64, n° 4, pp. 859-869, 4 2017.
- [26] B. N. Singh y A. K. Tiwari, «Optimal selection of wavelet basis function applied to ECG signal denoising,» *Digital Signal Processing*, vol. 16, n° 3, pp. 275-287, 2006.
- [27] D. L. Donoho y I. M. Johnstone, «Ideal spatial adaptation by wavelet shrinkage,» *Biometrika*, vol. 81, n° 3, pp. 425-455, 1994.
- [28] D. L. Donoho, «De-noising by soft-thresholding,» *IEEE Transactions on Information Theory*, vol. 41, n° 3, pp. 612-627, 1995.
- [29] J. Lázaro, E. Gil y P. Laguna, «Pulse Rate Variability Analysis for Discrimination of Sleep-Apnea-Related Decreases in the Amplitude Fluctuations of Pulse Photoplethysmographic Signal in Children,» *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 18, n° 1, pp. 240-246, 2014.
- [30] V. Fleischhauer, N. Ruprecht, L. Bocchi y S. Zaunseder, «Pulse decomposition analysis in photoplethysmography imaging,» *Physiological Measurement*, vol. 41, n° 9, 2 Octubre 2020.
- [31] J. A. Guyton y J. E. Hall, *Human Physiology and Mechanisms of Disease.*, Philadelphia: Saunders, 1997.
- [32] M. Elgendi, «On the analysis of fingertip photoplethysmogram signals.,» *Current cardiology reviews*, vol. 8, n° 1, pp. 14-25, 2012.
- [33] Task Force of the European Society of Cardiology, *Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use.*, 1996, pp. 1043-1065.
- [34] K. Matsumura, P. Rolfe, S. Toda y T. Yamakoshi, «Cuffless blood pressure estimation using only a smartphone.,» *Scientific reports*, vol. 8, n° 1, p. 7298, 2018.

- [35] MathWorks(R), «Optimize a Boosted Regression Ensemble,» [En línea]. Available: <https://es.mathworks.com/help/stats/optimize-a-boosted-regression-ensemble.html>. [Último acceso: 2 Mayo 2023].
- [36] H. Khamis, «Measures of association. How to choose?,» *Journal of diagnostic medical sonography*, vol. 24, n° 3, pp. 155-162, 2008.
- [37] C. El-Hajj y P. A. Jyriacou, «A review of machine learning techniques in photoplethysmography for the non-invasive cuff-less measurement of blood pressure.,» *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 58, 2020.

ANEXO I

ACRÓNIMOS

ANEXO I: Acrónimos

ABP	Presión Sanguínea Arterial
APG	Pletismograma de Aceleración
Bi-GRU	Unidades Recurrentes Cerradas Bidireccionales
Bi-LSTM	Red Bidireccional Extensa con Memoria a Corto Plazo
BP	Presión Arterial
DA	Disreflexia Autónoma
DBP	Presión Arterial Diástolica
DWT	Descomposición en Ondículas Discretas
ECG	Electrocardiograma
F1	Frecuencia Fundamental
F2	Frecuencia del Primer Armónico
F3	Frecuencia del Segundo Armónico
HR	Ritmo Cardíaco
HRV	Variabilidad del Ritmo Cardíaco
LM	Lesión Medular
LSBoost	Refuerzo por Mínimos Cuadrados
MAE	Error Medio Absoluto
ME	Error Medio
MIMIC Cuidados Intensivos	Monitorización Inteligente Multiparamétrica en Unidades de
ML	Machine Learning
mNPV	Volumen por Pulso Normalizado Modificado
N.L.F.	Logaritmo del Producto de la Frecuencia Cardiaca y mNPV
P1	Amplitud del Primer Kernel
P2	Amplitud del Segundo Kernel
PAT	Tiempo de Llegada del Pulso
PCC	Coefficiente de Correlación de Pearson
PPG	Fotopletismografía Distal
PTT	Tiempo de Tránsito del Pulso

PWV	Velocidad de la Onda del Pulso
SBP	Presión Arterial Sistólica
SD	Desviación Estándar de la Onda
SDE	Desviación Estándar del Error
SVR	Resistencia Sistémica Vascular
T1	Modo del Primer Kernel
T2	Modo del Segundo Kernel
UCI	Universidad de California Irvine
W1	Anchura del Primer Kernel
W2	Anchura del Segundo Kernel