DESARROLLO DE SISTEMA INTELIGENTE DE MONITORIZACIÓN DE PACIENTE

Haizea Apellaniz Otxoa de retana Jone Fernández Lariz Luken Irazoqui Adrián Jaka Goñi Mikel Perez Etxeberria-arteun Marta Zalacain Sanchez



RESUMEN

Este proyecto presenta el diseño y construcción de un sistema inteligente de monitorización de constantes vitales, que, a partir de un pulsioxímetro, será capaz de medir la frecuencia cardiaca, los niveles de saturación de oxígeno en sangre y la temperatura de forma no invasiva y continua. Además, los datos del paciente se almacenarán en una base de datos del servidor, y, en caso de que algunas de las constantes vitales presenten valores fuera de rango, se activará una alarma. A su vez, para demostrar la aplicabilidad del pulsioxímetro en áreas de investigación de ciertas enfermedades, se ha llevado a cabo un estudio de la posible relación que existe entre los cambios en la variabilidad de la frecuencia cardiaca y la enfermedad de Parkinson.

ABSTRACT

This project presents the design and construction of an intelligent system for monitoring vital signs, which, from a pulse oximeter, can measure the arterial blood oxygen saturation, heart rate and temperature continuously and non-invasively. In addition, the patient's data will be stored in a database on the server, and if some of the vital signs show values out of range, an alarm will be activated.

In turn, to demonstrate the applicability of the pulse oximeter in certain disease research areas, a study of the possible relationship between heart rate variability changes and Parkinson's disease has been carried out.

LABURPENA

Proiektu honek bizi konstanteen sistema adimendu baten diseinu eta garapena aurkezten du; zein, pultsoximetro batetik abiatuta, frekuentzia kardiakoa, oxigenoaren saturazio maila odolean eta tenperatura kalkulatzeko gai izango den, modu ez inbaditzaile eta jarrai batean. Gainera, pazientearen datuak serbidore bateko datu basean gordeko dira, eta bizi konstanteren batek ohiko tartez kanpoko balioren bat aurkeztuz gero, alarma bat aktibatuko da.

Era berean, zenbait gaixotasunen ikerketa arloan pultsoximetroaren aplikagarritasuna frogatzeko, ikerketa bat burutu da, non frekuentzia kardiakoaren aldakortasuna eta Parkinson gaixotasunaren arteko erlazioak aztertu diren.



ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	OBJETIVOS	1
3.	PLANIFICACIÓN	3
4.	PULSIOXÍMETRO	5
5.	CIRCUITO DE ADQUISICIÓN	6
5.1.	FUENTE DE LUZ	7
5.2.	RESISTENCIAS	8
5.3.	FOTODIODO	9
5.4.	MODELO DEL DEDO	10
5.5.	LEY DE BEER-LAMBERT	11
5.6.	MONTAJE DEL CIRCUITO DE ADQUISICIÓN	13
5.7.	SAMPLE AND HOLD	15
6.	ETAPA DE ACONDICIONAMIENTO	17
6.1.	FILTRO DE PASO ALTO	17
6.2.	FILTRO DE PASO BAJO	18
6.3.	CIRCUITO SUMADOR DE TENSIÓN	20
7.	PROCESADO DE LA SEÑAL PPG	21
7.1.	FILTRADO DE LA SEÑAL	21
7.1.	1. FILTRADO DE LA LÍNEA DE BASE	21
7.1.2	2. FILTRADO DEL RUIDO POWERLINE (INTERFERENCIA DE LA LÍNEA ELÉCTRICA)	23
7.1.3	3. FILTRADO DEL RUIDO TREMOR	25
7.1.4	4. ALGORITMO PARA ELIMINAR RUIDO SPIKY	27
7.2.	ONDA PPG	28
7.3.	CÁLCULO DE LA FRECUENCIA CARDIACA	29
7.3.:	1. DETECCIÓN DE LOS MÁXIMOS DE LA SEÑAL	29
7.3.2	2. ALGORITMO BASADO EN EL DOMINIO DE LA FRECUENCIA	31
7.4.	CÁLCULO DE LA SATURACIÓN DE OXÍGENO	31
7.4.:	1. MÉTODO DE PICOS Y VALLES	31
7.4.2	2. MÉTODO DE LA DERIVADA	32
	7.4.3. SPO2 MEDIANTE LA INTESIDAD TRANSMITIDA A TRAVES DEL DEDO	33
7.5.	CÁLCULO DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA	34
8.	TRANSMISIÓN DE DATOS Y ALERTAS	37
8.1.	SIMULACIÓN DE LA TEMPERATURA DEL PACIENTE	37
8.2.	ADQUISICIÓN Y TRANSMISIÓN DE DATOS VIA BLUETOOTH	38



8.3.		ALARMAS	38
8.4.		TRANSMISIÓN DE DATOS DESDE EL MONITOR DEL PACIENTE AL SERVIDOR	39
9.	INTE	RFAZ GRÁFICA	40
10.	ESTU	JDIO DE CUANTIFICACIÓN DE LOS PARÁMETROS HRV EN PACIENTES CON EP	43
10.1.		INTRODUCCIÓN MOTIVACIÓN DEL ESTUDIO	43
10.2.		ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA CARDÍACA Y DEL SNA	43
10.2.	1.	EL CORAZÓN	43
10.2.	2.	CICLO CARDÍACO	45
10.2.	3.	REGISTRO DE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA DEL CORAZÓN	46
10.2.	4.	VARIABILIDAD DE FRECUENCIA CARDÍACA	47
10.2.	5.	MÉTODOS DE MEDIDA DEL HRV	49
10.2.	6.	PRINCIPALES PARÁMETROS DE ESTUDIO	49
10.2.	7.	ENFERMEDAD DE PARKINSON	52
10.2.	8.	DISAUTONOMÍA DE LA EP	54
10.3.		HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO	55
10.4.		METODOLOGÍA	56
10.5.		RESULTADOS	57
10.5.	1.	CONTRASTE DE HIPÓTESIS	57
10.6.		DISCUSIÓN	59
10.7.		CONCLUSIONES	61
10.8.		LÍNEAS FUTURAS	62
11.	CON	CLUSIONES	63
12.	LÍNE	AS FUTURAS	64
13.	BIBL	IOGRAFÍA	65
14.	ANE	XOS	68
14.1.		ANEXO A: PARÁMETROS HRV DE LAS TRES CONDICIONES EXPERIMENTALES	68
	14.1	.1. DATOS ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS	69
	14.1	.2. REGRESIONES LINEALES	73
14.2.		ANEXO B: TRANSMISIÓN DE DATOS Y ALARMAS	77
14.3.		ANEXO C: CIRCUITO DE ACONDICIONAMIENTO	77



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Gantt	4
Tabla 2. Elementos del circuito de adquisición	6
Tabla 3. Longitud de onda de los LED	7
Tabla 4. Características de los LED seleccionados	8
Tabla 5. Longitud de las diferentes capas del dedo	10
Tabla . Coeficientes de absorción (mm-1) Tabla . Coeficientes de Scattering (mm-1)	11
Tabla 8. Valores de resistencias y condensadores empleados en la etapa de acondicionam	
Tabla . El estado del paciente dependiendo de los valores de los signos vitales	
Tabla . Parámetros HRV de dominio temporal	
Tabla . Contraste de hipótesis de frecuencia cardíaca	
Tabla . Contraste de hipótesis de parámetros HRV en reposo	
Tabla . Contraste de hipótesis de parámetros HRV en respiración profunda	
Tabla . Contraste de hipótesis de parámetros HRV en mesa basculante	
Tabla 15. Contraste de hipótesis de parámetros HRV de dominio espectral en reposo	
Tabla 16.Contraste de hipótesis de parámetros HRV de dominio espectral en respiración	
profundaTabla 17. Contraste de hipótesis de parámetros HRV de dominio espectral mesa basculan	
Tabla . Valor R2 de regresiones lineales entre parámetros HRV edad y SC en reposo	
Tabla . Valor R2 de regresiones lineales entre parámetros HRV edad y SC en respiración	00
profundaprofunda	68
Tabla . Valor R2 de regresiones lineales entre parámetros HRV edad y SC en mesa bascula	
Tabla . Datos estadísticos de medias y medianas	
Tabla . Datos estadísticos de desviación estandar y varianza	
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	
Ilustración 1. Funcionamiento de un pulsioxímetro	
Ilustración 2. Circuito de adquisición	
Ilustración 3. Absorbancia de hemoglobina oxigenada y hemoglobina reducida según la	
longitud de onda	
Ilustración 4. Modelo del dedo	
Illustración 5. Gráfica que relaciona las intensidades en mW/cm2 y en mA	
Illustración 6. Conexiones del amplificador operacional	
Illustración 7. Conexiones del conmutador	
Ilustración 8. Montaje del circuito de adquisiciónIlustración 9. Señal de salida del LED infrarrojo	
•	
Ilustración 10. Señal de salida del LED rojo	
Ilustración 12. Resultado gráfico de "sample and hold"	
Ilustración 13. Filtro de paso alto de segundo orden tipo Sallen Key	
Ilustración 14. Diagrama de bode de filtro paso alto de segundo orden con frecuencia de	
en 0.5 Hz	
Ilustración 15. Filtro de paso bajo de segundo orden	



Ilustración 16. Diagrama de bode del filtro de paso bajo de segundo orden con frecuencia d	
corte en 10.5 Hz	19
Ilustración 17. Diagrama de bode de la cascada de filtros empleados en la etapa de acondicionamiento	19
Ilustración 18. Espectro frecuencial de una señal PPG con ruido baseline	
llustración 19. Filtro Butterworth paso alto para eliminar ruido de línea de base	
Ilustración 20. (a) Señal PPG obtenida mediante el LED rojo con ruido de línea de base; (b)	
Señal PPG tras extraer ruido de línea de base; (c) Señal PPG tras extraer ruido de línea de ba	
y añadir componente no pulsátil	
Ilustración 21. Espectro frecuencial de una señal PPG con ruido powerline	
Ilustración 22. Filtro Butterworth elimina banda para eliminar ruido de línea eléctrica	24
Ilustración 23. (a) Señal PPG obtenida mediante el LED rojo con ruido de línea eléctrica; (b) Señal PPG tras extraer ruido de línea eléctrica	25
Ilustración 24. Espectro frecuencial de una señal PPG con ruido tremor	
Ilustración 25. Filtro Butterworth paso bajo para eliminar ruido tremor	
Ilustración 26. (a) Señal PPG obtenida mediante el LED rojo con ruido tremor; (b) Señal PPG	
tras extraer ruido tremor	
Ilustración 27. Espectro frecuencial de una señal PPG con ruido spiky	
llustración 28. (a) Señal PPG obtenida mediante el LED rojo con ruido spiky; (b) Señal PPG tr	
extraer ruido spiky; (c) Señal PPG tras procesado	
Ilustración 29. Onda fotopletismográfica	
Ilustración 30. Serie PP de la onda PPG	
Ilustración 31. Valores mínimos y máximos de las señal roja e infrarroja [10]	
Ilustración 32. Regresión que relaciona la ratio y la saturación de oxígeno	
llustración 33. Método de la derivada para el cálculo de la saturación de oxígeno en sangre	32
[10][10]	22
Ilustración 34. Desde arriba: PPG sin modulación; Variación de intensidad inducida por la	33
respiración (RIIV); Variación de amplitud inducida por la respiración (RIAVI; Variación de	
frecuencia inducida por la respiración (RIFV) [15]	26
	30
Illustración 35. Transmisión de datos desde dispositivo nRF52840 al monito de paciente por	27
bluetooth y desde el monitor de paciente al servidor empleando el protocolo TCP/IP Ilustración 36. Montaje del circuito que simula la temperatura del paciente	
Illustración 37. Circuito que simula la temperatura del paciente	
Illustración 38. Ventana principal de la interfaz gráfica	
Ilustración 39. Panel para la conexión mediante el protocolo TCP/IP	
Ilustración 40. Ventana para registrar los datos del paciente	
Ilustración 41. Ventana principal del servidor de alarmas	
Ilustración 42. Anatomía del corazón [21]	
Ilustración 43. Propagación del impulso desde el nódulo sinoauricular hasta los ventrículos	
Ilustración 44. Electrocardiograma [25]	
Ilustración 45. Variaciones en la duración de latidos cardiacos consecutivos [28]	
Ilustración 46. Diagrama de Poincaré [33]	
Ilustración 47. Gráfica donde se muestra que la frecuencia cardiaca de las personas con EP	۷
siempre es menor comparando con sujetos sanos	55
Ilustración 48. Gráfica de la distribución puntual de las personas afectadas por el Párkinson	
según el grupo de edad	
Ilustración 49. Histograma que relaciona el Parkinson con la edad	60



llustración 50.	Grafica circular que r	nuestra el porcent	aje de mujeres co	on y sin EP	60
llustración 51.	Gráfica circular que r	nuestra el porcent	aje de hombres c	on y sin EP	61

INTRODUCCIÓN



1. INTRODUCCIÓN

Los avances tecnológicos en el ámbito sanitario facilitan el seguimiento del estado de salud de la población y la detección y tratamiento de enfermedades.

Para mejorar el servicio médico, en el actual proyecto se ha desarrollado un monitor de paciente inteligente, una herramienta útil en el cuidado de la salud.

Un monitor de pacientes es un dispositivo médico que permite monitorizar de forma continua los signos vitales de los pacientes, es decir, se encarga de detectar, procesar y desplegar los parámetros fisiológicos del paciente. Se ha convertido en la principal herramienta para medir los signos vitales y por lo tanto imprescindible para las diferentes decisiones a tomar.

Dependiendo de su configuración, los monitores pueden medir e indicar más de 20 parámetros diferentes a la vez y mostrar en la misma pantalla varios de los signos vitales del paciente: el ritmo cardíaco, frecuencia respiratoria (RESP), presión arterial no invasiva (NIBP), pulso (PR), saturación de oxígeno (SpO2), temperatura, CO2 y la presión arterial invasiva (PAI).

- Ritmo cardiaco. Es el ritmo o la regularidad con que ocurren los latidos del corazón, ocurriendo de 60 a 100 veces en un minuto. A esto último se le llama frecuencia cardíaca y se mide mediante un pulsómetro.
- Frecuencia respiratoria (ritmo respiratorio). Número de veces que una persona inspira/espira por minuto. Se mide mediante un respirómetro.
- Presión arterial. Fuerza que la sangre ejerce sobre las paredes de las arterias. Es más alta (presión sistólica) cuando el corazón bombea la sangre hacia las arterias y más baja (presión diastólica) entre un latido y otro del músculo cardiaco. Se mide en milímetros de mercurio (mmHg) mediante un esfingomanómetro.
- Pulso (frecuencia cardíaca en reposo). Número de veces que el corazón late por minuto.
 Se mide mediante un pulsómetro.
- Saturación de oxígeno. Porcentaje de hemoglobina que está unido al oxígeno. Se mensura mediante un oxímetro.
- Temperatura (medido mediante un termómetro)
- CO2

Estos monitores son imprescindibles en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos), ya que esta unidad está destinada a atender pacientes en situaciones graves y, por lo tanto, que necesitan un seguimiento continuo. Además, su uso es necesario en pacientes con problemas relacionados con arritmias o hipertensión arterial para un seguimiento más estrecho de las constantes vitales.

OBJETIVOS



2. OBJETIVOS

El objetivo principal del proyecto es el desarrollo de un sistema inteligente capaz de monitorizar la frecuencia cardiaca y la saturación de oxígeno del paciente mediante un pulsioxímetro. Además, debe generar diferentes alarmas en caso de que las constantes vitales presenten valores fuera de rango.

Por otro lado, se desea comprobar la aplicabilidad del pulsioxímetro en el área de investigación de la enfermedad de Parkinson.

Para poder completar el proyecto de forma correcta, se han propuesto unos objetivos secundarios, imprescindibles para el cumplimiento del objetivo principal:

- Estudiar el funcionamiento del pulsioxímetro.
- Desarrollar un circuito para la adquisición y acondicionamiento de la señal para la obtención de la señal PPG.
- Seleccionar métodos de eliminación de artefactos de PPG.
- A partir de la digitalización de la señal, implementar algoritmos para detectar SpO2 y frecuencia cardíaca.
- Desarrollar un servicio basado en TCP/IP para transferir datos de pacientes a un servidor externo.
- Determinar la saturación de oxígeno en sangre por medio de oximetría.
- Comprender la anatomía y fisiología del corazón, HRV y Parkinson.
- Identificar alteraciones de HRV en pacientes con Parkinson





3. PLANIFICACIÓN

Para organizar el trabajo de manera eficiente, se ha creado un diagrama de Gantt (Tabla 1), donde se representan de manera visual los pasos que se deben llevar a cabo para la realización del proyecto y el tiempo que se le dedicará a cada tarea.

	Inicio del proyecto:	lu, 09/05/2022									MAY	70													JUNIC	1				
			9 1	0 11	12	13 1	14 1	5 16	17	18 1	9 20	21 2	22 23	24 :	25 26	27	28 2:	30	31 1	2	3 4	5	6	7 8	9	10 11	12 10	3 14	15 16	5 17
TAREA	TIPO DE TAREA	ENCARGADOS		m m	i	٧	<i>I</i> <	1 1	m	m	i v	1	4 I	m.	m i	٧	z 4		m n	۱ i	v s	4	'	m m	i	v <i>s</i>	4 1	m	m i	<u> </u>
INTRODUCCIÓN DEL PROYECTO			ш	1	Ш		4			4	+			4	4		4	Ш	_				4					1	_	4
Análisis del problema		Jone	X :	X																								Ш		
Objetivos		Luken	× :	×																										
Planificación		Marta		x x																										
Módulo de electrónica analógica																														
Diseño de los circuitos	Mínimo	Luken y Adrián			×	×		Х																						
Implementar el sistema y caracterizar el circuito experimentalmente		Luken y Adrián				x		×																						П
Determinar la función y rangos de valores posibles para los circuitos y determinar cómo afectan dichos valores críticos a la señal.		Haizea y Mikel						×	х	×																				
Diseñar e implementar el sistema y seleccionar los fotodiodos y transistores	Mínimo	Haizea y Mikel						×	Х	X X	×																			
Seleccionar un modelo del sistema y cálculo de la absorción para las longitudes de onda		Jone y Marta																			x		x x	K						П
Obtener la saturación de oxígeno en función de los coeficientes de absorción y concentración de hemoglobina.		Jone y Marta																			х		×	K						
Módulo de procesado de señal																														
Implementar un método para calcular la frecuencia cardíaca y el nivel de SpO2.	Mínimo	Jone y Mikel																												
Desarrollar algún método para detectar máximos, mínimos y filtros digitales para el acondicionamiento de la señal (componentes frecuenciales)	Mínimo	Jone y Mikel												,	××	x		×	×											
Selección de métodos para la aliminación de artefactos	Mínimo	Marta y Luken												>	××	Х		Х	Х											
Algoritmos para detectar patologías cardiacas (bradicardia y taquicardia)	Mínimo	Adrián y Haizea													×	×		×	x x											
Dearrollar un algoritmo capaz de estimar la frecuencia respiratoria		Marta y Haizea													X	×		×	××	×										
Módulo de comunicaciones																														
Establecer comunicación entre el dispositivo nRF52840- dongle y un PC que ejecute Matlab	Mínimo	Adrián y Jone								××	×		×	×														П	I	\Box
Desarrollar comunicación TCP/IP para enviar alertas a un servidor (PC a PC)	Mínimo	Adrián y Jone								××	×		×	X X	K															
Crear una base de datos capaz de almacenar el histórico de los pacientes.		Luken									X		×	×																
Integrar las señales del fotopletismógrafo en el dispositivo nRF52840 + añadir nuevos servicios en el servidor + recibir dichas señales en tiempo real		Mikel								××	×		х																	





Interfaz gráfica																																
Registrar los datos del paciente	Mínimo	Marta y Adrián																				×	X	X	Х	X						
Obtener y visualizar las distintas fuentes de señales en tiempo real	Mínimo	Mikel y Jone																				×	×									
Calcular y mostrar las variables clínicas obtenidas en tiempo real	Mínimo	Luken y Haizea																>	×	×		>	×									
Mostrar las alarmas asociadas con las variables clínicas.	Mínimo	Haizea y Adrián																>	×	х		>	×									
Conectarse con el servidor de alarmas y enviar los datos necesarios	Mínimo	Jone y Luken																>	×	×		×	×									
Desarrollar una interfaz para visualizar las alarmas enviadas por el monitor al servidor de alarmas/alertas.	Mínimo	Marta y Mikel																x >	×	Х		×	×	X	Х					T		Γ
Parte experimental																																
HRV y Sistema Nervioso Autónomo	Mínimo	Jone	×	х	×																											
Enfermedad de Parkinson y disautonomía	Mínimo	Marta	×	Х	X																П						П	П		Т	Т	Γ
Comparar HRV entre pacientes y controles / entre variables sociodemográficas / en diferentes situaciones	Mínimo	Haizea								>	×	х	X	x >	<																	
Final del progecto																																
Presentación		Todos												X >	< ×								X		Х	×			>	хx	: ×	
Memoria		Todos	×	х	×	Х	>	(X	х	x x	<	х	X :	x >	< ×		x :	x >	×	×		×	X	X	Х	х			x >	хх		Г

Tabla 1. Gantt



4. PULSIOXÍMETRO

El pulsioxímetro es un aparato médico que monitoriza el nivel de saturación de oxígeno de la sangre y la frecuencia de pulso de una manera no invasiva.

La pulsioximetría consta principalmente de dos principios, la espectrofotometría y la pletismografía [1]. La espectrometría se utiliza para medir qué cantidad de luz es absorbida por una substancia química. Está fundamentada en la Ley de Beer — Lambert, la cual describe la atenuación de la luz que viaja a través de un medio uniforme que contiene una sustancia absorbente[2]. La pletismografía es una técnica de diagnóstico que consiste en determinar las variaciones del flujo sanguíneo en una arteria o vena mediante el uso de un pletismógrafo. En este caso, el pulsioxímetro registra los cambios en el volumen de sangre arterial del dedo, los cuales varían con el pulso arterial.

El pulsioxímetro emite dos luces, cada una con una longitud de onda diferente, a través del dedo índice (Ilustración 1).

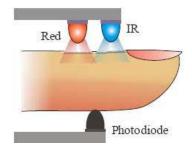


Ilustración 1. Funcionamiento de un pulsioxímetro

Como receptor de luz se utiliza un fotodetector, un dispositivo que convierte la intensidad de luz en corriente eléctrica. Este fotodetector mide la cantidad de luz infrarroja y luz roja que atraviesa los tejidos para determinar cuánta luz se ha absorbido por la hemoglobina oxigenada y reducida.

La onda fotopletismográfica depende de dos elementos: elementos pulsátiles y no pulsátiles. La sangre arterial es la única sustancia presente en la extremidad que presenta una absorción pulsante. Por otro lado, cualquier absorbancia no variante, se produce por sustancias como la piel y otros tejidos "no pulsantes". Por consiguiente, la señal que llega al pulsioxímetro es una combinación de los dos.

Mediante algoritmos matemáticos se puede extraer la señal de absorbancia pulsante de la señal total y analizarla [2].



5. CIRCUITO DE ADQUISICIÓN

El pulsioxímetro desarrollado en este proyecto cuenta con un circuito de adquisición de la onda fotopletismográfica, la cual posteriormente ha de ser acondicionada y procesada para poder monitorizar tanto el nivel de saturación de oxígeno como la frecuencia cardíaca del paciente. Para ello, se ha creado un circuito de adquisición con dos LED, un fototransistor, conmutadores, amplificadores y resistencias (Ilustración 2, Tabla 2).

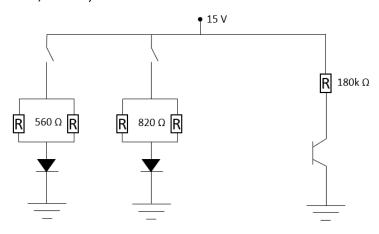


Ilustración 2. Circuito de adquisición

Tabla 2. Elementos del circuito de adquisición

ELEMENTO	IMÁGEN
Fénix	
Conmutador DG419DJ.	THE PART
Resistencia 560 Ω	



Resistencia 840 Ω	
Resistencia 180k Ω	
Amplificador operacional LF353P	
L-7104SRC-J4	79
SFH 4356	

5.1. FUENTE DE LUZ

Como fuente de luz se han utilizado dos LED con diferentes longitudes de onda.

Para la elección del emisor de luz, se han analizado tres LED, cada uno con una longitud de onda y características diferentes (Tabla 3).

Tabla 3. Longitud de onda de los LED

LED	COLOR	LONGITUD DE ONDA MÁXIMA
L-7104ZGC	Verde	520 nm
L-7104SRC-J4	Rojo	660 nm
SFH 4356	Infrarrojo	860 nm

Para el circuito de adquisición se han empleado, finalmente, los siguientes LED: 660 nm (luz roja) y 860 nm (luz infrarroja).

Se ha optado por estas longitudes de onda teniendo en cuenta el principio de espectrofotometría. Este modelo asume que en la sangre solo hay moléculas de hemoglobina reducida



(Hb) y hemoglobina oxigenada (HbO2). La Hb y la HbO2 absorben la luz a distintas longitudes de onda y tienen diferentes características de absorción según la longitud de onda.

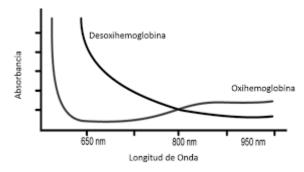


Ilustración 3. Absorbancia de hemoglobina oxigenada y hemoglobina reducida según la longitud de onda

En la Ilustración 3 se puede observar que la HbO2 tiene un coeficiente de absorción más alto que Hb en la longitud de onda correspondiente a la luz infrarroja y un coeficiente de extinción más bajo a 660 nm. Cabe destacar, que a pesar de que el HbO2 tiene un coeficiente de absorción mayor que la Hb a 940 nm, la longitud de onda elegida para el LED infrarrojo es 860 nm, ya que, entre las opciones propuestas es la más cercana a los 940 nm.

Por otro lado, se ha descartado el LED verde, ya que, aproximadamente hasta los 600 nm, los valores de absorbancia de la Hb y la HbO2 son parecidas.

Las características de los LED seleccionados se recogen en la Tabla 4.

LONGITUD DE LED COLOR INTENSIDAD VOLTAJE ONDA MÁXIMA L-7104SRC-J4 Rojo 660 nm 30 mA 2.1 V SFH 4356 Infrarrojo 860 nm 42.43 mA 1.7 V

Tabla 4. Características de los LED seleccionados

5.2. RESISTENCIAS

A la hora de calcular los valores de las resistencias del circuito de adquisición (Tabla 2**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**), se ha tenido en cuenta, por un lado, la intensidad que pasa por cada LED (datos obtenidos desde sus respectivos *datasheet*) y, por otro lado, la intensidad máxima que pueden soportar los conmutadores, ya que, estos irán conectados a las resistencias. Por lo tanto, en la rama del LED rojo (rama izquierda) la intensidad (I1) es de 30 mA y por la rama del LED infrarrojo (rama derecha) pasa una intensidad (I2) de $30 \cdot \sqrt{2}$ mA.



Mediante las ecuaciones (1) y (2) se obtienen los valores teóricos de las resistencias. Éstos se tendrán como referencia a la hora de elegir resistencias reales.

$$15 - R_1 \cdot I_1 - 2.1 = 0 \to \frac{15 - 2.1}{30 \cdot 10^{-3}} = R_1 \to R_1 = 430 \,\Omega \tag{1}$$

$$15 - R_2 \cdot I_2 - 1.7 = 0 \to \frac{15 - 1.7}{60 \cdot 10^{-3}} = R_2 \to R_2 = 313 \,\Omega \tag{2}$$

Para conseguir valores que se aproximen a los teóricos, a la hora de montar el circuito se colocarán resistencias en paralelo. Para ello, hay que tener en cuenta que el valor de la resistencia combinada de las resistencias en paralelo está determinado por la siguiente formula (3):

$$\frac{1}{R_T} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \tag{3}$$

El valor de R_1 se obtendrá mediante dos resistencias de 840 Ω en paralelo, consiguiendo así el equivalente a 420 Ω .

Para conseguir el valor de R_2 , se ha optado por emplear resistencias de 560 Ω en paralelo, siendo el valor total de la resistencia 280 Ω .

Por último, hay que tener en cuenta que una resistencia estándar puede disipar un máximo de 0.25 W. En el caso del circuito de adquisición diseñado, hay conmutadores que irán alternando las ramas, por lo que el valor máximo de potencia que una resistencia puede disipar es el doble (0.5 W). Para comprobar que las resistencias escogidas no sobrepasan este valor, se ha calculado la potencia que disipan las resistencias colocadas en paralelo.

En la primera rama, la intensidad que pasa por cada resistencia es 15 mA. Sabiendo la intensidad y el valor de la resistencia (840 Ω) se ha calculado la potencia (4).

$$P = I^2 \cdot R \to P = 0.189 \, W \tag{4}$$

En el caso de la segunda rama, la intensidad que pasa por cada una de las resistencias es de 21.21 mA. Sabiendo la intensidad y el valor de la resistencia (560 Ω), se ha calculado la potencia (5).

$$P = I^2 \cdot R \to P = 0.25 W \tag{5}$$

Se ha comprobado, por lo tanto, que en ninguna de las dos ramas la potencia disipada sobrepasa el valor máximo.

5.3. FOTODIODO

En la parte derecha del circuito (Ilustración 2), se encuentra un fotodiodo que irá en contacto con el dedo índice y que recibirá la luz proveniente de los LED. Convierte la intensidad de luz en corriente eléctrica.



5.4. MODELO DEL DEDO

Para estimar la cantidad de luz que va a recibir el fotodiodo, primero se debe seleccionar un modelo de dedo, teniendo en cuenta las diferentes capas que tiene.

En el actual proyecto, se ha supuesto que el dedo se divide en cinco capas (Ilustración 4): piel, tejido adiposo, tendones, hueso y sangre, distribuidos tal y como se puede ver en la Tabla 5Tabla 8.

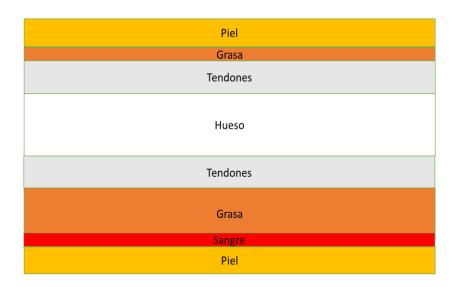


Ilustración 4. Modelo del dedo Tabla 5. Longitud de las diferentes capas del dedo

Сара	Longitud (mm)
Piel	0.95
Grasa	0.4 y 2.4
Tendón	2
Hueso	4
Sangre	0.3

Una vez decidido el modelo del dedo, se han determinado los coeficientes de absorción y de scattering de las diferentes capas del dedo para cada longitud de onda del LED (Tabla 6).



Tabla 6. Coeficientes de absorción (mm-1)

Capa	660 nm	860 nm
Piel	0,089	0,0634
Grasa	0,0104	0,017
Tendón	0,0816	0,0401
Hueso	0,0351	0,0457
Hb	1,64	0,45
HbO2	0,15	0,065

Tabla 7. Coeficientes de Scattering (mm-1)

Capa	660 nm	860 nm
Piel	2,56	1,568
Grasa	1,24	1,084
Tendón	4,3	2,905
Hueso	2,756	1,976
Sangre	0,85	0,65

5.5. LEY DE BEER-LAMBERT

Los coeficientes se han empleado en la fórmula de la ley de Beer – Lambert, para saber qué cantidad de luz emitida por el LED llegará al fotodetector tras atravesar las diferentes capas del dedo. Para ello se utilizará la siguiente fórmula (6):

$$I = I_0 \cdot 10^{-\Sigma l(\alpha + scattering)} \tag{6}$$

Donde:

- In: intensidad de luz emitida
- L: longitud de cada capa
- A: coeficiente de absorción de cada capa
- Scattering: coeficiente de scattering de cada capa

La ley de Beer-Lambert describe la atenuación de la luz que viaja a través de un medio uniforme que contiene una sustancia absorbente. La intensidad de la luz emitida que viaja a través del medio decrece exponencialmente con las diferentes distancias.

Las propiedades de la ley de Beer-Lambert son válidas incluso si hay más de una sustancia absorbente en el medio (como sucede en este caso). Cada sustancia contribuye con su parte a la absorbancia total dando como resultado que la misma es la suma de todas las absorbancias presentes en el medio.

El primer paso para resolver la ecuación (6) es resolver la parte del exponencial incluyendo los valores de absorción de cada capa (7) y (8).

En el caso del LED rojo, la función es la siguiente:

$$-((0,95(0,089+2,56)+0,4(0,0104+1,24)+2(0,08+4,3)+4(0,035+2,756)+2(0.08+4,3)$$
 (7)
$$I=I_0\cdot 10^{+2,4(0,0104+1,24)+(0,3\cdot0,98)(0,15+0,85)+(0,3\cdot0,02)(1,64+0,85)+0,95(0,089+2,56))}$$

En el caso del LED infrarrojo, la función es la siguiente:

$$-((0.95(0.063+1.568)+0.4(0.017+1.084)+2(0.04+2.905)+4(0.048+1.976)+2(0.04+2.905)+ (8)) \\ I = I_0 \cdot 10^{-2.4(0.017+1.084)+(0.3\cdot0.98)(0.065+0.65)+(0.3\cdot0.02)(0.45+0.65)+0.95(0.0634+1.568))}$$

Este resultado no es totalmente real, ya que, solamente se calcula el *scattering* que se da en línea recta, sin tener en cuenta las ondas que se desvían y que, aún y todo, pueden llegar al



fotodetector. Por ello, se estima que, en el caso del LED rojo al fotodetector debe llegar el 1% de la intensidad inicial (I₀), mientras que en el LED infrarrojo la intensidad que llega es el 0.5% [3].

A continuación, se han determinado los valores de I_0 de cada LED teniendo en cuenta la intensidad que pasa por cada LED.

En el caso del LED rojo (intensidad de30 mA), teniendo en cuenta el *datasheet*, se determina que el l₀ tiene un valor de 2.25 cd. Estas candelas se pasan a lux mediante un convertidor. Para ello es necesario tener en cuenta el grosor del modelo del dedo, que en este caso es de 13 mm. Esto da un valor de 13313,609 lux. Sabiendo que 1 W/m² son 638 lux, 13313,609 lux equivalen a 19.5 W/m² o 1,95mW/cm². Una vez calculado el valor de l₀, se obtendrá el valor de la intensidad con *scattering*:

$$I = 1.95 \cdot 0.01 \rightarrow I = 0.0195 \, mW/cm^2$$
 (9)

En el caso del LED infrarrojo, el *datasheet* indica que para una intensidad de $30\cdot\sqrt{2}$ mA, el I₀ es de 47,14 mW/str. Para conseguir el dato en mW/cm², hay que dividir 47,14 entre la longitud del modelo en cm². Finalmente se consigue un valor de 27.893 mW/cm². Una vez calculado el valor de I₀, se obtendrá el valor de la intensidad con *scattering*:

$$I = 27.893 \cdot 0.005 \rightarrow I = 0.139465 \, mW/cm^2$$
 (10)

Una vez obtenido los dos datos de las intensidades en mW/cm², mediante Ilustración 5 se consigue el valor de las intensidades en mA.

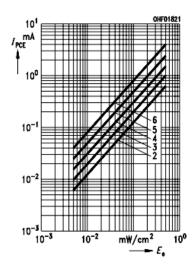


Ilustración 5. Gráfica que relaciona las intensidades en mW/cm2 y en mA

En el caso del LED rojo, se consigue un valor de la intensidad de 0.17 mA, mientras que para el LED infrarrojo se obtiene un valor de 0.8 mA.

Finalmente, para obtener el valor de la resistencia de la rama derecha, sabiendo que al principio del fotodiodo tienen que llegar 12 V, se formulan las siguientes ecuaciones:

LED rojo:



$$15 - R \cdot 0.17 = 12 \to R = \frac{3}{0.17} \to R = 17 \,\Omega \tag{11}$$

LED infrarrojo:

$$15 - R \cdot 0.8 = 12 \to R = \frac{3}{0.8} R = 3,75 \Omega$$
 (12)

Cabe destacar que los valores obtenidos son teóricos. A la hora de realizar el montaje se han ido realizando diferentes pruebas en el circuito. Finalmente, se ha necesitado emplear una resistencia mucho mayor que las teóricas (180 k Ω) para obtener la señal que se desea.

5.6. MONTAJE DEL CIRCUITO DE ADQUISICIÓN

Después de obtener los datos teóricos del circuito de adquisición, se ha diseñado y montado del circuito de adquisición. Para ello, se han de tener en cuenta todos elementos que deberán utilizar para el correcto funcionamiento del circuito: resistencias, amplificadores operacionales y conmutadores (Tabla 2).

Tanto para los conmutadores como para los amplificadores operacionales se ha tenido que ver en sus respectivos *datasheet* cuales son las conexiones para cada una de sus patas (Ilustración 6, Ilustración 7).

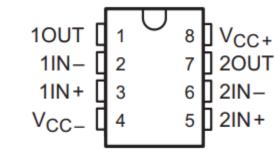


Ilustración 6. Conexiones del amplificador operacional

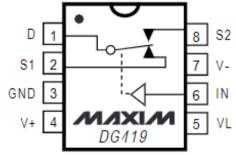


Ilustración 7. Conexiones del conmutador



Tras saber las conexiones de cada elemento, se ha realizado el diseño de un circuito teórico con todos los elementos y conexiones para después proceder con el montaje de una manera más clara (Ilustración 8).

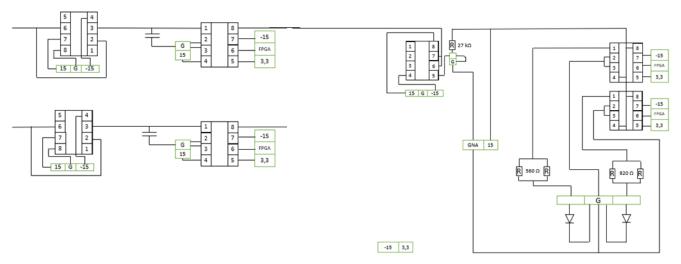


Ilustración 8. Montaje del circuito de adquisición

Para finalizar, se ha comprobado el correcto funcionamiento del circuito montado mediante un osciloscopio (Ilustración 9, Ilustración 10).



Ilustración 9. Señal de salida del LED infrarrojo



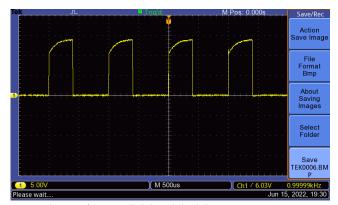


Ilustración 10. Señal de salida del LED rojo

5.7. SAMPLE AND HOLD

En electrónica, un circuito de muestreo y retención (Ilustración 11) es un dispositivo analógico que muestrea el voltaje de una señal analógica que varía continuamente y mantiene su valor en un nivel constante durante un periodo de tiempo mínimo especificado.

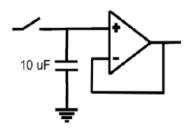


Ilustración 11. Circuito de "sample and hold"

Se han diseñado dos circuitos de muestreo y retención para obtener muestras de señales analógicas. En este caso la señal proveniente del fotopletismógrafo. Para obtener muestras de la señal de entrada, el interruptor se cierra, dejando que se cargue el condensador. Después, el interruptor se abre, y el capacitor mantiene la carga obtenida del último muestreo. El condensador no se descarga ya que no tiene ningún camino para la disipación de la carga. Una vez cargado, el interruptor se abre y el condensador se descarga invariablemente. El voltaje de salida será prácticamente igual que el de entrada. El condensador almacena distintas muestras a medida que el interruptor se va abriendo y cerrando. De este modo, conseguiremos discretizar la señal continua proveniente del fotopletismógrafo.

El resultado gráfico de este circuito es el siguiente llustración 12:



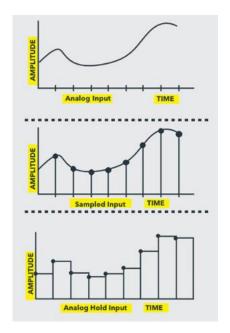


Ilustración 12. Resultado gráfico de "sample and hold"

Los interruptores se encenderán sincronizadamente con los leds. Se tiene que establecer una frecuencia. Cuanto mayor sea la frecuencia más exacta será.

La corriente que llega desde el fototransistor será de nA. Para convertir la señal de corriente en señal de tensión, es decir que en la salida haya una tensión de algunos mV, se coloca una resistencia de 1M ohm. De ese modo se consigue amplificar la señal para posteriormente poder ser tratada. Para ello hay que tener en cuenta la corriente IC del transistor.



ETAPA DE ACONDICIONAMIENTO

6. ETAPA DE ACONDICIONAMIENTO

Una vez realizado el circuito de muestreo y retención, se ha llevado a cabo una etapa de acondicionamiento y filtrado. Esta etapa es necesaria para filtrar los componentes frecuenciales que son relevantes a la hora de obtener la saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca. Antes de nada, se han analizado las frecuencias en las que trabaja el fotopletismógrafo, y se han encontrado componentes frecuenciales importantes entre 0.5 y 10.5 Hz [4]. Para filtrar las señales entre estas frecuencias, se ha optado por diseñar un filtro de paso alto de segundo orden y un filtro de paso bajo de segundo orden en cascada. Por un lado, el filtro de paso alto elimina las señales con frecuencias menores a 0.5 Hz, en este caso, elimina el componente de corriente continua de la señal. Es necesario eliminar estas frecuencias, ya que solo es necesario el componente pulsátil de la señal para el cálculo del nivel de saturación de oxígeno en sangre y la frecuencia cardíaca. Por otro lado, el filtro de paso bajo elimina las frecuencias por encima de 10.5 Hz. Este filtro es necesario, principalmente, para la eliminación de las frecuencias altas como las de la red eléctrica. Además, como se ha mencionado anteriormente, el rango frecuencial necesario para realizar los cálculos no supera los 10 Hz, por lo tanto, las frecuencias mayores a estas no son relevantes.

6.1. FILTRO DE PASO ALTO

Para eliminar el componente continuo de la señal, que se encuentra alrededor de 0 Hz, se ha optado por un filtro de paso alto de segundo orden tipo Sallen Key (Ilustración 13). La frecuencia de corte seleccionada ha sido de 0.5 Hz ya que rara vez una persona, incluso en estado de bradicardia, tendrá una frecuencia cardíaca menor a 30 latidos por minuto (0.5 Hz) [5]. Se ha decidido diseñar un filtro de segundo orden. Aunque un filtro de orden tan bajo permite el paso de frecuencias algo menores a 0.5 Hz, no afectará, ya que el componente continuo se encuentra muy cerca de los 0Hz y no es necesario una frecuencia de corte muy exacta.

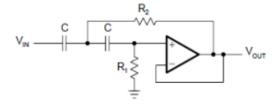


Ilustración 13. Filtro de paso alto de segundo orden tipo Sallen Key

Con los valores de las resistencias y condensadores que se muestran en la Tabla 8, se han realizado las ecuaciones que se encuentran en el ANEXO C: CIRCUITO DE ACONDICIONAMIENTO. También, se ha realizado el diagrama de bode (Ilustración 14) para comprobar que se ha obtenido la frecuencia de corte escogida teóricamente.



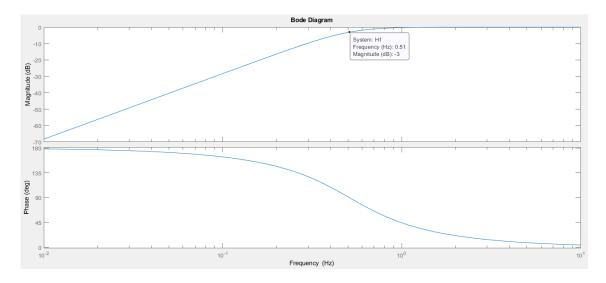


Ilustración 14. Diagrama de bode de filtro paso alto de segundo orden con frecuencia de corte en 0.5 Hz

6.2. FILTRO DE PASO BAJO

El filtro de paso bajo se ha diseñado para eliminar el ruido provocado por las frecuencias altas, principalmente el ruido producido por la red eléctrica, que trabaja a 50 Hz. La frecuencia cardíaca de una persona difícilmente superará los 300 latidos por minuto, por lo que los componentes frecuenciales más importantes del pulso humano se encuentran entre 0.5 y 5 Hz [6]. Debido a que se han encontrado frecuencias interesantes alrededor de los 10 Hz, se ha optado por una frecuencia de corte de 10.5 Hz. En este caso, se ha optado por un filtro de segundo orden, como se puede observar en la Ilustración 15, ya que el ruido más importante a eliminar se encuentra alrededor de 50 Hz. Por lo tanto, un filtro de segundo orden será suficiente para eliminar el ruido deseado y quedarse con la señal filtrada.

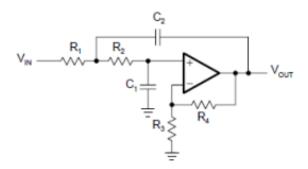


Ilustración 15. Filtro de paso bajo de segundo orden

Además, este filtro tendrá una ganancia de 25 dB, para amplificar la señal proveniente del circuito de adquisición, que es de unas decenas de mV. Una vez calculados los valores de resistencias y condensadores que se encuentran en la Tabla 8, se ha realizado el diagrama de bode del filtro (Ilustración 16).



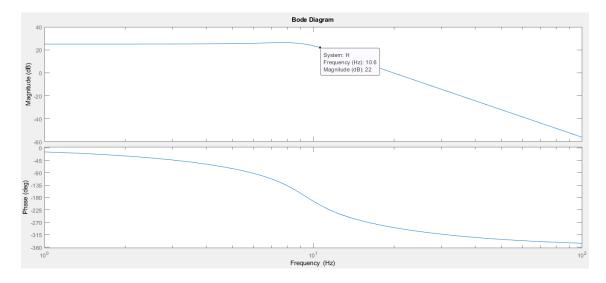


Ilustración 16. Diagrama de bode del filtro de paso bajo de segundo orden con frecuencia de corte en 10.5 Hz

Una vez realizados los diagramas de bode de los filtros por separado, se han juntado los dos filtros y se ha conseguido el diagrama de bode de la cascada de filtros con una ganancia de 25 dB (Ilustración 17).

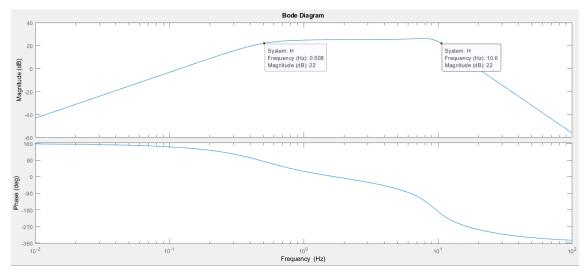


Ilustración 17. Diagrama de bode de la cascada de filtros empleados en la etapa de acondicionamiento

En la Tabla 8 se pueden observar los valores de las resistencias y condensadores con valores comerciales:

Tabla 8. Valores de resistencias y condensadores empleados en la etapa de acondicionamiento

Filtro de paso alto	R1 = 9400 Ω
	R2 = 4700 Ω
	C = 47 μF
Filtro de paso bajo	R1 = 12000 Ω
	R2 = 2200 Ω



R3 = 3300 Ω
R4 = 56000Ω
C1 = 2.2 μF
C2 = 4.4 μF

6.3. CIRCUITO SUMADOR DE TENSIÓN

Una vez realizado el circuito de acondicionamiento, ha sido amplificada hasta los valores necesarios. El filtro de paso alto elimina el componente no pulsátil que se encuentra entorno a los 0 Hz. Sin embargo, este componente continuo es necesario para el posterior cálculo de la saturación de oxígeno. Por esta razón, es necesario la utilización de un circuito de sumador de tensión para añadir un offset común a la señal. Se ha añadido uno de 2 V, para que, a la hora de calcular la media de la señal, este alrededor de estos 2 V.



7. PROCESADO DE LA SEÑAL PPG

La etapa de procesado de señal tiene como objetivo desarrollar una serie de algoritmos para obtener la frecuencia cardiaca y la saturación de oxígeno. No obstante, primero debe realizarse una etapa de filtrado digital para eliminar las posibles interferencias y ruidos de la señal obtenida en la etapa analógica. El ruido puede deberse a causas externas como interferencias de la luz ambiente o del propio equipo de medida, así como a causas fisiológicas como variaciones de la línea de base, ruido muscular o artefactos sobre la señal. Por lo tanto, se han diseñado diferentes filtros y metodologías de procesado para eliminar el ruido y poder extraer la señal PPG.

7.1. FILTRADO DE LA SEÑAL

La señal PPG adquirida se ha filtrado con el filtro digital IIR.

La ventaja de los filtros digitales IIR frente a los FIR es que normalmente requieren menores coeficientes para hacer operaciones similares de filtrado. Por lo tanto, los filtros IIR se ejecutan más rápido y no requieren de memoria extra. Sin embargo, la respuesta de fase es no lineal.

En los IIR un orden menor de filtro reduce las operaciones aritméticas y, por consiguiente, reduce el error de computación. Se recomiendan las órdenes del 1 al 20.

Dependiendo de la forma de la respuesta de la frecuencia, los filtros IIR se clasifican en:

- Filtros Butterworth
- Filtros Chevyshev
- Chevyshev II o filtros inversos de Chevyshev
- Filtros elípticos o Cauer

En este caso, se han empleado filtros Butterworth de diferentes características para cada uno de los ruidos que pueden aparecer en las señales PPG.

Las ventajas del filtro Butterworth es que es suave y plano, es decir, no posee ondulaciones en la banda pasante y la respuesta de la frecuencia decrece monótonamente en la región de transición. Además, cuanto mayor es el orden del filtro más brusca es la transición.

7.1.1. FILTRADO DE LA LÍNEA DE BASE

El ruido de la línea de base es generado por interferencias de baja frecuencia (Ilustración 18). Para eliminar este ruido se ha diseñado un filtro IIR paso alto de tipo Butterworth con frecuencia de corte a 0.35 Hz (Ilustración 19). El filtro es de 4º orden, es decir, su función de transferencia contiene 4 polos. Para el diseño se ha utilizado la función [b, a] = butter (n, Wn, ftype) de MATLAB.



Donde:

- n: orden de filtro (la mitad del orden de filtro que se desea, ya que, posteriormente se realizará un filtrado bidireccional). Por lo tanto, en este caso, n=2.
- Wn: frecuencia de corte normalizada (la mitad de la frecuencia de corte). En este caso
 Wn=0.35/500.
- Ftype: tipo de filtro Butterworth (en este caso "high").

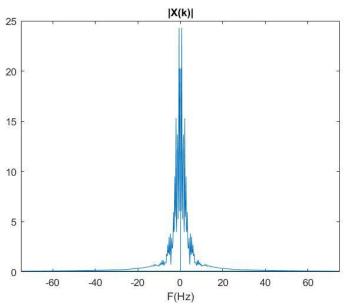


Ilustración 18. Espectro frecuencial de una señal PPG con ruido baseline

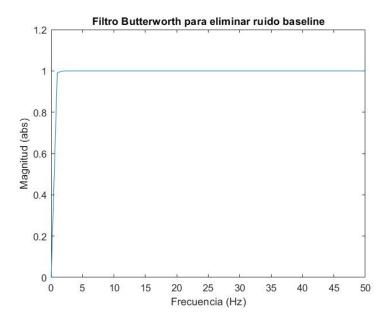


Ilustración 19. Filtro Butterworth paso alto para eliminar ruido de línea de base



Para eliminar la distorsión de fase que suelen presentar los filtros IIR, es necesario realizar un filtrado bidireccional forward-backward, es decir, hay que filtrar la señal hacia delante y hacia atrás. Para realizar un filtrado digital de fase cero, a la hora de graficar se ha utilizado la función *filtfilt* de MATLAB.

En la Ilustración 20 se puede observar un ejemplo del filtrado de la línea de base, donde se muestra la señal PPG original y la misma señal PPG una vez extraída la línea de base. El filtro Butterworth de paso alto, además de eliminar el ruido de la línea de base, también elimina el componente no pulsátil (DC) de la señal PPG. Esto puede crear errores a la hora de calcular la saturación de oxígeno, por lo que, como se puede observar en la Ilustración 20, se le ha sumado el componente DC a la señal filtrada.

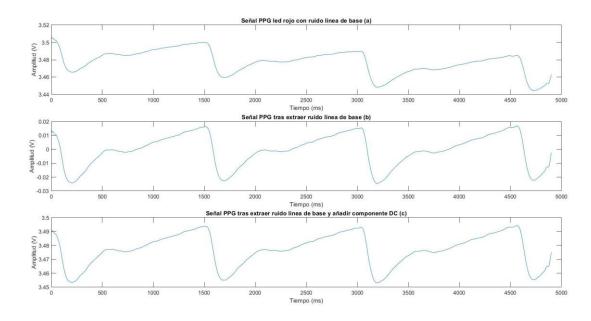


Ilustración 20. (a) Señal PPG obtenida mediante el LED rojo con ruido de línea de base; (b) Señal PPG tras extraer ruido de línea de base; (c) Señal PPG tras extraer ruido de línea de base y añadir componente no pulsátil

7.1.2. FILTRADO DEL RUIDO POWERLINE (INTERFERENCIA DE LA LÍNEA ELÉCTRICA)

El ruido de la línea eléctrica o *powerline* es generado por el acoplamiento de la señal a la red eléctrica. Esta interferencia tiene un componente espectral alrededor de 50 Hz (Ilustración 21), por lo que se ha diseñado un filtro IIR elimina banda de tipo Butterworth con frecuencia de corte a 45 Hz y 60 Hz (Ilustración 22). El filtro es de 6º orden, es decir, su función de transferencia contiene 6 polos. Para el diseño se utilizó la función [b, a] = butter (3, [45 60]/500, 'stop') de MATLAB.



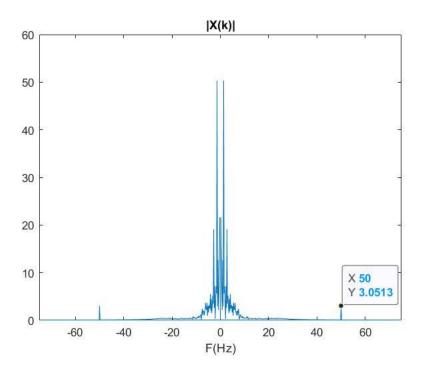


Ilustración 21. Espectro frecuencial de una señal PPG con ruido powerline

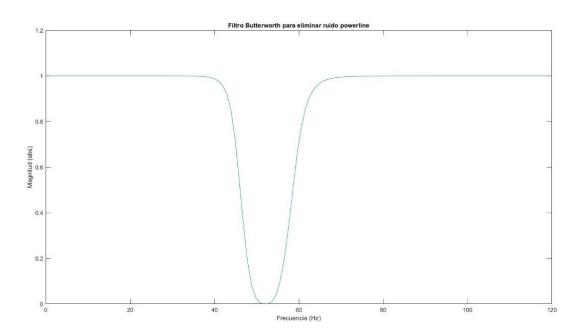


Ilustración 22. Filtro Butterworth elimina banda para eliminar ruido de línea eléctrica

Para eliminar la distorsión de fase que suelen presentar los filtros IIR, a la hora de graficar se ha utilizado la función *filtfilt* de MATLAB.

En la Ilustración 23 se puede observar un ejemplo del filtrado de la línea de base, donde se muestra la señal PPG original y la misma señal PPG una vez extraído el ruido de la línea eléctrica.



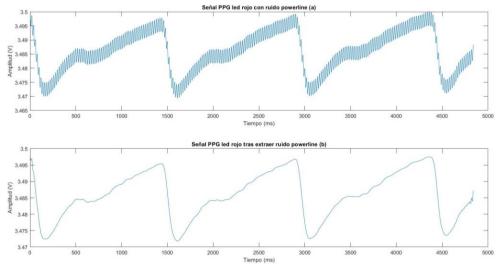


Ilustración 23. (a) Señal PPG obtenida mediante el LED rojo con ruido de línea eléctrica; (b) Señal PPG tras extraer ruido de línea eléctrica

7.1.3. FILTRADO DEL RUIDO TREMOR

El ruido *tremor* es generado por temblores o por movimientos del paciente. Para eliminar este ruido se ha diseñado un filtro IIR paso bajo de tipo Butterworth con frecuencia de corte de 10.5 Hz (Ilustración 25). A la hora de determinar la frecuencia de corte, se ha tenido en cuenta que el ruido *tremor* tiene componentes en frecuencias bajas (su espectro de frecuencia presenta oscilaciones a partir de 10 Hz aproximadamente) (Ilustración 24). No obstante, para no perder información relevante de la onda PPG, el cual tiene componentes alrededor de 0.5 – 10.5 Hz, se ha optado por una frecuencia de corte de 10.5 Hz. El filtro es de 8º orden, es decir, su función de transferencia contiene 8 polos. Para el diseño se utilizó la función [b, a] = butter (4, 10.5/500, "low") de MATLAB.

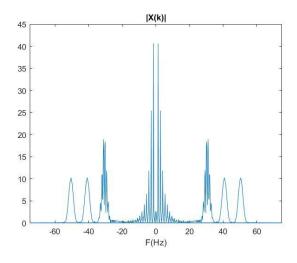


Ilustración 24. Espectro frecuencial de una señal PPG con ruido tremor



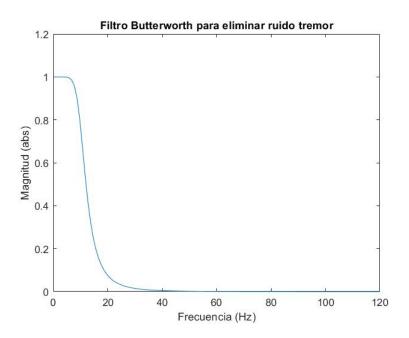


Ilustración 25. Filtro Butterworth paso bajo para eliminar ruido tremor

Para eliminar la distorsión de fase que suelen presentar los filtros IIR, a la hora de graficar se ha utilizado la función *filtfilt* de MATLAB.

En la Ilustración 26 se puede observar un ejemplo del filtrado del ruido *tremor*, donde se muestra la señal PPG original y la misma señal PPG una vez extraído el ruido.

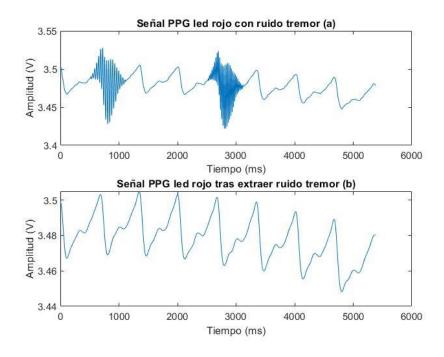


Ilustración 26. (a) Señal PPG obtenida mediante el LED rojo con ruido tremor; (b) Señal PPG tras extraer ruido tremor



7.1.4. ALGORITMO PARA ELIMINAR RUIDO SPIKY

Para eliminar el ruido *spiky*, que se crea en la adquisición de la señal PPG, no se ha utilizado un filtro Butterworth, ya que, el ruido *spiky* presenta componentes frecuenciales a lo largo de todo el espectro, coincidiendo en algunos casos con los componentes frecuenciales de la señal PPG (Ilustración 27).

Se ha propuesto un método de procesamiento de señal con el que se puedan discriminar las señales anormales causadas por picos de ruido.

Mediante la segunda derivada se detecta únicamente el ruido *spiky*, es decir, se consiguen distinguir los picos de ruido de los picos de la señal normal del PPG gracias a que los primeros son mucho más prominentes.

Los 10 valores anteriores y posteriores a la localización del pico son eliminados y rellenados mediante interpolación lineal, un procedimiento útil para estimar valores que toma una función en un intervalo del cual se conocen sus valores en los extremos[7]

En la Ilustración 28 se puede observar un ejemplo de la implementación del algoritmo para eliminar el ruido *spiky*, donde se muestra la señal PPG original y la misma señal PPG una vez extraído el ruido.

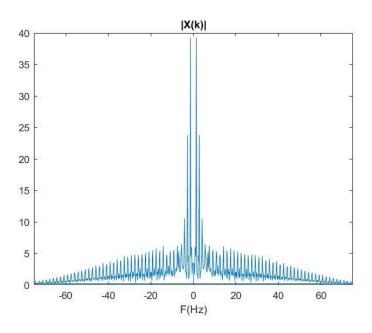


Ilustración 27. Espectro frecuencial de una señal PPG con ruido spiky





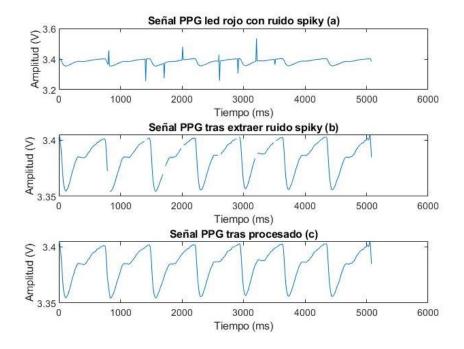


Ilustración 28. (a) Señal PPG obtenida mediante el LED rojo con ruido spiky; (b) Señal PPG tras extraer ruido spiky; (c) Señal PPG tras procesado

7.2. ONDA PPG

Una vez realizado la etapa de filtrado digital, se obtiene la señal PPG sin ruidos e interferencias.

La señal PPG (onda fotopletismográfica) registra los cambios del flujo o volumen sanguíneo que ocurre con cada contracción cardíaca.

Esta señal consta de dos componentes: un componente no pulsátil (DC) y un componente pulsátil (AC). El componente no pulsátil corresponde a una absorbancia no variante producida por sustancias como la piel, grasa, hueso y otros tejidos no pulsantes.

La sangre arterial es la única sustancia que presenta una absorbancia pulsante, es decir, una absorbancia variable en el tiempo, donde se detectan las características de la señal. A pesar de que la señal que llega al pulsioxímetro es una combinación de los dos elementos, es en el componente pulsátil donde se detectan las características de la señal.

Mediante algoritmos matemáticos se puede extraer la señal AC de la señal total y analizarla.

Como se ha mencionado anteriormente, la onda fotopletismográfica registra los cambios de volumen sanguíneo, por lo que posee dos partes, la correspondiente a la fase sistólica del ciclo sanguíneo y la correspondiente a la fase diastólica. Éstas se diferencian en el punto de la onda dicrota (Ilustración 29).

Los valores máximos de la intensidad de luz que recibe el fotodiodo corresponden al periodo diastólico, donde el volumen arterial es bajo, y por consiguiente hay menos absorción de luz. Los



valores mínimos, no obstante, corresponden al periodo sistólico, donde el volumen arterial es alto y la absorción de luz es mayor.



Ilustración 29. Onda fotopletismográfica

7.3. CÁLCULO DE LA FRECUENCIA CARDIACA

La frecuencia cardiaca es el número de veces que se contrae o late el corazón durante cierto periodo de tiempo, generalmente un minuto (latidos por minuto, lpm)[8]. Por lo general, la frecuencia de un adulto sano en reposo oscila entre 60 y 100 latidos por minuto (lpm). No obstante, la frecuencia cardiaca puede variar en función de la edad (va disminuyendo con la edad), determinadas circunstancias, estímulos o debido a alguna afección cardiovascular como la insuficiencia cardíaca, la hipertensión o la enfermedad valvular cardíaca [8]. Si la frecuencia cardiaca es rápida (rítmo cardiaco mayor a 100 lpm) se denomina taquicardia. Al contrario, si el corazón late lento (rítmo cardiaco inferior a 60 lpm) se denomina bradicardia[8].

Se han diseñado dos algoritmos diferentes de procesado de señal para calcular la frecuencia cardiaca a partir de las señales obtenidas mediante el fotopletismógrafo:

- Algoritmo basado en la detección de los máximos de la señal
- Algoritmo basado en el dominio de la frecuencia

7.3.1. DETECCIÓN DE LOS MÁXIMOS DE LA SEÑAL

La frecuencia cardíaca se puede calcular a través de la serie temporal PP (equivalente a la serie temporal RR de la señal ECG), es decir, a partir del intervalo entre picos consecutivos en la forma de onda de la PPG. No obstante, a diferencia de la serie temporal RR, la serie PP todavía no está estandarizada, es decir, no existe un convenio universal donde se describa entre qué eventos se calcula el intervalo PP [9]. En este caso, se han empleado como puntos significativos los puntos de mayor amplitud de cada pulso, aquellos que equivalen a los máximos sistólicos. Por lo tanto, la frecuencia cardíaca se ha calculado contando el número de picos sistólicos por minuto.



PROCESADO DE LA SEÑAL PPG

Mediante la función *findpeaks* de MATLAB se han detectado los diferentes máximos locales de la señal. Dado que cada pulso puede tener más de un máximo local, para determinar únicamente los máximos sistólicos se han especificado los siguientes dos parámetros:

- "MinPeakDistance". Especifica la distancia mínima que debe haber entre dos picos. De esta manera, se ignoran los picos que están muy próximos entre sí. En este caso, se han buscado los picos que tengan una separación mínima de 250 ms. En un estado de taquicardia, donde el rítmo cardíaco es alto y, por lo tanto, la distancia de la serie temporal PP es mínima, la frecuencia cardíaca máxima oscila alrededor de 240 lpm, lo que equivale a un promedio de periodos de 250 ms.
- "MinPeakProminence". Busca los picos que caen al menos 0.008 a cada lado para eliminar los máximos locales que se crean a causa de la onda dióptrica, las cuales tienen una prominencia menor que los máximos sistólicos.

Teniendo en cuenta estos parámetros, la fórmula empleada es la siguiente:

[pks, locs] = findpeaks (x, "MinPeakDistance", 250, "MinPeakProminence", 0.008)

Una vez localizados los máximos sistólicos, se ha realizado la media de los intervalos PP, y se ha calculado la frecuencia cardiaca a partir de la siguiente formula (13) (13):

$$FC = \frac{60 \cdot Fs}{mean} \tag{13}$$

Donde:

- FC: Frecuencia cardíaca
- Fs: Frecuencia de muestreo
- Mean: Media de intervalos PP

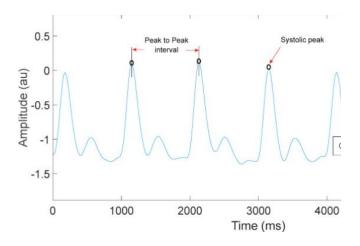


Ilustración 30. Serie PP de la onda PPG





7.3.2. ALGORITMO BASADO EN EL DOMINIO DE LA FRECUENCIA

La frecuencia cardiaca se puede calcular mediante un algoritmo basado en el dominio de la frecuencia. Para ello, tras eliminar el componente no-pulsátil y obtener la transformada de Fourier (FFT) de la señal PPG, se ha detectado la frecuencia fundamental (f0) y se ha calculado el rítmo cardiaco a partir de la siguiente formula (14):

$$FC = 60 \cdot f_0 \tag{14}$$

7.4. CÁLCULO DE LA SATURACIÓN DE OXÍGENO

La saturación de oxígeno es la proporción de hemoglobina oxigenada (HbO2) sobre la concentración total de hemoglobina en sangre (tanto la hemoglobina oxigenada como la hemoglobina reducida).

Partiendo de la ecuación de Beer-Lambert (6), se puede calcular la saturación de oxígeno de dos maneras:

- Método de picos y valles
- Método de la derivada

Además, la saturación de oxígeno también se puede calcular mediante la intensidad transmitida por el dedo y la ley de Beer-Lambert (6).

7.4.1. MÉTODO DE PICOS Y VALLES

En el pulsioxímetro, la luz roja e infrarroja absorbida cambia al variar la cantidad de sangre en el lecho tisular y al modificarse las cantidades relativas de HbO2 y Hb. La medición de los cambios en la absorción de la luz permite estimar la SpO2 arterial[2].

La ratio (R) relaciona el máximo y el mínimo de la señal pulsátil detectada (Ilustración 31), tanto para la luz roja como para la luz infrarroja, que corresponden a las absorciones máximas y mínimas (15) (15) [2].

$$Ratio(R) = \frac{\ln\left(\frac{R_L}{R_H}\right)}{\ln\left(\frac{IR_L}{IR_H}\right)}$$
(15)



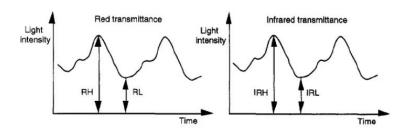


Ilustración 31. Valores mínimos y máximos de las señal roja e infrarroja [10]

La ratio permite determinar el nivel de SpO2. Para ello, es necesario obtener la curva de calibración que relacione ambos parámetros.

Se ha realizado una regresión gráfica que relaciona la ratio y la saturación de oxígeno (Ilustración 32). La gráfica se ha obtenido a partir de una base de datos en la que se muestran diferentes señales PPG y sus respectivos valores de saturación de oxígeno.

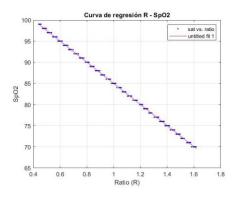


Ilustración 32. Regresión que relaciona la ratio y la saturación de oxígeno

La función que relaciona ambos parámetros es la siguiente (16) (16):

$$Sp02 = 110 - 24.98 \cdot R \tag{16}$$

7.4.2. MÉTODO DE LA DERIVADA

Otra manera de calcular el nivel de la saturación de oxígeno en sangre, utilizando un método distinto de obtener la ratio, es el método de la derivada. En este proceso, es posible calcular la ratio basándose en el valor derivado del componente pulsátil de cada pulso, en la señal de la luz roja e infrarroja [10].



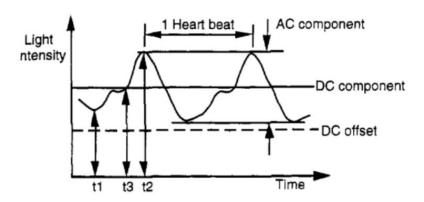


Ilustración 33. Método de la derivada para el cálculo de la saturación de oxígeno en sangre [10]

Observando la Ilustración 33, es posible calcular el componente alterno de un pulso teniendo en cuenta la diferencia del pico máximo (t1) y el mínimo (t2) del pulso. Además, es necesario calcular el componente continuo (t3) de las dos señales, y mediante la ecuación (17) obtener la ratio necesaria para el cálculo de la saturación de oxígeno en sangre.

$$R = \frac{\frac{ACr}{DCr}}{\frac{ACir}{DCir}}$$
(17)

7.4.3. SPO2 MEDIANTE LA INTESIDAD TRANSMITIDA A TRAVES DEL DEDO

La saturación de oxígeno también se puede calcular mediante la intensidad transmitida por el dedo y la ley de Beer-Lambert (6). Gracias a estas se pueden definir las ecuaciones (18) y (19):

Led rojo:

$$I_1 = I_0 \cdot 10^{L \cdot (\alpha_{o1} \cdot C_o + \alpha_{r1} \cdot C_r)} \tag{18}$$

• Led infrarrojo:

$$I_2 = I_0 \cdot 10^{L \cdot (\alpha_{o2} \cdot C_o + \alpha_{r2} \cdot C_r)} \tag{19}$$

Donde:

- C_r = concentración de Hb.
- C_o = concentración de HbO2.



PROCESADO DE LA SEÑAL PPG

- L = longitud de la capa de sangre.
- α_{r1} = absorción de Hb a 660 nm.
- α_{o1} = absorción de HbO2 a 660 nm
- α_{r2} = absorción de Hb a 860 nm.
- α_{o2} = absorción de HbO2 a 860 nm.

De las dos ecuaciones desarrolladas anteriormente se pueden definir otras dos (20) y (21):

$$x = \alpha_{o1} \cdot C_o + \alpha_{r1} \cdot C_r \tag{20}$$

$$y = \alpha_{o2} \cdot C_o + \alpha_{r2} \cdot C_r \tag{21}$$

Sabiendo que la saturación de oxígeno es la proporción de hemoglobina oxigenada sobre la concentración total de hemoglobina en sangre se ha definido la siguiente formula de SpO2 (22) [10].

$$SpO_2 = \frac{C_o}{C_o + C_r} \tag{22}$$

$$R = \frac{x}{y} \tag{23}$$

$$SpO_2 = \frac{\alpha_{r2} \cdot R - \alpha_{r1}}{R \cdot (\alpha_{r2} - \alpha_{o1}) + \alpha_{o1} - \alpha_{r1}}$$

$$\tag{24}$$

7.5. CÁLCULO DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA

La frecuencia respiratoria se refiere a la cantidad de respiraciones por minuto [11].

El ciclo respiratorio se desarrolla de manera cíclica, mediante el llenado de aire o inspiración y su vaciado o espiración. Una respiración completa comprende una inhalación (cuando el pecho sube) y una exhalación (cuando el pecho baja) [12].

La inspiración es una fase activa muscular en la que se produce la entrada de aire oxigenada desde el exterior hasta el interior pulmonar para producirse el intercambio gaseoso entre los alveolos y la densa red de capilares pulmonares. La espiración es una fase pasiva, sin actividad muscular, en la que el aire (con el dióxido de carbono que se ha generado por el metabolismo celular) sale de la cavidad pulmonar al exterior [13].

Por lo tanto, una frecuencia respiratoria normal desempeña un papel fundamental en el equilibrio de oxígeno y dióxido de carbono en el organismo y en el mantenimiento de un gradiente de concentración que favorece la difusión [12].



PROCESADO DE LA SEÑAL PPG

La respiración depende de la coordinación entre el centro de control en la base del cerebro que controla la respiración y los músculos respiratorios. Cuando los receptores del cerebro detectan niveles bajos de oxígeno o niveles altos de dióxido de carbono, envían señales a los músculos respiratorios, ajustando la frecuencia respiratoria a la situación del momento [12].

La frecuencia respiratoria normal para una persona adulta en estado de reposo es de entre 12 y 20 respiraciones por minuto [12].

Existen factores que afectan a la frecuencia respiratoria de una persona, como las lesiones, el ejercicio, las emociones, el estado de ánimo y diversas enfermedades (afecciones respiratorias, problemas cardiacos, reacciones alérgicas cetoacidosis diabética entre otros). Por lo tanto, una frecuencia respiratoria fuera de rango puede indicar un problema de salud [12].

Por ello, es imprescindible la monitorización de la frecuencia respiratoria, que permite su evaluación de forma remota y continua.

Además, como se ha mencionado anteriormente, una frecuencia respiratoria anormal es un indicador temprano de distintas patologías que a menudo ocasionan cambios en otros signos vitales monitorizados como la frecuencia cardíaca (FC) o la saturación de oxígeno (SpO2) [14].

En este proyecto, se ha analizado la estimación de la frecuencia respiratoria a partir de la señal PPG, ya que, la amplitud de la forma de onda PPG en cualquiera de las longitudes de onda varía en sincronía con el ciclo respiratorio.

La respiración puede inducir una variación en la PPG de tres maneras diferentes (Ilustración 34) [15]:

- Variación de intensidad inducida por la respiración (RIIV): los cambios en el retorno venoso debido a cambios en la presión intratorácica a lo largo del ciclo respiratorio provocan una modulación de la línea de base (DC) de la señal de PPG. Durante la inspiración, disminuye la presión intratorácica, disminuyendo la presión venosa central y aumentando el retorno venoso. Lo contrario ocurre durante la espiración.
- Variación de amplitud inducida por la respiración (RIAV): durante la inspiración, el volumen sistólico del ventrículo izquierdo disminuye debido a cambios en la presión intratorácica. Esto deriva en una disminución de la amplitud del pulso. Lo contrario sucede durante la espiración.
- Variación de frecuencia inducida por la respiración (RIFV): la frecuencia cardiaca varía a lo largo del ciclo respiratorio: aumenta durante la inspiración y disminuye durante la espiración. Este fenómeno se debe principalmente a la regulación autonómica de la FC durante la respiración.





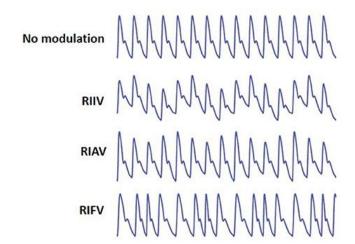


Ilustración 34. Desde arriba: PPG sin modulación; Variación de intensidad inducida por la respiración (RIIV); Variación de amplitud inducida por la respiración (RIAVI; Variación de frecuencia inducida por la respiración (RIFV) [15]

En este proyecto, se ha obtenido la frecuencia respiratoria teniendo en cuenta la variación de intensidad inducida por la respiración. Para ello, se ha realizado un filtrado en la banda frecuencial donde se sabe que la señal PPG lleva información de la respiración (0.1 Hz y 0.4 Hz) [16]. Se ha empleado un filtro Butterworth paso banda de 3º orden con frecuencias de corte en 0.1 Hz y 0.4 Hz. Una vez localizados los mínimos de la señal, se realiza la media de los intervalos (*mean*) y se calcula la frecuencia respiratoria a partir de la siguiente formula (25):

$$FR = \frac{60 \cdot Fs}{mean} \tag{25}$$

TRANSMISIÓN DE DATOS Y ALERTAS

8. TRANSMISIÓN DE DATOS Y ALERTAS

En el proyecto se han utilizado diferentes métodos de transmisión de datos (Ilustración 35). Por un lado, los datos adquiridos por los circuitos eléctricos se transmiten al monitor de paciente por bluetooth mediante un dispositivo nRF52840 dongle. Por otro lado, para enviar desde el monitor de paciente a un servidor externo tanto los datos del paciente como las alarmas por valores fuera de rango en los signos vitales se ha empleado el protocolo TCP/IP que permite la transmisión mediante WiFi.



Ilustración 35. Transmisión de datos desde dispositivo nRF52840 al monito de paciente por bluetooth y desde el monitor de paciente al servidor empleando el protocolo TCP/IP

8.1. SIMULACIÓN DE LA TEMPERATURA DEL PACIENTE

El monitor de signos vitales diseñado, además de la saturación de oxígeno y el ritmo cardiaco obtenidos mediante el procesado de la onda PPG, también visualiza la temperatura.

Para ello, se ha montado un circuito que simula la temperatura. Se ha utilizado una resistencia fija y un potenciómetro que permite variar la caída de tensión, y, por lo tanto, la temperatura del paciente (Ilustración 37, Ilustración 36).

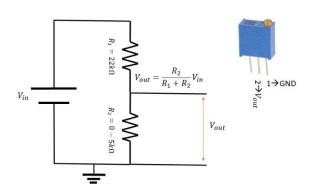


Ilustración 37. Circuito que simula la temperatura del paciente

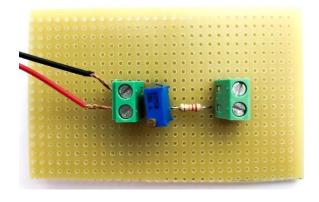


Ilustración 36. Montaje del circuito que simula la temperatura del paciente

TRANSMISIÓN DE DATOS Y ALERTAS

8.2. ADQUISICIÓN Y TRANSMISIÓN DE DATOS VIA BLUETOOTH

Para la adquisición y transmisión de datos mediante bluetooth se ha programado el dispositivo nRF52840 dongle. El dongle es un pequeño USB compatible con el protocolo Bluetooth. Se utiliza como hardware para escanear la señal del circuito de los LED o de la temperatura y enviar la información de manera discreta.

La programación del dongle se ha realizado utilizado el entorno de programación *Segger Embedded Studio*, en el cual se han programado 3 canales de envió de información para los circuitos de LED rojo e infrarrojo y temperatura.

El código programado se ha subido al dongle con el software nRF connect.

Una vez programado el dispositivo, y tras soldar el circuito eléctrico al dongle, se ha recibido la información en MATLAB utilizando las funciones BLE integradas en este.

La información recibida se visualiza en el monitor de paciente.

8.3. ALARMAS

El monitor muestra diferentes signos vitales del paciente, como la frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y temperatura.

Cuando los signos vitales monitoreados tengan valores fuera de rango (Tabla 9) [17], el monitor enviará alarmas a un servidor, que los mostrará y los almacenará en una base de datos.

Tabla 9. El estado del paciente dependiendo de los valores de los signos vitales

SIGNO VITAL	ESTADO	VALORES
	Normal	60 - 100 lpm
Frecuencia cardiaca	Taquicardia	> 100 lpm
	Bradicardia	< 60 lpm
Saturación de oxigeno	SpO2 muy bajo	<70 %
	Hipoxia	< 90 %
	SpO2 baja	90-95 %
	SpO2 normal	95-100 %
	Hipotermia	< 36.5 °C
Temperatura	Afebril (normal)	36.5-37.5° C
	Febrícula	37.5-37.9° C
	Hipertermia	≥ 38° C

TRANSMISIÓN DE DATOS Y ALERTAS

8.4. TRANSMISIÓN DE DATOS DESDE EL MONITOR DEL PACIENTE AL SERVIDOR

La transmisión de datos desde el monitor de paciente al servidor se lleva a cabo mediante el protocolo TCP/IP de MATLAB. El Protocolo de control de transmisión (TCP) es un protocolo de transporte superpuesto al Protocolo de Internet (IP) y es uno de los protocolos de red más utilizados [18].

Se ha utilizado el comando *tcpip* de MATLAB para crear un cliente (servidor que almacenan las alarmas y datos del paciente) TCP/IP que se conecte a un servidor (monitor de paciente) y realice operaciones de lectura y escritura. Para ello, se han especificado las direcciones ID de los ordenadores.

En cuanto al almacenamiento de los datos, se han programado dos funciones diferentes. La primera función, utilizada en el monitor, guarda los datos de los pacientes en un Excel y permite cargarlos al monitor desde el Excel. La segunda función ha sido utilizada en el servidor para guardar las alarmas en un Excel (incluye el nombre y apellido del paciente, los valores recibidos y el tipo de alarma). Los datos guardados en la base de datos se podrán visualizar en una ventana diseñada para este motivo.

9. INTERFAZ GRÁFICA

Para la visualización de los datos adquiridos se ha realizado una interfaz gráfica con "app designer" de MATLAB. Esta interfaz está compuesta de diferentes ventanas, la ventana principal que se ve en la Ilustración 38 está compuesta de diferentes botones para ejecutar comandos y áreas de texto y grafica para mostrar los datos (ANEXO B: TRANSMISIÓN DE DATOS Y ALARMAS).

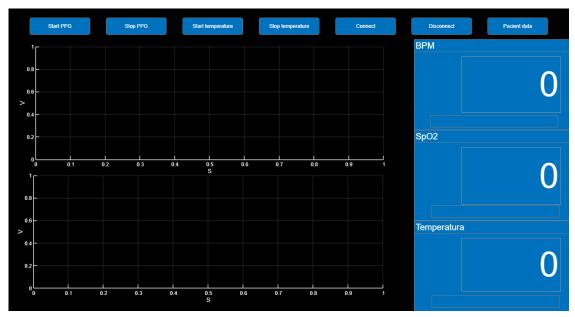


Ilustración 38. Ventana principal de la interfaz gráfica

El primer botón de esta ventana, "Start PPG", permite inicializar el *timer*, objeto de Matlab que permite repetir la ejecución de una función con un tiempo entre ejecuciones deseada. De esta manera, se pueden obtener y visualizar las distintas fuentes de señales y variables clínicas en tiempo real.

El botón "Stop PPG" permite acabar la ejecución de las funciones anteriores.

El botón "Start temperature", permite inicializar el *timer* de obtención y muestreo de la temperatura, que se para con el botón "Stop temperature".

El botón "Connect" permite la visualización de un panel para la conexión por el protocolo TCP/IP (Ilustración 39). El monitor de paciente se conecta al servidor de alarmas después de meter el IP del servidor en el área de texto del panel y utilizando el botón conectar.

El botón "Disconnect" interrumpirá la conexión.

INTERFAZ GRÁFICA



Ilustración 39. Panel para la conexión mediante el protocolo TCP/IP

Por último, el botón "Pacient data" abre una ventana donde se pueden registrar los datos del paciente (Ilustración 40) o utilizar el DNI de este para cargar los datos registrados en una base de datos (ANEXO B: TRANSMISIÓN DE DATOS Y ALARMAS).

Pacient data			
Nombre		Lugar de Nacimiento	
Apellidos		DNI	
Fecha de nacimient	0	N° telefono	
Sexo			
Email		Direccion	
	Nuevo paciente	Guardar	Cargar paciente

Ilustración 40. Ventana para registrar los datos del paciente

Los dos botones "Start PPG" y "Start temperature" envían alarmas al servidor de alarmas, con los datos del paciente, del valor de la variable clínica y su significación.

Por otro lado, se ha diseñado la interfaz para el servidor de alarmas. Está compuesta de tres ventanas: una ventana principal para mostrar alarmas, una ventana para mostrar los datos del paciente y una última para visualizar el histórico de alarmas.

INTERFAZ GRÁFICA

Como se ve en la Ilustración 41, la venta principal del servidor de alarmas está compuesta por áreas de texto y botones. La primera área de texto muestreara el nombre y apellidos del paciente, y los siguientes muestran los valores y significaciones de las variables clínicas.

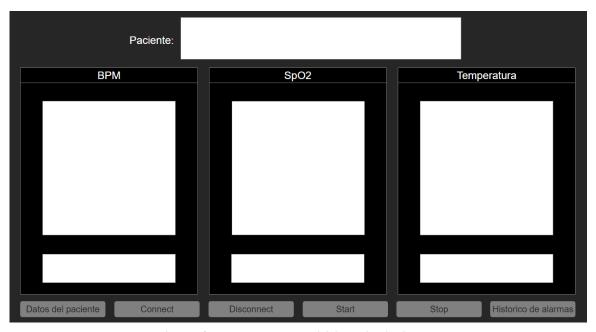


Ilustración 41. Ventana principal del servidor de alarmas

Esta ventana consta de seis botones, el primero abre una venta que visualiza los datos del paciente enviadas por el monitor y los dos siguientes permitirán la conexión y desconexión al monitor interfaz con el protocolo TCP/IP. Los botones "Start" y "Stop" inicializan y paran el *timer* de adquisición y muestreo de alarmas. Para acabar, el último botón abrirá la ventana del histórico.



10. ESTUDIO DE CUANTIFICACIÓN DE LOS PARÁMETROS HRV EN PACIENTES CON EP

10.1. INTRODUCCIÓN MOTIVACIÓN DEL ESTUDIO

Más de 6 millones de personas por todo el mundo sufren la enfermedad de Parkinson. Es una enfermedad neurodegenerativa que afecta al sistema nervioso, la segunda con mayor prevalencia después de la enfermedad de Alzheimer[19]. Hoy en día, no hay cura para esta enfermedad, pero el uso de los medicamentos puede ayudar a controlar los síntomas y en algunos casos se puede incluso aconsejar la cirugía.

Dado que el sistema nervioso es el principal responsable de regular el HRV, se ha decido realizar un experimento basado en la cuantificación de los parámetros HRV en pacientes con EP y de control con el fin de incorporar una función, el cual ayude a identificar a los pacientes con EP con disautonomía cardiovascular, al proyecto.

Para ello, primero se ha analizado la anatomía y fisiología del corazón y el sistema nervioso autónomo. Además, se ha definido el HRV y sus parámetros. Así mismo, ha sido esencial entender la enfermedad del Parkinson, en concreto los aspectos sobre la disautonomía con sintomatología cardiovascular que presentan los pacientes y se ha hecho hincapié en las manifestaciones y alteraciones cardiovasculares.

10.2. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA CARDÍACA Y DEL SNA

10.2.1. EL CORAZÓN

El corazón es un órgano muscular localizado en la cavidad torácica en el mediastino anterior, justo por encima del diafragma, entre ambos pulmones. Se encuentra envuelto por el pericardio, una membrana fibroserosa de dos capas: pericardio visceral y parietal. Entre ambas existe una pequeña cantidad de líquido lubricante que permite el deslizamiento entre ellas y los movimientos cardíacos [20].

La pared del corazón, a su vez, se compone de tres capas: epicardio (externa), miocardio (capa media muscular responsable de la contracción y por lo tanto del bombeo de sangre) y endocardio (capa interna endotelial que tapiza la luz de las cavidades) [20].

El interior del corazón está formado por dos bombas bicamerales separadas por un tabique (septo): el corazón derecho (bombea sangre hacia los pulmones) y el corazón izquierdo (bombea sangre hacia todo el cuerpo). Cada una de ellas está formada por una aurícula (cavidad superior) y un ventrículo (cavidad inferior).

Cada una de las aurículas es una bomba débil de cebado del ventrículo, que contribuye a transportar sangre desde las venas hacia el ventrículo correspondiente. Los ventrículos, sin embargo,



aportan la principal fuerza del bombeo que impulsa la sangre hacia la circulación pulmonar por el ventrículo derecho o hacia la circulación periférica por el ventrículo izquierdo.

Además, el corazón presenta cuatro estructuras valvulares: dos auriculoventriculares que comunican cada aurícula con su ventrículo (mitral, en el lado izquierdo, y tricúspide, en el lado derecho) y dos válvulas semilunares que previenen el reflujo de sangre a los ventrículos durante la relajación ventricular (aórtica, a la salida del ventrículo izquierdo, y pulmonar, a la salida del ventrículo derecho) (Ilustración 4237).

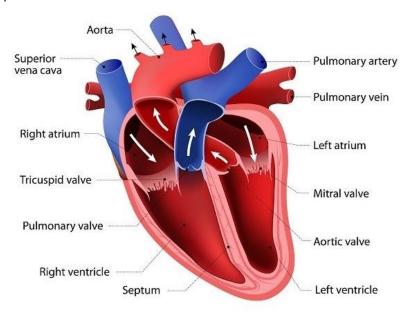


Ilustración 42. Anatomía del corazón [21]

El corazón está formado por tres tipos principales de músculo cardíaco: músculo auricular, músculo ventricular y fibras musculares especializadas de excitación y de conducción. El músculo auricular y ventricular se contrae de manera muy similar al músculo esquelético, excepto que la duración de la contracción es mucho mayor. Las fibras especializadas de excitación y de conducción se contraen débilmente, pero presentan descargas eléctricas rítmicas automáticas, formando así un sistema excitador que controla el latido rítmico cardiaco [22].

El músculo cardíaco es un sincitio. Las fibras musculares cardiacas están formadas por muchas células individuales conectadas entre sí en serie y en paralelo mediante discos intercalados. En cada uno de los discos intercalados las membranas celulares se fusionan entre si formando uniones comunicantes o de hendidura permeables que permiten una rápida difusión de iones y por lo tanto, de potenciales de acción [22].



10.2.2. CICLO CARDÍACO

El ciclo cardíaco incluye todos los fenómenos eléctricos y mecánicos que tienen lugar durante cada latido cardiaco. El ciclo cardíaco consta de una sístole (movimiento de contracción) y una diástole (movimiento de relajación y expansión) auricular y una sístole y una diástole ventricular.

El ciclo cardíaco se inicia al generarse de forma espontánea un potencial de acción en el nódulo sinoauricular o sinusal, localizado en la pared posterolateral superior de la aurícula derecha, inmediatamente inferior y lateral a la desembocadura de la vena cava superior (Ilustración 4338). El nódulo sinusal es una banda elipsoide y aplanada de músculo cardiaco especializado, capaz de autoexcitarse, ocasionando descargas y contracciones rítmicas automáticas. Es capaz de contraerse más rápido que el resto del tejido cardíaco y como resultado, marca el ritmo de la contracción cardíaca. Por ello, es conocido como el marcapasos del corazón.

El impulso se propaga desde el nódulo sinoauricular por todo el miocardio auricular, ocasionando la contracción auricular (sístole auricular) y forzando el movimiento de la sangre residual de las aurículas a los ventrículos.

Además, el impulso llega hasta el nódulo auriculoventricular por medio de las vías inter nodulares (Ilustración 4338). El nódulo auriculoventricular está localizado en la pared posterolateral de la aurícula derecha, detrás de la válvula tricúspide. Produce junto a sus fibras de conducción adyacentes el retraso de la transmisión del impulso auriculoventricular hacia los ventrículos por una disminución en el número de uniones en hendidura entre las células sucesivas (0.16s de retraso total). El potencial baja por el haz auriculoventricular, encargado de conducir los impulsos desde las aurículas hasta los ventrículos. Por último, las ramas izquierdas y derechas del haz de fibras de Purkinje conducen el impulso por todo el miocardio ventricular (Ilustración 4338).

El ventrículo comienza a contraerse y se cierran las válvulas auriculoventriculares por el aumento de presión. Se da una contracción isovolumétrica, donde aumenta la presión sin que haya cambio de volumen. Cuando la presión ventricular sobrepasa la presión en la vía de salida, las válvulas semilunares se abren, permitiendo que la sangre abandone el ventrículo (fase de eyección).

Comienza la diástole ventricular. Los ventrículos entran en un estado de relajación isovolumétrica y las aurículas se llenan con la sangre que proviene de las venas. Las válvulas auriculoventriculares se abren, se da el llenado rápido de los ventrículos y vuelve a repetirse el ciclo cardiaco.



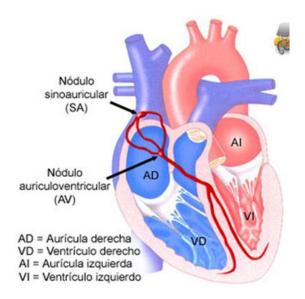


Ilustración 43. Propagación del impulso desde el nódulo sinoauricular hasta los ventrículos [23]

El corazón bombea la sangre a todas las partes del cuerpo. Provee de oxígeno y nutrientes a todas las células y elimina el dióxido de carbono y los desechos que se crean por el metabolismo celular.

La sangre desoxigenada proveniente de las células del cuerpo entra en la aurícula derecha del corazón a través de la vena cava superior e inferior. La sangre fluye por la válvula tricúspide hacia el ventrículo derecho, desde donde se bombea la sangre desoxigenada a través de las arterias pulmonares derecha e izquierda hacia los pulmones (circulación pulmonar).

En los alveolos pulmonares se realiza el intercambio de gases (O2 y CO2) entre el aire y la sangre.

La sangre oxigenada regresa desde los pulmones a la aurícula izquierda del corazón mediante las venas pulmonares. La sangre fluye por la válvula mitral hacia el ventrículo izquierdo, desde donde se bombea la sangre a través de la válvula aórtica hacia la aorta, la principal arteria que transporta sangre oxigenada al resto del cuerpo (circulación sistémica).

10.2.3. REGISTRO DE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA DEL CORAZÓN

El electrocardiograma (ECG) es una prueba que registra la actividad eléctrica del corazón [24]. El electrocardiógrafo registra la actividad eléctrica del corazón a través de una serie de electrodos que se colocan sobre la piel del paciente. Con 10 electrodos se consiguen obtener 12 derivaciones, es decir, se dibujan en el papel 12 trazados de los impulsos eléctricos del corazón desde diferentes puntos del cuerpo. Se utiliza para medir el ritmo y la regularidad de los latidos, el tamaño y posición de las aurículas y ventrículos, y detectar problemas cardíacos [24].



El electrocardiograma de una persona sana presenta un trazado particular; cuando aparecen cambios en ese trazado el médico puede determinar si existe un problema [24].

En un ECG normal hay tres tipos de ondas distintas (Ilustración 44):

- Onda P: representa la propagación de la despolarización en las aurículas que ocasiona la contracción auricular 0.16 segundos después del inicio de la onda P.
- **Complejo QRS** (inmediatamente antes de la contracción ventricular): representa la despolarización eléctrica de los ventrículos que ocasiona su contracción.
- Onda T (inmediatamente antes del final de la contracción ventricular): representa la repolarización de los ventrículos que ocasiona su relajación.

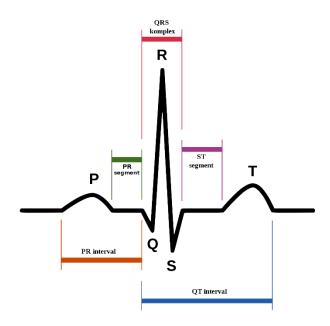


Ilustración 44. Electrocardiograma [25]

10.2.4. VARIABILIDAD DE FRECUENCIA CARDÍACA

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) o *Hearth rate variability* (HRV) es la medida de las variaciones latido a latido de la frecuencia cardíaca, es decir, mide los cambios en los intervalos de tiempo entre latidos cardíacos consecutivos [26].

El HRV es el resultado de las interacciones entre el sistema nervioso autónomo (SNA), que consta del sistema nervioso simpático (SNS) y parasimpático (SNP), y el sistema cardiovascular. En un estado de reposo predomina la estimulación parasimpática, mientras que en estados de ansiedad, estrés y ejercicio físico predomina la estimulación del sistema nervioso simpático [27]. En condiciones de salud el corazón no late a una frecuencia constante, sino que se va adaptando, adecuándose a la



respiración y a los estímulos que vienen del entorno, reflejando así el equilibrio simpáticoparasimpático del sistema nervioso que lo regula [28].

Melanson (2000) encontró que la HRV muestra una oscilación síncrona con el ciclo respiratorio, durante la inspiración la HRV aumenta, al parecer por la inhibición de la vía eferente parasimpática del nervio vagus y durante la expiración esta inhibición desaparece, permitiendo una disminución en la HRV [29].

Por lo tanto, la frecuencia cardíaca no es la suma de latidos fijos, sino una curva que resulta del conjunto de esas micro oscilaciones latido a latido. El resultado del sumatorio de estas micro oscilaciones se representa en una curva de variabilidad de frecuencia cardíaca [28].

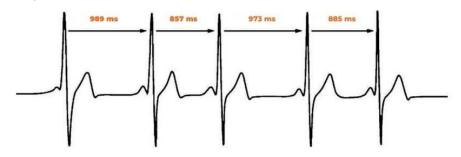


Ilustración 45. Variaciones en la duración de latidos cardiacos consecutivos [28]

En condiciones de salud, cuando hay un buen equilibrio simpático-parasimpático, esta curva del sumatorio de todas las microfluctuaciones es una curva ondulada y suave. En un estado de estrés o de enfermedad, por el predominio del sistema nervioso simpático, esta curva se hace rígida y errática [28].

Los valores normales de variabilidad de frecuencia cardíaca descienden con la edad. En la franja de edad de 20-25 años la frecuencia cardiaca oscila entre 55 – 105. Sin embargo, en la franja de 60-65 años esos valores van de 25 a 45 [30].

Los valores medios de HRV también suelen ser algo mayores en los hombres que en las mujeres. Y los deportistas profesionales presentan valores superiores a la media [28]. Además, varios estudios han analizado comportamiento de la HRV en relación entre el estado de reposo y de ejercicio, encontrando así una disminución en los valores de SDNN, HF y LF.

En el caso de pacientes con enfermedad de Parkinson uno de los problemas cardiovasculares que padecen como consecuencia de la degeneración simpática cardiaca es la insuficiencia cronotropa. Se expresa con la pérdida de adaptación de la frecuencia cardiaca al requerimiento fisiológico del momento a lo largo del día persistiendo esta alteración incluso durante el sueño [31].



10.2.5. MÉTODOS DE MEDIDA DEL HRV

El HRV es una variable no invasiva para evaluar la regulación autonómica de la frecuencia cardíaca. Se utilizan diferentes métodos para medir el HRV, los más frecuentes son el electrocardiograma y el fotopletismógrafo.

Además, existen varios test cuantitativos autonómicos para realizar la cuantificación de los parámetros HRV [27]:

- Condiciones de laboratorio: se realizan medidas durante un corto periodo de tiempo (2 5 minutos) antes y después de poner a prueba el sistema nervioso autónomo mediante fármacos.
- Electrocardiograma de 24 horas: generalmente mediante un registro Holter, se mide toda la actividad cardiaca mientras el sujeto estudiado realiza todas sus actividades habituales. Se utiliza para valorar las disfunciones del sistema nervioso autónomo.
- **Durante el ejercicio físico:** con la aparición y perfeccionamiento de los aparatos portátiles inalámbricos.
- En reposo: paciente en posición decúbito supino
- Maniobra de respiración profunda: consistente en realizar a lo largo de 1 minuto en reposo y
 en decúbito supino 6 ciclos respiratorios de 10 segundos cada uno, incluyendo en cada ciclo
 una inhalación de 5 segundos y una exhalación de 5 segundos.
- **Test de mesa basculante:** consistente en cuantificar los parámetros cardiovasculares mientras que el sujeto colocado en una mesa basculante pasa a lo largo de 5-10 minutos de una posición de supino a una inclinación de 70º).

10.2.6. PRINCIPALES PARÁMETROS DE ESTUDIO

Existen diferentes métodos para analizar el HRV, con los que se obtienen múltiples parámetros. Los más utilizados son los que se basan en el dominio del tiempo, en el dominio de la frecuencia, las medidas geométricas de los intervalos RR y las variables no-lineales [27].

PARÁMETROS DEL DOMINIO TEMPORAL

Son los diferentes parámetros estadísticos que se obtienen de la medición electrocardiográfica de los intervalos RR normales. Estos intervalos RR normales son analizados estadística y matemáticamente para obtener los distintos parámetros [27].

La abreviación RR puede llevar a equivocación, porque también se utiliza para la tensión arterial. Es por esto que se suele utilizar la expresión "R-R" o "NN" (normal a normal) [27].



Los parámetros del dominio temporal más utilizados son los siguientes [26], [27]:

Tabla 10. Parámetros HRV de dominio temporal

PARÁMETRO	UNIDAD	DESCRIPCIÓN
RR	ms	Intervalo entre dos latidos (intervalos R-R)
Promedio RR	ms	Media de los intervalos RR. Se obtiene dividiendo la sumatoria de todos los
		intervalos entre el total de intervalos
RRSD	ms	Desviación Estándar de todos los intervalos RR del periodo medido. Se
		conoce como Variabilidad Total
RMSSD	ms	Raíz cuadrada del valor medio de la suma de las diferencias al cuadrado de
		todos los intervalos RR sucesivos. Informa de las variaciones a corto plazo
		de los intervalos RR y se utiliza para observar la influencia del Sistema
		nervioso Parasimpático (SNP) sobre el sistema cardiovascular.
NN50		Número de intervalos adyacentes que varían por más de 50ms
pNN50		Número de intervalos adyacentes que varían por más de 50ms expresado
		en porcentaje.
CDANIN		
SDANN	ms	Desviación estándar de los periodos NN (o RR) con una media de medida
		de 5 min
ASDNN		Índice de las desviaciones estándar de todas las medidas de los intervalos
		RR de 5 min. a lo largo de 24 horas

La representación gráfica en el dominio temporal se realiza mediante tacogramas e histogramas. Los parámetros obtenidos son útiles para detectar anomalías en la actividad del SNA, pero no se pueden utilizar para cuantificar cambios específicos de la actividad del SNS y SNP [27].

La actividad del SNP sobre los parámetros de tiempo se observa debido a que el HRV disminuye cuando disminuye la actividad vagal. Sin embargo, los efectos opuestos de la actividad del SNS son más complicados de apreciar [27].

PARÁMETROS DEL DOMINIO FRECUENCIAL (ESPECTRO DE FRECUENCIAS)

Se obtiene a partir de una transformación matemática (Transformada de Fourier). Los diferentes componentes espectrales se correlacionan con los diferentes componentes del sistema nervioso



autónomo. De esta forma, la mayor parte de la potencia de la señal se encuentra en un margen de 0 a 0,4 Hz y se clasifica de la siguiente manera [27]:

- Muy baja frecuencia (VLF): Potencia absoluta de la banda de muy baja frecuencia (0,0033–0,04 Hz). Muestran las influencias hormonales, vasomotoras y termorreguladoras y también la influencia del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- Baja frecuencia (LF): Potencia absoluta de la banda de baja frecuencia (0,04–0,15 Hz). Es la zona más controvertida en su interpretación ya que puede atribuirse a influencias del SNS y/o a las del SNP. También se considera una zona representativa de la actividad baro-receptora (el circuito baroreceptor tiene una frecuencia aproximada de 0,1 Hz.).
- Alta frecuencia (HF): Potencia absoluta de la banda de alta frecuencia (0,15–0,4 Hz). La HF está relacionada con la actividad del SNP y la frecuencia respiratoria.

Si predomina la influencia de SNS de manera permanente, el HRV estará disminuida. Puede ser causa de trastornos de salud, depresiones, sobre entrenamiento o lesiones musculares. Un HRV alto parece ser un indicador de buena salud, de menor morbi-mortalidad si hablamos de un estado postenfermedad, o de correcta tolerancia a las cargas de trabajo y a los entrenamientos. Se suele utilizar la proporción LF/HF para estimar de manera más efectiva la actividad del SNS [27].

PARÁMETROS GEOMÉTRICOS O NO LINEALES

Son parámetros cualitativos del HRV, que evalúan la estructura y/o complejidad de las series de intervalos RR [32].

Las medidas no lineales se pueden obtener mediante diferentes procedimientos. No obstante, el más empleado es el grafico de Poincaré, donde se representan los intervalos RR en un diagrama de dispersión en el que se enfrentan la duración del intervalo RR con la duración del intervalo RR precedente. De esta manera, se crea una nube de puntos cuyo diámetro longitudinal describe la desviación de la frecuencia cardíaca a largo plazo y el diámetro transverso caracteriza los cambios a corto plazo [32].

A partir del diagrama de Poincaré (Ilustración 46) se obtienen los siguientes parámetros [32]:

- S (ms): Área de la elipse que representa la VFC total
- SD1 (ms): Desviación estándar a corto plazo
- SD2 (ms): Desviación estándar a largo plazo



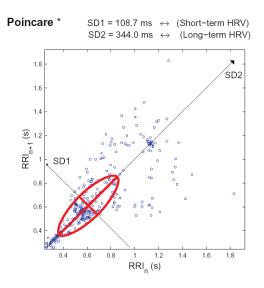


Ilustración 46. Diagrama de Poincaré [33]

10.2.7. ENFERMEDAD DE PARKINSON

La enfermedad de Parkinson (EP), la segunda más prevalente en la actualidad después de la enfermedad de Alzheimer, es un trastorno degenerativo de progresión lenta que afecta a zonas específicas del encéfalo [34]. A causa de esta enfermedad, algunas neuronas del cerebro se descomponen o mueren progresivamente. Es provocado por la degeneración neuronal en la sustancia negra, lo que conlleva a una disminución en los valores de dopamina (un tipo de neurotransmisor del cerebro). Gracias a la dopamina, la presión arterial y la frecuencia cardiaca se mantiene en los niveles óptimos de bienestar. Anteriormente se ha menciona que esta enfermedad afecta al sistema nervioso, y este es principal encargado de regular la frecuencia cardíaca.

Si el sistema nervioso tiene un balance adecuado, el sistema parasimpático tiene que latir más lento y el simpático le indicará cuando tenga que latir más rápido, esta fluctuación es el HRV. Dicho esto, existe una clara relación entre dicha enfermedad y la alteración de los parámetros HRV, ya que la disminución de dopamina a causa de la enfermedad produce efectos sobre el SNA que a su vez regula los parámetros HRV.

La enfermedad de Parkinson (EP), la segunda más prevalente en la actualidad después de la enfermedad de Alzheimer, es un trastorno degenerativo de progresión lenta que afecta a zonas específicas del encéfalo [34]. A causa de esta enfermedad, algunas neuronas del cerebro se descomponen o mueren progresivamente. Es provocado por la degeneración neuronal en la sustancia negra, lo que conlleva a una disminución en los valores de dopamina (un tipo de neurotransmisor del cerebro). Gracias a la dopamina, la presión arterial y la frecuencia cardiaca se mantiene en los niveles óptimos de bienestar. En La enfermedad de Parkinson (EP), la segunda más prevalente en la actualidad después de la enfermedad de Alzheimer, es un trastorno degenerativo de progresión lenta que afecta



a zonas específicas del encéfalo [34]. A causa de esta enfermedad, algunas neuronas del cerebro se descomponen o mueren progresivamente. Es provocado por la degeneración neuronal en la sustancia negra, lo que conlleva a una disminución en los valores de dopamina (un tipo de neurotransmisor del cerebro). Gracias a la dopamina, la presión arterial y la frecuencia cardiaca se mantiene en los niveles óptimos de bienestar. Anteriormente se ha menciona que esta enfermedad afecta al sistema nervioso, y este es principal encargado de regular la frecuencia cardíaca. Si el sistema nervioso tiene un balance adecuado, el sistema parasimpático tiene que latir más lento y el simpático le indicará cuando tenga que latir más rápido, esta fluctuación es el HRV. Dicho esto, existe una clara relación entre dicha enfermedad y la alteración de los parámetros HRV, ya que la disminución de dopamina a causa de la enfermedad produce efectos sobre el SNA que a su vez regula los parámetros HRV.

El Parkinson es una enfermedad lentamente progresiva con una supervivencia media de 10-15 años desde su diagnóstico [35]. Los pacientes que la sufren presentan un aumento de la mortalidad de 2 a 4 veces mayor que la población general.

Aproximadamente 7 millones de personas padecen esta enfermedad en el mundo. Muchos estudios epidemiológicos han demostrado que la prevalencia de la EP es de 1.5 a 2 veces mayor en hombre que en mujeres y, la mayoría de los casos son esporádicos siendo el envejecimiento el principal factor de riesgo [36].

La EP provoca síntomas motores y no motores que empeoran gradualmente a medida que la enfermedad avanza [37]. Los primeros síntomas motores suelen ser muy leves. Puede comenzar con un sutil temblor en las extremidades o con un retardo en los movimientos (bradicinesia), dificultando así la capacidad de movimiento. La rigidez muscular y la perdida de los movimientos automáticos, así como los cambios en el habla, hablar rápido, suave, insultar..., también son síntomas motores que aparecen con el paso del tiempo. Por otro lado, los síntomas no motores que afectan a los sentidos de la persona, al igual que los motores, también empeoran la calidad de vida de la persona. Los síntomas no motores pueden ser [37]:

- Cognitivas; como la demencia o la pérdida de memoria.
- Neuropsiquiátricas; como la depresión, alucinaciones o ataques de pánico.
- Autonomías o creadoras de disautonomía; como podrían ser los síntomas digestivos o neurovasculares.
- Demencia a medida que la enfermedad avanza.

A medida que los síntomas empeoran, las personas con Parkinson pueden tener dificultad para caminar o realizar tareas sencillas. También pueden tener depresión, dificultad para dormir o dificultad para masticar, tragar o hablar.



No existen pruebas diagnósticas para detectar la enfermedad. Se diagnostica según el historial médico y los síntomas que padezca el paciente. Por otro lado, también pueden realizarse análisis de sangre y pruebas mediante imágenes para eliminar cualquier otra afección que cause sus mismos síntomas.

Además, un equipo español liderado por el médico Juan Carlos Gómez, coordinador del Área de Enfermedades Neurodegenerativas del Instituto Biocruces de Bilbao, demostraron que alrededor del 80 por ciento de las personas que padecen esta enfermedad no tienen la capacidad elevar la frecuencia cardiaca hasta las 150 pulsaciones tras realizar ejercicio. Dicho esto, se puede decir que la EP afecta al sistema nervioso vegetativo, en particular a la inervación simpática del corazón[38].

Aunque no exista cura para la enfermedad del Parkinson, los tratamientos de esta enfermedad están dirigidos únicamente a mejorar los síntomas causados por la pérdida y muerte neuronal. Por lo tanto, las personas con EP deben tomar estos fármacos antiparkinsonianos durante su vida, en la dosis y combinación de fármacos que el neurólogo considere más adecuado para cada caso en particular. Estos son algunos de los medicamentos más comunes:

- Carbidopa-levodopa: medicamento natural que ingresa al cerebro y se convierte en dopamina.
- Agonistas de la dopamina: Imitan los efectos de la dopamina en el cerebro.
- Inhibidores de la enzima monoamino oxidasa tipo B: Ayudan a evitar la disolución de la dopamina en el cerebro.
- Inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa: Prolonga el efecto del tratamiento levodopa, ya que bloquea una enzima que disuelve la dopamina.

10.2.8. DISAUTONOMÍA DE LA EP

Las manifestaciones cardiovasculares son alteraciones de la función cardiaca y de la disfunción del sistema nervioso autónomo. A continuación, se mencionan las manifestaciones más frecuentes:

La hipotensión ortostática (HO), se produce por una denervación simpática postganglionar que afecta al corazón y vasos sanguíneos. En la actualidad es la manifestación cardiovascular más frecuente en la EP. Consiste en la disminución de la presión arterial sistólica > 20 mmHg o de la tensión arterial diastólica >10mmHg al ponerse de pie cuando se ha estado tiempo acostado o sentado, o cuando se ha permanecido mucho tiempo en una posición vertical. Está relacionado con la morbilidad por caídas y traumatismos. La base fisiopatológica de la HO en la EP está relacionada con menor inervación simpática cardiaca, disminución de los niveles plasmáticos de catecolaminas en bipedestación y alteración de la respuesta barorrefleja.



La hipotensión posprandial, definida como la disminución de la presión arterial ≥ 20 mmHg en las dos horas posteriores a la ingesta de alimentos, independiente de la HO. Esta hipotensión se presenta 30 y 50 minutos después de haber ingerido una comida principal. La ingesta de comida aumenta los síntomas parkinsonianos provocando la caída de la presión arterial como síncope, mareo, astenia o incluso baja perfusión tisular.

Arritmias y trastornos en la conducción cardíaca, es la prolongación del intervalo PR, atribuido a una actividad simpática alterada y la prolongación del QT, que está correlacionada con la severidad de la EP.

Cardiomiopatía, la hipertrofia ventricular izquierda es la forma más común de cardiomiopatía en los pacientes con EP que tienen alteraciones autonómicas.

10.3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- Los valores de los parámetros HRV de los pacientes con EP se verán más alterados en comparación con los de los pacientes sanos, es decir, probablemente el SNA de un paciente con Parkinson sufrirá una disfunción autonómica [39].
- La frecuencia cardíaca de los pacientes con EP siempre será menor en cada una de las maniobras de Reposo, respiración profunda y Tilttest en comparación con los sujetos sanos llustración 47. Siendo estos comportamientos cardiovasculares diferentes.

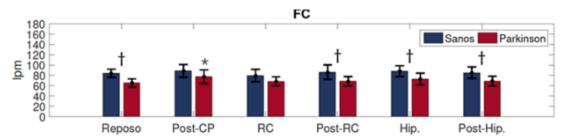


Ilustración 47. Gráfica donde se muestra que la frecuencia cardiaca de las personas con EP siempre es menor comparando con sujetos sanos

 De acuerdo con los datos obtenidos del estudio realizado por INMERSO se estima que las personas de avanzada edad se ven más afectadas por la EP Ilustración 48. Y el riesgo de padecer Parkinson entre hombres es dos veces mayor que entre las mujeres. Esto puede ser debido a la presencia de la testosterona [40].



GRÁFICO Distribución porcentual de las personas afectadas por el párkinson según grupo de edad

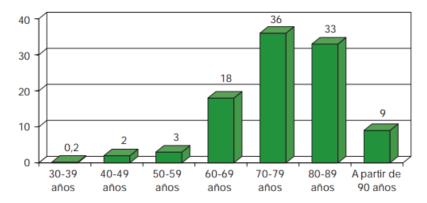


Ilustración 48. Gráfica de la distribución puntual de las personas afectadas por el Párkinson según el grupo de edad

Tras definir las hipótesis, se ha definido el objetivo principal de este experimento: identificar a las personas en riesgo de EP a través de las alteraciones en los parámetros HRV.

10.4. METODOLOGÍA

En cuanto a la parte experimental se obtuvieron unos parámetros cardiovasculares de forma no invasiva y continua a 36 pacientes con EP y 21 de "control". Estos 57 pacientes fueron sometidos a tres condiciones experimentales distintas; en reposo, en maniobra de respiración profunda y la prueba de mesa basculantes.

Todos los datos obtenidos se almacenaron en una tabla la cual fue el punto de partida de este experimento. Se midieron los parámetros de cada paciente que se mencionan a continuación para las tres condiciones experimentales:

- Hora: Instante de la detección del latido.
- RRI: Diferencia con el latido anterior.
- FC: La frecuencia cardiaca

Antes de empezar con el estudio de los datos, se ha realizado un pre-procesado de algunos de los datos para poder usarlos en Matlab y así evitar errores. Es decir, al cargar los datos desde Matlab, no es posible leerlos como tabla y para corregirlo se quitan las comillas que representa los String. Después se ha calculado cada parámetro de HRV (SDNN, pNN50, RMSSD, Ratio HRmax/HRmin, VLF, LF, HF) de cada paciente y se han diferenciado los pacientes de EP y los de "control" en vectores. Así mismo, se ha realizado un análisis estadístico (la media, desviación estándar, intervalos de confianza, mediana, cuartiles, rangos, intercuartiles y mínimos y máximos)



de los respectivos vectores y variables sociodemográficas y sus gráficos (histogramas y diagramas de caja y bigotes). Por último, estos datos se han recogido en tablas para realizar su comparación y para seleccionar los datos más relevantes para el estudio.

Posteriormente, el análisis de comparación grupal y de frecuencia cardiaca en diferentes condiciones experimentales se ha realizado mediante un contraste de hipótesis. Para ello, primero se ha comparado la desviación estándar de pacientes de Parkinson y "control". En Matlab, la función "vartest2" muestra el valor 0 si las desviaciones son iguales, y si son distintas, 1. Según el valor obtenido, se define si la desviación es "equal" o "unequal" en la función "ttest2". La hipótesis se aceptará si el valor obtenido es 1, en cambio, en valor 0 indica que esa hipótesis se rechaza.

Además, se ha calculado el valor p. Este valor es una probabilidad, que en la práctica se compara con un α . En este caso, el valor del α es 0.05. Entonces, si el valor de p es mayor que 0.05 se podrá aceptar la hipótesis.

$$H_0: \mu_{\text{Parkinson}} - \mu_{\text{Control}} \le 0$$

 $H_1: \mu_{\text{Parkinson}} - \mu_{\text{Control}} > 0$ $(\alpha = 0.05)$ (26)

10.5. RESULTADOS

10.5.1. CONTRASTE DE HIPÓTESIS

CONTRASTE DE FRECUENCIA CARDIACA

Tabla 11. Contraste de hipótesis de frecuencia cardíaca

	REST	DEEPBREATH	TILTTEST
Н0	0	1	1
H1	0	0	0
Р	0.5777	0.5153	0.9913

• CONTRASTE DE PARÁMETROS HRV DE DOMINIO TEMPORAL

Tabla 12. Contraste de hipótesis de parámetros HRV en reposo

Rest	SDNN	PNN50	RMSSD	RATIO
Н0	0	1	1	0
H1	0	1	0	0
Р	0.0839	0.0235	0.1757	0.3466



Tabla 13. Contraste de hipótesis de parámetros HRV en respiración profunda

DeepBreath	SDNN	PNN50	RMSSD	RATIO
НО	0	0	1	0
H1	1	1	0	0
Р	0.0360	0.0081	0.1020	0.1240

Tabla 14. Contraste de hipótesis de parámetros HRV en mesa basculante

TiltTest	SDNN	PNN50	RMSSD	RATIO
НО	1	1	1	1
H1	0	0	0	0
Р	0.1284	0.1826	0.0981	0.3398

• CONTRASTE DE PARÁMETROS HRV DE DOMINIO ESPECTRAL

Tabla 15. Contraste de hipótesis de parámetros HRV de dominio espectral en reposo

Rest	VLF	LF	HF
НО	0	1	1
H1	0	0	0
Р	0.2122	0.9343	0.9769

Tabla 16.Contraste de hipótesis de parámetros HRV de dominio espectral en respiración profunda

DeepBreath	VLF	LF	HF
НО	0	0	1
H1	0	0	0
Р	0.4135	0.1551	0.8979

Tabla 17. Contraste de hipótesis de parámetros HRV de dominio espectral mesa basculante

TiltTest	VLF	LF	HF
Н0	0	0	1
H1	0	0	0
Р	0.3715	0.1778	0.4840



10.6. DISCUSIÓN

Una vez recopilados todos los datos obtenidos, se han analizado y seleccionado los más relevantes, los cuales muestran mayor cambio entre los pacientes de Parkinson y los sujetos de control.

Primero se ha caracterizado la base de datos y se ha realizado un análisis estadístico descriptivo para las variables sociodemográficas para cada grupo, pacientes y controles. Para ello, se han incluido resultados cuantitativos.

Para el contraste de hipótesis primero se han comparado los valores de parámetros HRV del dominio temporal de pacientes con Parkinson con los sujetos de control. De este modo se ha analizado si los parámetros de los pacientes con Parkinson se ven alterados. La desviación estándar tanto en reposo, en respiración profunda y en la mesa basculante del SDNN y de la ratio son parecidas, es por eso que se muestran en las tablas con un 0. En cambio, la desviación estándar del pNN50 se mantiene parecida tanto en reposo, en respiración profunda y en la mesa basculante. En la prueba de la mesa basculante, se han rechazado todas las hipótesis.

Tras establecer las condiciones necesarias para realizar las comparaciones, se han obtenido los siguientes resultados. En reposo, únicamente se acepta una hipótesis, es decir, que el pNN50 de EP es menor que los de control. En el caso de respiración profunda, el SDNN y el pNN50 son los parámetros que cumple la hipótesis. En la Tabla 14 se puede observar que todos los valores devueltos por el H1 son 0, concluyendo así que ninguna de las comparaciones se acepta. En cuanto al parámetro RMSSD, se han obtenido los mismos resultados para las tres condiciones experimentales, es decir, la desviación estándar es distinta y no se acepta la comparación.

Por último, se ha realizado un último contraste de hipótesis de frecuencia cardíaca, con el fin de verificar que la tercera hipótesis se cumple, es decir, que la frecuencia cardiaca de los pacientes con EP es menor respecto a los del grupo de control. Los datos obtenidos se han recopilado en la Tabla 11. Contraste de hipótesis de frecuencia cardíaca

En las tres condiciones experimentales se ha obtenido el mismo resultado, H1=0, es decir, se rechaza esa hipótesis.

Después se han analizado los parámetros de dominio espectral (como se puede apreciar en las tablas Tabla 15, Tabla 16 y Tabla 17) la hipótesis propuesta se acepta, es decir, las medias de estos parámetros para los enfermos de Parkinson y los sujetos de control se parecen, ya que, H1 devuelve el valor 0 en todos los casos.



También se ha analizado si las personas más afectadas por la EP son personas de avanzada edad y también, si los hombres son más propensos a padecer dicha enfermedad. Para ello, primero se ha realizado un histograma para visualizar mejor los datos. En la llustración 49, se puede apreciar que de los 50 años en adelante el número de afectados aumenta. Para determinar si los hombres son más propensos a desarrollar esta enfermedad se ha realizado una comparación entre los dos géneros. Pero, el número de mujeres y de hombres en este estudio no es igual, hay 21 mujeres y 36 hombres, por lo que no se obtendría un porcentaje real. Por ello, se ha decidido realizar esta comparación por separado. En la llustración 50 e llustración 51se puede observar que en ambos casos el porcentaje de casos de EP es más del 60%.

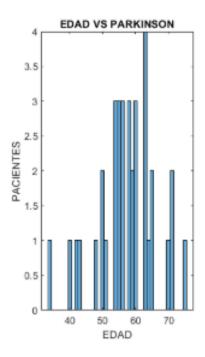


Ilustración 49. Histograma que relaciona el Parkinson con la edad

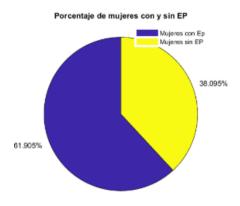


Ilustración 50. Grafica circular que muestra el porcentaje de mujeres con y sin EP



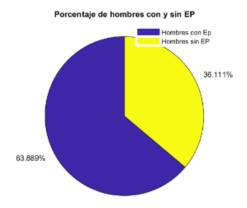


Ilustración 51. Gráfica circular que muestra el porcentaje de hombres con y sin EP

10.7. CONCLUSIONES

Tras realizar un profundo análisis de los datos obtenidos y tras contrastarlos con la parte teórica del sistema nervioso y del sistema cardíaco se han concluido varias ideas. Además, se han analizado los resultados respecto a las hipótesis planteadas al inicio de este estudio.

Por un lado, en relación con lo mencionado en el apartado de discusión de acuerdo con los parámetros HRV, la prueba de mesa basculante no es efectiva para determinar si estos mismos se alteran. Asimismo, se puede descartar realizar el análisis del parámetro RMSSD a la hora de relacionarlo con la EP, ya que se ha rechazado la hipótesis realizada para cada condición experimental. Dicho esto, algunos parámetros si se han visto afectados:

- En reposo, el pNN50 es menor entre los pacientes de Parkinson.
- En respiración profunda, tanto el pNN50 como el SDNN son en valor menores que los sujetos de control.

En cambio, los parámetros de dominio espectral no muestran alteraciones, hipótesis realizara también ha sido rechazada.

Por otro lado, de acuerdo con los datos teóricos mencionados anteriormente en el apartado de anatomía y fisiología del SNA, la frecuencia cardíaca de las personas que padecen Parkinson será menor, ya que tanto el sistema nervioso como el corazón se ven afectados. Asimismo, las condiciones experimentales también pueden producir efecto sobre este. Sin embargo, el contraste de hipótesis realizado muestra que la frecuencia cardíaca de los enfermos se asemeja a los de control en las tres condiciones experimentales. Por ende, se puede concluir por un lado que las condiciones



experimentales seleccionadas no han producido alteraciones en la frecuencia cardíaca, y por otro lado, esto ha podido suceder por el número limitado de pacientes obtenidos.

Por último, se ha podido observar previamente en el histograma realizado entre la edad y el número de enfermos, que los casos de enfermos aumentan entre las personas de avanzada edad. Al mismo tiempo, es conocido que la probabilidad de padecer la EP no es igual para todos los géneros. En este estudio se ha analizado la diferencia de casos entre géneros por separado, ya que se partía de una base de datos pequeña en la cual el número de hombres era mayor, de modo que los datos obtenidos no serían proporcionales. Dicho esto, no ha sido posible analizar si los hombres son más propensos a padecer esta enfermedad.

10.8. LÍNEAS FUTURAS

Este estudio se ha realizado con una base de datos muy pequeña, por lo que los valores y los resultados obtenidos no son muy precisos. Por ello, en un futuro sería interesante realizar el mismo estudio con una mayor cantidad de sujetos, así como obtener más datos cardiovasculares en distintas condiciones experimentales.



11. CONCLUSIONES

Para concluir, en este proyecto se ha conseguido desarrollar un monitor de paciente.

Tras el análisis de la fotopletismográfico se ha concluido que los LED rojo e infrarrojo son los más adecuados para el circuito de adquisición de la señal. Para el desarrollo de este circuito, se ha necesitado hacer un modelo del dedo, que se ha utilizado para calcular la intensidad transmitida por el dedo.

Después de adquirir las señales y pasarlas por el circuito de muestreo y retención, se ha llevado a cabo una etapa de acondicionamiento y filtrado. Se han encontrado componentes frecuenciales importantes en el rango de 0.5-10.5Hz por los que se ha decidido filtrar las señales con una banda pase compueste de un pase alto y pase bajo en cascada, ambos filtros de segundo orden, para eliminar el ruido. Y se ha necesitado amplificar antes de transmitir la señal de manera discreta al monitor.

Una vez la señal discreta ha sido transmitida al monitor se le han aplicado filtros para eliminar ruidos restantes y se han calculado la saturación de oxígeno y la frecuencia cardiaca. Por último, se ha desarrollado una interfaz donde se han visualizado las señales ploteadas y los parámetros calculados.



12. LÍNEAS FUTURAS

Una vez concluido el proyecto, el grupo ha realizado una retrospección sobre el trabajo realizado, para poder mejorarlo en un futuro. Para empezar, sería adecuado seleccionar un modelo del dedo más exacto, y a la hora de calcular la luz transmitida al fotodiodo, sería conveniente realizar cálculos más exactos con los coeficientes de absorción y de *scattering* adecuados. Después, a la hora de desarrollar los filtros analógicos, un filtro de paso bajo de cuarto orden ofrecería una frecuencia de corte más exacta que el filtro de segundo orden, obteniendo una señal mejor filtrada.

Además, los circuitos montados han sido demasiado complejos y difíciles de manejar, por lo que sería adecuado optimizar estos circuitos para reducir los tamaños y que estos sean más manejables. Para los cálculos de saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca, se ha obtenido un error de un 1.1 % respecto a lo esperado; por lo tanto, para un futuro, sería optimo reducir este error para poder calcular estos parámetros más exactamente.

Para finalizar, en el apartado de comunicaciones, se ha programado el dongle para que este pueda transmitir tres señales. Sin embargo, no se ha logrado recibir los datos del dongle en un periodo de 0.001 segundos, por lo que se ha preferido utilizar un dispositivo externo más idóneo.



13. BIBLIOGRAFÍA

- [1] D. L. Serrano, C. Pérez, F. Cotutor, : Fulgencio, and M. Meoro, "DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN PULSIOXÍMETRO," 2016.
- [2] S. Bencomo, S. Villazana, and B. Salas, "Design and construction of a pulse oximeter," *Revista Ingeniería UC*, vol. 23, no. 2, pp. 162–171, 2016.
- [3] R. Dolenec, R. Dolenec, E. Laistler, E. Laistler, M. Milanic, and M. Milanic, "Assessing spectral imaging of the human finger for detection of arthritis," *Biomedical Optics Express, Vol. 10, Issue 12, pp. 6555–6568*, vol. 10, no. 12, pp. 6555–6568, Dec. 2019, doi: 10.1364/BOE.10.006555.
- [4] "(PDF) Mediciones fotopletismográficas." https://www.researchgate.net/publication/277801575_Mediciones_fotopletismograficas (accessed Jun. 14, 2022).
- [5] "Bradicardia Síntomas y causas Mayo Clinic." https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/bradycardia/symptoms-causes/syc-20355474 (accessed Jun. 14, 2022).
- (6) "Frecuencia cardíaca y ejercicio: MedlinePlus enciclopedia médica illustración." https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/18138.htm (accessed Jun. 14, 2022).
- [7] "Interpolación lineal | La Guía de Matemática." https://matematica.laguia2000.com/general/interpolacion-lineal (accessed Jun. 14, 2022).
- [8] "¿Qué es la frecuencia cardiaca? ¿Qué la altera? | CinfaSalud." https://cinfasalud.cinfa.com/p/frecuencia-cardiaca/ (accessed Jun. 14, 2022).
- [9] "Detección de arritmias mediante parámetros de calidad de señal y estadísticos CORE." https://core.ac.uk/display/132469217 (accessed Jun. 14, 2022).
- [10] J. G. Webster, "Design of pulse oximeters," p. 244, 1997.
- "Vital Signs (Body Temperature, Pulse Rate, Respiration Rate, Blood Pressure) Health Encyclopedia - University of Rochester Medical Center." https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?ContentTypeID=85&ContentID=P03963 (accessed Jun. 14, 2022).
- [12] "Frecuencia respiratoria normal según la edad." https://www.medicalnewstoday.com/articles/es/frecuencia-respiratoria-normal#como-se-mide (accessed Jun. 14, 2022).
- "G367: Tema 2. Mecánica respiratoria." https://ocw.unican.es/mod/page/view.php?id=552 (accessed Jun. 14, 2022).



Ν

- [14] D. J. Meredith, D. Clifton, P. Charlton, J. Brooks, C. W. Pugh, and L. Tarassenko, "Photoplethysmographic derivation of respiratory rate: A review of relevant physiology," *Journal of Medical Engineering and Technology*, vol. 36, no. 1, pp. 1–7, Jan. 2012, doi: 10.3109/03091902.2011.638965.
- [15] P. Dehkordi, A. Garde, B. Molavi, J. M. Ansermino, and G. A. Dumont, "Extracting Instantaneous Respiratory Rate From Multiple Photoplethysmogram Respiratory-Induced Variations," *Frontiers in Physiology*, vol. 9, no. JUL, p. 948, Jul. 2018, doi: 10.3389/FPHYS.2018.00948.
- [16] P. Fin, D. E. Carrera, D. Alberto, and F. Martín, "UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA Centro Politécnico Superior," 2009.
- [17] "PROCESO UNIDAD ESPECIALIZADA DE SALUD 'UISALUD' SUBPROCESO PRESTACIÓN DE SERVICIOS ASISTENCIALES Código: TUD.06 PROTOCOLO PARA LA TOMA DE SIGNOS VITALES".
- [18] "Comunicación TCP/IP MATLAB & Simulink MathWorks España." https://es.mathworks.com/help/matlab/tcpip-communication.html (accessed Jun. 15, 2022).
- [19] J. Rotondo *et al.*, "Dolor en la enfermedad de Parkinson. Una mirada a un aspecto poco conocido de esta patología," *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, vol. 26, no. 3, pp. 184–198, 2019, doi: 10.20986/RESED.2019.3733/2019.
- [20] Figuras, "8 Enfermería en Cardiología N.º 40 / 1. er cuatrimestre," 2007.
- [21] "(221) Pinterest." https://www.pinterest.es/pin/598626975460795400/ (accessed Jun. 15, 2022).
- [22] "Fisiología del corazón: anatomía y músculo cardíaco como sincitio." https://www.mirandafisioterapia.com/post/2018/01/16/fisiologia-del-corazon (accessed Jun. 15, 2022).
- [23] "Las Arritmias 42KRunning." https://42krunning.com/las-arritmias/ (accessed Jun. 15, 2022).
- [24] "Electrocardiograma ECG/EKG Fundación Española del Corazón." https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/metodos-diagnosticos/electrocardiograma.html (accessed Jun. 15, 2022).
- [25] "Electrocardiograma Wikipedia, la enciclopedia libre." https://es.wikipedia.org/wiki/Electrocardiograma (accessed Jun. 15, 2022).
- [26] F. Shaffer and J. P. Ginsberg, "An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms," *Frontiers in Public Health*, vol. 5, p. 258, Sep. 2017, doi: 10.3389/FPUBH.2017.00258.
- [27] G. Rodas, C. Pedret Carballido, J. Ramos, L. Capdevila, M. Activa, and G. Roldas Avda Arístides Maillol, "VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA: CONCEPTO, MEDIDAS Y RELACIÓN CON ASPECTOS CLÍNICOS (I) VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA:



N

- CONCEPTO, MEDIDAS Y RELACIÓN CON ASPECTOS CLÍNICOS (I) HEART RATE VARIABILITY: DEFINITION, MEASUREMENT AND CLINICAL RELATION ASPECTS (I) CONCEPTO DE VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA (VFC)".
- [28] "Qué es la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV o VFC) y por qué medirla Vida Potencial." https://www.vidapotencial.com/variabilidad-frecuencia-cardiaca-hrv/#Que_es_la_frecuencia_cardiaca (accessed Jun. 15, 2022).
- [29] "Análisis espectral de la variabilidad cardiaca en mujeres de distinta edad y condición de salud." https://efdeportes.com/efd123/analisis-espectral-de-la-variabilidad-cardiaca-en-mujeres.htm (accessed Jun. 15, 2022).
- [30] I. Cygankiewicz and W. Zareba, "Heart rate variability," *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 117, pp. 379–393, 2013, doi: 10.1016/B978-0-444-53491-0.00031-6.
- [31] "BOLETÍN dE INFOrMacIóN farMacOTErapéUTIca dE NaVarra", Accessed: Jun. 15, 2022. [Online]. Available: www.bit.navarra.es@BITNavarra.es
- [32] M. de Medicina and Y. Mejora Animal, "TRABAJO FIN DE MASTER".
- [33] "Diagramas de Poincaré y parámetros típicos calculados a partir de la... | Download Scientific Diagram." https://www.researchgate.net/figure/Figura-95-Diagramas-de-Poincare-y-parametros-tipicos-calculados-a-partir-de-la-senal-ECG_fig18_39569851 (accessed Jun. 15, 2022).
- [34] "Enfermedad de Parkinson Enfermedades cerebrales, medulares y nerviosas Manual MSD versión para público general." https://www.msdmanuals.com/es-es/hogar/enfermedades-cerebrales,-medulares-y-nerviosas/trastornos-del-movimiento/enfermedad-de-parkinson (accessed Jun. 15, 2022).
- [35] "Pronóstico y Complicaciones del Parkinson in-pacient.es." https://www.in-pacient.es/enfermedades/parkinson/informacion-general-sobre-la-enfermedad/pronostico-complicaciones/ (accessed Jun. 15, 2022).
- [36] F. Vallderiola Serra and C. Gaig Ventura, "ACTUALIZACIÓN EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON," *Revista Médica Clínica Las Condes*, vol. 27, no. 3, pp. 363–379, May 2016, doi: 10.1016/J.RMCLC.2016.06.010.
- [37] "Enfermedad de Parkinson Síntomas y causas Mayo Clinic." https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/parkinsons-disease/symptoms-causes/syc-20376055 (accessed Jun. 15, 2022).
- [38] "El corazón delata el párkinson antes de que aparezca." https://www.redaccionmedica.com/secciones/neurologia/el-corazon-delata-la-el-parkinson-antes-de-que-aparezca-8620 (accessed Jun. 15, 2022).
- [39] A. Alonso, X. Huang, T. H. Mosley, G. Heiss, and H. Chen, "Heart rate variability and the risk of Parkinson disease: The Atherosclerosis Risk in Communities study," *Ann Neurol*, vol. 77, no. 5, pp. 877–883, May 2015, doi: 10.1002/ANA.24393.



[40] I. B. González García, "La situación de los enfermos afectados por la enfermedad de Parkinson, sus necesidades y sus demandas".

14. ANEXOS

ANEXO A: PARÁMETROS HRV DE LAS 14.1. TRES CONDICIONES EXPERIMENTALES

Tabla 18. Valor R2 de regresiones lineales entre parámetros HRV edad y SC en reposo

	REST									
R ²	SDNN(ms)	pNN50(%)	RMSSD (ms)	Ratio	VLF	LF	HF			
EDAD	0.04073	0.0169	0.0076	4.4029e- 06	0.0823	9.503e- 6	0.0036			
SC	0.0141	0.0236	0.0365	0.0294	0.0248	0.00523	0.009149			

Tabla 19. Valor R2 de regresiones lineales entre parámetros HRV edad y SC en respiración profunda

DEEP BREATH									
R ²	SDNN(ms)	pNN50(%)	RMSSD	Ratio	VLF	LF	HF		
			(ms)						
EDAD	0.0031	0.03	0.0013	0.0034	0.03639	0.0565	0.00334		
SC	0.0319	0.0018	0.0078	0.0304	0.02217	0.00545	0.01341		

Tabla 20. Valor R2 de regresiones lineales entre parámetros HRV edad y SC en mesa basculante

TILTTEST									
R ²	SDNN(ms)	pNN50(%)	RMSSD	Ratio	VLF	LF	HF		
			(ms)						
EDAD	0.0031	0.0099	0.0076	0.0052	0.1466	0.1612	0.00578		
SC	0.0319	0.0157	0.0102	0.0015	0.02309	7.133e-	7.37e-6		
						6			



Ν

14.1.1. DATOS ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

Tabla 21. Datos estadísticos de medias y medianas

		Reposo		Respiración profunda		Mesa basculante	
		Media	Mediana	Media	Mediana	Media	Mediana
SDNN	С	61.3170	50.9477	102.4637	99.4200	72.0023	61.1605
	Р	49.2761	40.6676	72.9226	64.9030	56.6692	49.2396
PNN50	С	18.3630	10.2132	30.4017	29.1667	9.6519	2.4551
	Р	7.4591	2.6629	17.5898	14.1135	5.1335	1.6531
RMSSD	С	1.5867	0.5364	9.0024	2.4980	1.3217	0.3636
	Р	1.0446	0.7753	2.1775	1.3227	0.4034	0.2096
RATIO	С	2.1784	1.9123	1.7585	1.5752	3.2690	2.0189
	Р	2.1342	1.7314	1.5612	1.3324	2.8772	2.2753
VLF	С	3.8841	2.300	4.4849	3.1271	9.7229	10.4987
	Р	2.9811	2.3186	3.5630	2.1234	7.9492	5.9672
LF	С	2.8008	1.6242	13.4866	9.1306	7.6928	4.6487
	Р	2.9495	1.1371	9.0403	5.6889	4.4706	1.6724
HF	С	3.8984	1.8583	4.6256	2.5818	3.1459	1.2444
	Р	3.8150	0.6519	4.2847	0.8504	5.1782	0.5004

Tabla 22. Datos estadísticos de desviación estandar y varianza

		Reposo		Respiración	profunda	Mesa basculante	
		Desviación	Varianza	Desviación	Varianza	Desviación	Varianza
		estándar		estándar		estándar	
SDNN	С	31.0300	962.8579	66.7567	4.456e+03	55.3301	3.061e+03
	Р	31.5755	997.0129	53.4703	2.859e+03	32.7598	1.073e+03
PNN50	С	21.4979	462.1618	20.5951	424.1588	20.0496	401.9863
	Р	14.4234	208.0358	17.7352	314.5390	133.4351	180.5032
RMSSD	С	2.4924	6.2122	23.7227	562.7671	3.1210	9.7409
	Р	1.0344	1.0699	3.0545	9.3300	0.5732	0.3286
RATIO	С	0.8896	0.7913	0.5884	0.3462	3.9395	15.5193
	Р	1.0640	1.1322	0.6300	0.3969	2.2594	5.1047

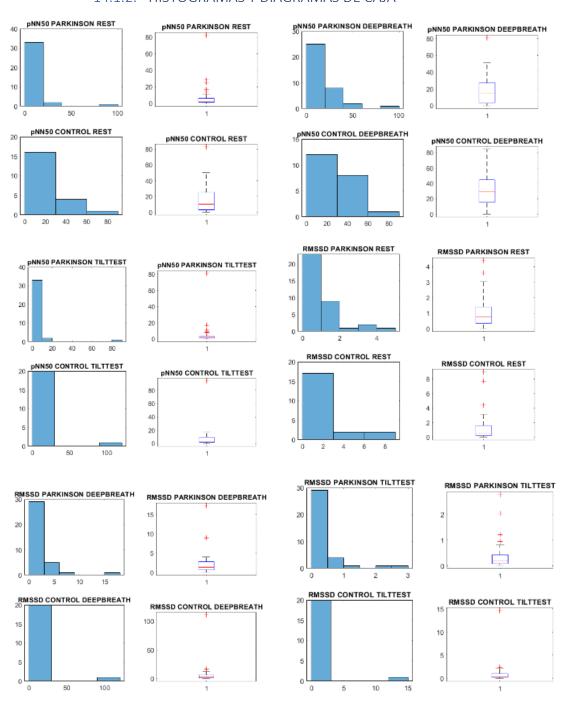


VLF	С	3.6222	2.7764	3.8964	15.1820	5.8423	34.1320
	Р	2.8487	8.1152	4.0412	16.3316	7.6003	57.7650
LF	С	2.6957	7.2668	11.1219	123.6956	8.3391	69.5399
	Р	9.3143	86.7564	10.9268	119.3942	8.4599	71.5704
HF	С	5.3709	28.8461	6.0417	36.5020	5.5388	30.6778
	Р	15.3674	236.1558	12.9170	166.8480	15.3877	236.7807

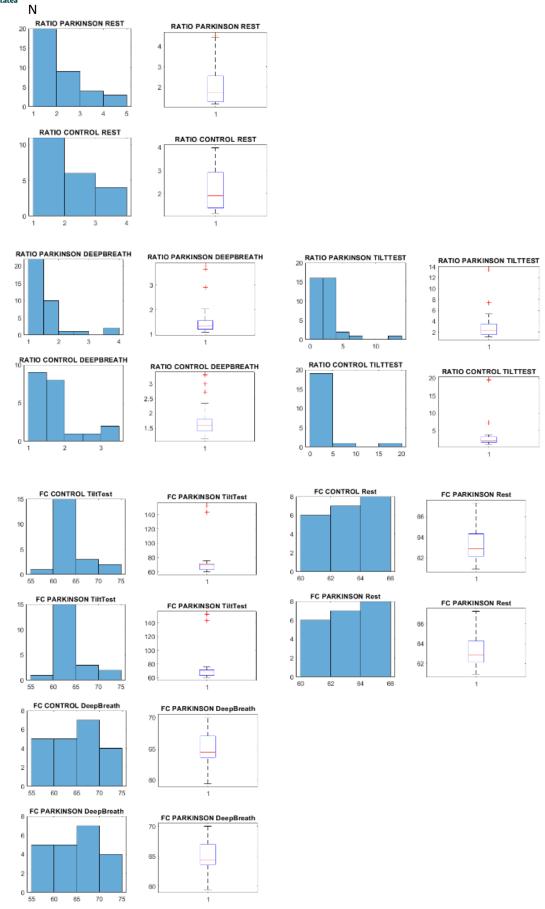


Ν

14.1.2. HISTOGRAMAS Y DIAGRAMAS DE CAJA

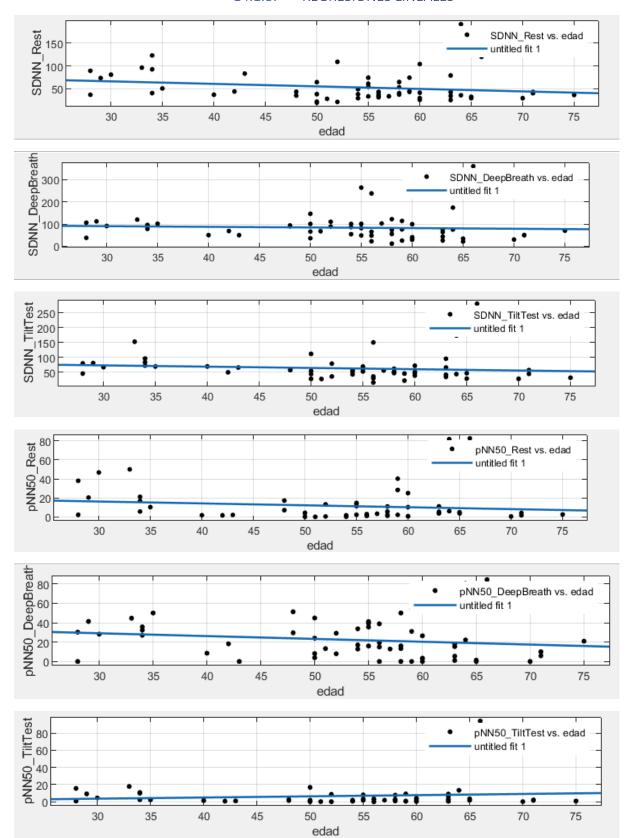




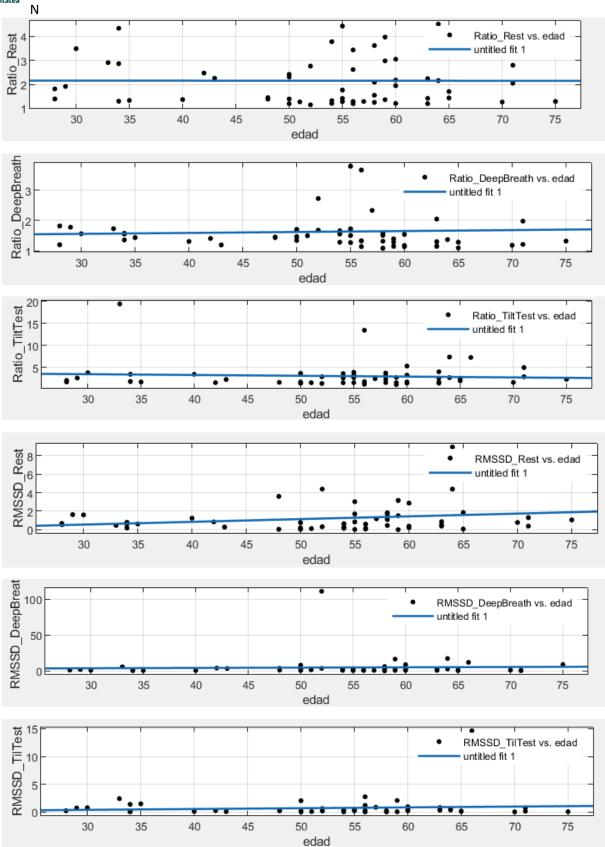




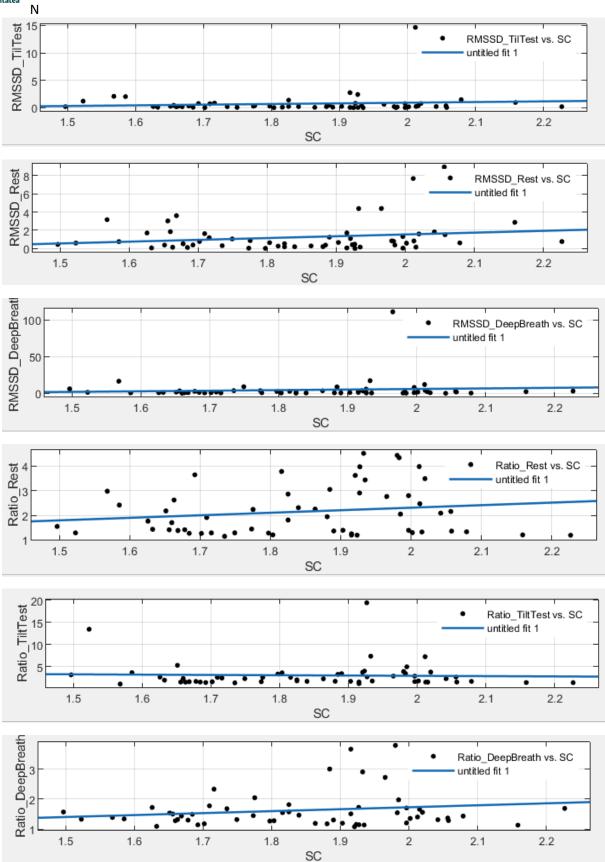
14.1.3. **REGRESIONES LINEALES**



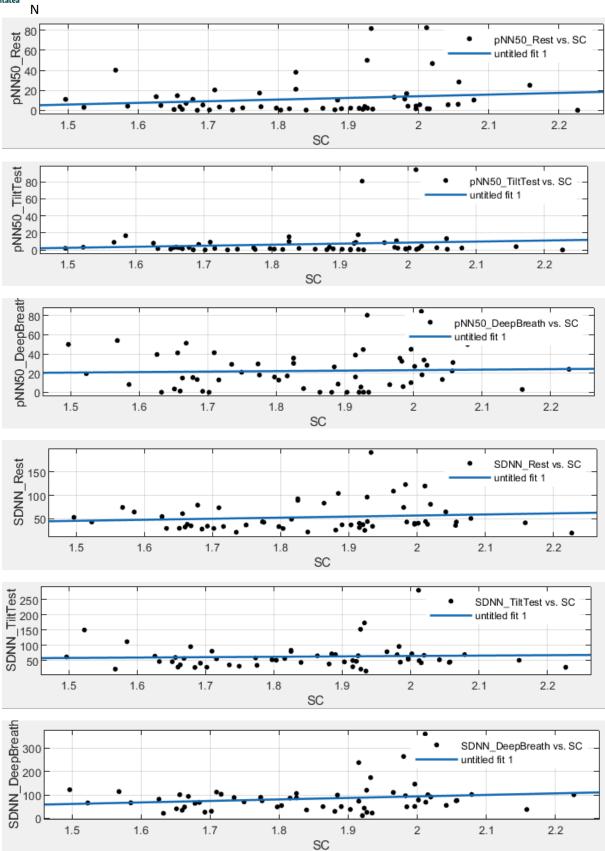






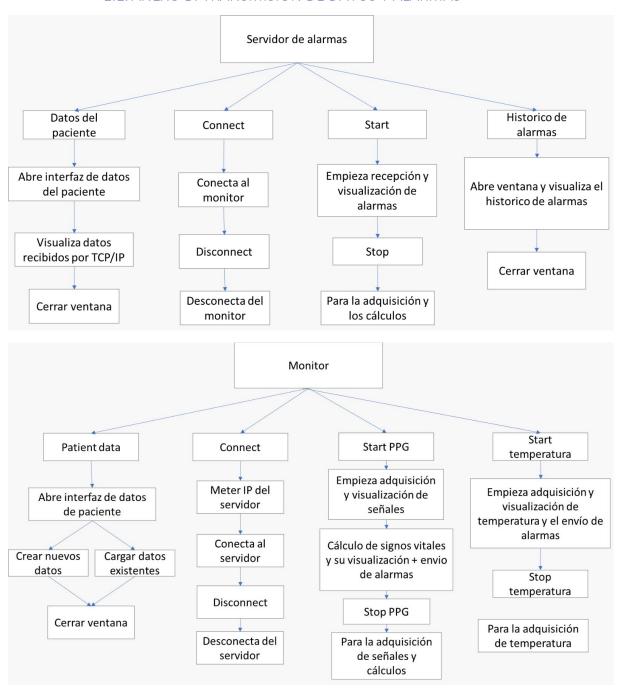








1.1. ANEXO B: TRANSMISIÓN DE DATOS Y ALARMAS



1.2. ANEXO C: CIRCUITO DE ACONDICIONAMIENTO

FILTRO PASO ALTO



N

$$1.4142 = \frac{2}{\pi \cdot R1 \cdot C}$$

$$R1 = \frac{2}{\pi \cdot 1.4142 \cdot 47 \cdot 10^{-6}} \Rightarrow R1 = 9577.92 \Omega$$

$$1 = \frac{1}{\pi^2 \cdot R1 \cdot R2 \cdot C^2}$$

$$R2 = \frac{1}{\pi^2 \cdot 9577.92 \cdot (47 \cdot 10^{-6})^2} \Rightarrow R2 = 4788.87 \Omega$$

FILTRO PASO BAJO, GANANCIA 25 dB

$$A = 1 + \frac{R4}{R3}$$

$$R4 = 17.9 \cdot 3300 - 3300 \Rightarrow R4 = 55770 \Omega$$

$$1.4142 = w \cdot [C1 \cdot (R1 + R2) + (1 - A) \cdot R1 \cdot C2]$$

$$1.4142 = 10.5 \cdot 2 \cdot \pi [2.2 \cdot 10^{-6} \cdot (R1 + R2) + (1 - 17.9) \cdot R1 \cdot 2.2 \cdot 10^{-6}]$$

$$1 = w^2 \cdot R1 \cdot R2 \cdot C1 \cdot C2$$

$$1 = (10.5 \cdot 2 \cdot \pi)^2 \cdot R1 \cdot R2 \cdot (2.2 \cdot 10^{-6})^2$$

$$\Rightarrow R1 = 1448.42 \Omega$$

$$\Rightarrow R2 = 32773.45 \Omega$$