

# **Estudio sobre métodos para la medida no intrusiva de la presión arterial.**

**Julio Villanueva Cañas**

Máster Universitario en Ingeniería de Telecomunicación  
Sistemas de Comunicación

**David Naranjo Hernández**

**Carlos Monzo Sánchez**

27 de Diciembre de 2021



Esta obra está sujeta a una licencia de Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada [3.0 España de Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/)

## **B) GNU Free Documentation License (GNU FDL)**

Copyright © 2021 Julio Villanueva Cañas.

Permission is granted to copy, distribute and/or modify this document under the terms of the GNU Free Documentation License, Version 1.3 or any later version published by the Free Software Foundation; with no Invariant Sections, no Front-Cover Texts, and no Back-Cover Texts.

A copy of the license is included in the section entitled "GNU Free Documentation License".

## **C) Copyright**

© (el autor/a)

Reservados todos los derechos. Está prohibido la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la impresión, la reprografía, el microfilme, el tratamiento informático o cualquier otro sistema, así como la distribución de ejemplares mediante alquiler y préstamo, sin la autorización escrita del autor o de los límites que autorice la Ley de Propiedad Intelectual.

## FICHA DEL TRABAJO FINAL

<b>Título del trabajo:</b>	<i>Descripción del trabajo</i>
<b>Nombre del autor:</b>	<i>Julio Villanueva Cañas</i>
<b>Nombre del consultor/a:</b>	<i>David Naranjo Hernández</i>
<b>Nombre del PRA:</b>	<i>Carlos Monzo Sánchez</i>
<b>Fecha de entrega (mm/aaaa):</b>	27/2021
<b>Titulación::</b>	<i>Máster de Ingeniería de Telecomunicación (Plan 2017)</i>
<b>Área del Trabajo Final:</b>	<i>Sistemas de Comunicación</i>
<b>Idioma del trabajo:</b>	<i>Español</i>
<b>Palabras clave</b>	<i>Presión Arterial Medida no intrusiva Velocidad Onda de Pulso (PWV) Tiempo de Tránsito de Puso (PTT) Fotopletismografía Algoritmos de Aprendizaje Smartphone</i>
<b>Resumen del Trabajo (máximo 250 palabras):</b> <i>Con la finalidad, contexto de aplicación, metodología, resultados i conclusiones del trabajo.</i>	
<p>La presión arterial es uno de los parámetros de monitorización más importantes en la medicina clínica. Una presión arterial (PA) alta o hipertensión causan enfermedades cardiovasculares, que son la principal causa de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados. Por tanto, reducir el riesgo cardiovascular en personas con hipertensión es vital para reducir la presión arterial, previniendo el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Durante años, el esfigmomanómetro de manguito y la línea arterial invasiva han sido los estándares de oro para que los profesionales sanitarios evalúen la PA. La amplia difusión de los dispositivos con brazaletes de PA para el brazo o la muñeca basados en oscilometría ha hecho que la evaluación de la PA en el hogar sea más accesible. Sin embargo, la incomodidad del manguito al inflarse para el paciente, la variabilidad de la presión sanguínea con este método, la naturaleza discontinua, la relativa inexactitud con el movimiento hacen que estos dispositivos sean inadecuados para la infraestructura de atención médica de próxima generación.</p>	

Una medida no invasiva ayudará al control de la presión arterial, ya que facilitará la medida al paciente, no será incómoda, se podrá medir en cualquier momento, tendrá control de los datos y será muy importante para la detección de la hipertensión.

El trabajo consiste en una revisión de los modelos que se están analizando en los últimos años para realizar medidas no invasivas de la presión arterial. Consiste en comparar los diferentes métodos que se proponen, analizar los problemas y las soluciones propuestas para unas medidas fiables.

Uno de los modelos principales es la Velocidad de Onda de Pulso (PWV), relacionado directamente con la presión arterial, que se puede medir calculando el tiempo de tránsito del pulso (PTT) o el tiempo de llegada del pulso (PAT)

Técnicas no invasivas para medir PTT/PAT son las siguientes:

-Fotoplethysmografía (PPG) que consiste en la emisión de luz en un tejido, y la medida de la luz reflejada o transmitida por el mismo. El sensor PPG permite obtener unas curvas de pulso que son análogas a las que se obtienen mediante el método invasivo de medida de presión arterial.

-Electrocardiograma, onda P, complejo QRS y onda T.

-Bioimpedancia, técnica de impedancia eléctrica que detecta cambios en el volumen de la sangre.

-Microondas

Métodos para la estimación de la presión arterial son los siguientes:

-Algoritmos matemáticos

-Algoritmos de máquinas de aprendizaje

-Algoritmos de aprendizaje profundo

En el trabajo se realiza un análisis comparativo de los métodos no invasivos desde diversos puntos de vista (tecnología, métodos de estimación, precisión, dispositivos)

Finalmente se realiza una propuesta de un sistema para la medida no invasiva de la presión arterial teniendo en cuenta la portabilidad, precisión, capacidad de cálculo, conectividad y comodidad para el usuario.

**Abstract (in English, 250 words or less):**

Blood pressure is one of the most important monitoring parameters in clinical medicine. High blood pressure (BP)

or hypertension causes cardiovascular disease, which is the leading cause of morbidity and mortality in developed countries. Therefore, reducing cardiovascular risk in people with hypertension is vital to reduce blood

pressure, preventing the development of cardiovascular diseases. For years, the cuff sphygmomanometer and invasive arterial line have been the gold standards for BP testing by healthcare professionals. The widespread use of oscillometry-based wrist or arm BP cuff devices has made home BP assessment more accessible. However, the discomfort of the cuff to inflate for the patient, the variability of blood pressure with this method, the discontinuous nature, the relative inaccuracy with movement make these devices unsuitable for the next generation healthcare infrastructure.

A non-intrusive measurement will help control blood pressure, since it will facilitate the measurement for the patient, it will not be uncomfortable, it can be measured at any time, it will have control of the data and it will be very important for the detection of hypertension.

The work consists of studying the models that are being analyzed in recent years to perform non-intrusive measurements of blood pressure. It consists of comparing the different methods that are proposed, analyzing the problems and the solutions proposed for reliable measurements.

One of the main models is Pulse Wave Velocity (PWV), directly related to blood pressure, which can be measured by calculating pulse transit time (PTT) or pulse arrival time (PAT)

Non-intrusives techniques to measure PTT / PAT are as follows:

- Photoplethysmography (PPG) that consists of the emission of light in a tissue and the measurement of the light reflected or transmitted by it. The PPG sensor allows to obtain pulse curves that are analogous to those obtained by the intrusive method of blood pressure measurement.

- Electrocardiogram, P wave, QRS complex and T wave.

- Bioimpedance, electrical impedance technique that detects changes in blood volume.

- Microwave

Methods for estimating blood pressure are as follows:

- Mathematical algorithms

- Machine Learning algorithms

- Deep learning algorithms

In the work, a comparative analysis of non-intrusive methods is carried out from various points of view (technology, estimation methods, precision, devices)

Finally, a proposal is made for a system for the non-intrusive measurement of blood pressure, taking into account portability, precision, calculation capacity, connectivity and user comfort.

## **Agradecimientos**

Este trabajo no hubiera sido posible sin el soporte de los que creen que la edad no es un impedimento para seguir aprendiendo. Todo mi agradecimiento a mi familia y amigos.

Evidentemente, también agradecer al tutor del TFM, David, por darme la oportunidad de realizar este trabajo, la ayuda y la paciencia. Dar también las gracias a la UOC por dejarme realizar el Máster que tenía en mi agenda de prioridades desde ya hace demasiado tiempo.

Nunca se es demasiado viejo para fijar otra  
meta o para soñar un nuevo sueño

C.S.Lewis

# Índice

1. Introducción.....	1
1.1 Contexto y justificación del Trabajo.....	1
1.2 Objetivos del Trabajo.....	2
1.3 Enfoque y método seguido.....	2
1.4 Planificación del Trabajo .....	4
1.5 Breve resumen de productos obtenidos .....	5
1.6 Breve descripción de los otros capítulos de la memoria.....	5
2. Estado del arte .....	6
2.1 Método de la velocidad de la onda de pulso (PVW) y la Fotopleletismografía (PPG) .....	7
2.2 Impedancia, pletismografía (IPG).....	13
2.3 Microondas.....	13
3. Estudio medidas no intrusivas de la Presión Arterial.....	14
3.1 Introducción a la medida de la Presión Arterial.....	14
3.2 Señales cardiacas .....	15
3.3 Métodos para la medida de la presión arterial.....	16
3.4 Métodos basados en el Tiempo de Tránsito de Pulso (Pulse Transit Time – PTT) .....	18
3.4.1 Definición del Tiempo de Tránsito de Pulso (Pulse Transit Time - PTT).....	18
3.4.2 Definición del Tiempo de Llegada del pulso (Pulse Arrival Time – PAT).....	20
4. Metodologías para la medición de la PA sin manguito.....	21
4.1 El Electrocardiograma (ECG).....	21
4.2 Fotopleletismografía (PPG).....	23
5. Pre-procesamientos de señales .....	27
6. Modelos para la estimación de la presión arterial basados en PTT .....	28
6.1 Introducción.....	28
6.2 Algoritmos matemáticos con el método PTT/PAT y PWV .....	28
6.3 Algoritmos de aprendizaje con características Pre-determinadas.....	35

6.4 Algoritmos de aprendizaje profundos para extraer características en la estimación de la PA.....	39
7. Sistemas de medidas con teléfonos inteligentes.....	43
7.1 Sistemas de medición de la PA basados en Smartphone.....	44
7.2 Presión arterial basada en Smartphone con tecnología de imágenes .....	46
8. Bioimpedancia .....	48
8.1 Modelo matemático de BP en la técnica IPG .....	48
8.2 Procedimiento de calibración y cálculo de PA.....	51
8.3 Ejemplo de Sistema IPG Implementado.....	52
8.5 Comparativa con otros métodos de medida de la PA.....	54
9. Equipos de medidas actuales.....	54
9.1 BB-613WP Biobeat Technologies .....	54
9.2 Samsung APP My Lab 2.0 .....	56
9.3 Somnotuch-NIBP (Somnomedics GmbH, Randersacker, Alemania) .....	57
10. Propuesta de sistema de medida no intrusiva de la presión arterial .....	58
11. Conclusiones.....	66
12. Glosario.....	69
13. Bibliografía .....	70
14. Anexos .....	80

## Lista de figuras

<i>Figura 1. Diagrama planificación proyecto .....</i>	<i>4</i>
<i>Figura 2. PPG, ECG y diagrama de bloques del sistema portátil .....</i>	<i>8</i>
<i>Figura 3. Sistema propuesto con señales de ECG y PPG en un solo brazo .....</i>	<i>9</i>
<i>Figura 4. Medida de Fotopleletismografía en estudios realizados entre 2010-2019.....</i>	<i>12</i>
<i>Figura 5. Resumen de la metodología utilizada .....</i>	<i>13</i>
<i>Figura 6. Diagrama de bloques del sensor NFSIL.....</i>	<i>14</i>
<i>Figura 7. (a) Señal electro-mecánica generada por el corazón; (b) señal electrocardiograma (ECG); y (c) Onda de presión. ....</i>	<i>16</i>
<i>Figura 8. Métodos convencionales de la medida de la presión arterial a) Esfigmomanómetro; y b) Oscilometría .....</i>	<i>17</i>
<i>Figura 9. Pulse Transit Time (PTT).....</i>	<i>19</i>
<i>Figura 10. Pulse transit time (PTT) obtenido desde diferentes puntos. ....</i>	<i>20</i>
<i>Figura 11. Representación esquemática de métodos convencionales de la presión arterial sin manguito.....</i>	<i>21</i>
<i>Figura 12. Señal de ECG típica .....</i>	<i>23</i>
<i>Figura 13. Interacción de las componentes RGB en la piel [58]. La primera imagen muestra el espectro de absorción óptica del PPG, la segunda la profundidad de penetración de las componentes en la piel y la tercera una señal de las tres componentes donde se puede apreciar que la señal verde presenta la mayor amplitud.....</i>	<i>24</i>
<i>Figura 14. Descomposición de la señal PPG .....</i>	<i>25</i>
<i>Figura 15. a) Señal PPG y sus ondas características; b) Señal VPG y sus ondas características; c) Señal APG y sus ondas características.....</i>	<i>25</i>
<i>Figura 16. Posición del fotorreceptor y longitudes de onda de Hb i HbO<sub>2</sub> .....</i>	<i>26</i>
<i>Figura 17. Representación esquemática de métodos de aprendizaje automático aplicados a la medición de la PA sin manguito .....</i>	<i>35</i>
<i>Figura 18. Características PPG y SDPPG .....</i>	<i>39</i>
<i>Figura 19. Esquema de algunos métodos utilizados en los diferentes estudios .....</i>	<i>40</i>
<i>Figura 20. Configuración esquemática de un sistema IPPG .....</i>	<i>46</i>
<i>Figura 21 Esquema de imagen óptica transdérmica realizada por un smartphone .....</i>	<i>47</i>
<i>Figura 22. (a) Colocación del sensor IPG por encima de la arteria radial. (b) modelo equivalente de pulsación arterial.....</i>	<i>49</i>
<i>Figura 23. Modelo de IPG-PA personal mediante calibración de dos pasos entre el sensor de manguito y el sistema IPG.....</i>	<i>51</i>

Figura 24. (a) Sistema IPG. (b) Electrodo Ag/AgCl de contacto húmedo e implementación del circuito IPG. (c) Hardware de IPG instalado en muñeca.....	52
Figura 25. (a) Señales medidas de IPG mediante frecuencias de excitación variables de 10 a 100kHz. (b) Resultados estadísticos para la diferencia de impedancia entre los puntos PAS y PAD de 10 a 100 kHz. ....	53
Figura 26. Diferentes intervalos de (a) electrodos de excitación de 29 a 49 mm y (b) electrodos de detección de 3 a 12 mm para evaluar la influencia de la disposición de los electrodos en la medición de IPG.....	53
Figura 27. Equipo Biobeat BB-613WP, (a) Parte delantera, (b) Parte trasera con los sensores integrados .....	55
Figura 28. Aplicación My BP Lab 2.0 .....	56
Figura 29. Dispositivo Somnotouch-NIBP .....	57
Figura 30: Diagrama desarrollo de la propuesta de un sistema de medida no intrusiva de la PA.....	59
Figura 31. Medida con sensor PPG incorporado en Smartphone.....	59
Figura 32. Medida realizada en el dedo con el sensor PPG incorporado en Smartphone.....	60
Figura 33. Sensor PPG.....	61
Figura 34. Características extraídas de la señal PPG [96].....	62
Figura 35. Modelo de aprendizaje propuesto ANN-LSTM [27] .....	63
Figura 36. Ejemplo de Aplicación móvil.....	64
Figura 37. Esquema gráfico descripción de la propuesta del sistema de medida de la PA sin manguito [118].....	65

### Lista de tablas

Tabla 1. Resumen de estudios sobre la PA sin manguito basado en PTT .....	34
Tabla 2. Resumen comparativo de estudios de la estimación de la PA con algoritmos de regresión y características pre-determinadas.....	38
Tabla 3. Resumen comparativo de estudios de la estimación de la PA con algoritmos sin características pre-determinadas .....	41
Tabla 4. Resumen ventajas y desventajas.....	42
Tabla 5. Resumen de medidas de la PA basadas en Smartphone / smartwatch.....	45
Tabla 6. Comparativa con estudios previos de la estimación de la PA sin manguito.....	54
Tabla 7. Comparación de las mediciones de presión arterial sistólica y diastólica medidas por RefAP, TestAP-V1.4 y TestAP-V1.5. Los datos son la media ( $\pm$ desviación estándar). PA expresada en mmHg.....	58

# 1. Introducción

## 1.1 Contexto y justificación del Trabajo

La presión arterial (PA) es uno de los parámetros de monitorización más importantes en la medicina clínica. Durante años, el esfigmomanómetro de manguito y la línea arterial invasiva han sido los estándares de oro para que los profesionales sanitarios evalúen la PA. Durante las últimas décadas, la amplia difusión de los brazaletes de PA para el brazo o la muñeca basados en oscilometría ha hecho que el control de la PA en el hogar sea más conveniente y accesible. Sin embargo, la incomodidad del manguito al inflarse para el paciente, la variabilidad de la presión sanguínea con este método, la naturaleza discontinua, la incapacidad de interactuar con aplicaciones móviles, la relativa inexactitud con el movimiento y la necesidad de calibración han hecho que esos dispositivos de oscilometría PA sean inadecuados para la infraestructura de atención médica de próxima generación donde se requiere integración, comunicación y adquisición de datos continuas.

En los últimos años se está investigando con la metodología de la velocidad de onda de presión (PWV) que está directamente relacionada con la PA. La PWV se puede calcular a través del Tiempo de pulso de tránsito (PTT – Pulse Transit Time) o Pulso de tiempo de llegada (PAT – Pulse Arrive Time) [1] [2] [3][4][5][6][7][8][9][10][11][12][13][14].

Estas señales son relativamente fáciles de monitorizar mediante sensores de fotopletoisgrafía (PPG), Electrocardiogramas, sensores de bioimpedancia, los cuales no requieren de brazaletes para su medida, lo que puede ayudar a un control de la presión arterial ya que son medidas no intrusivas para el paciente [15][16][17][18][19][9][20][21][22][23]

Con el método de PWV y los modelos matemáticos utilizados inicialmente, la precisión de la medida no cumple los criterios estándar AAMI/ISO y si añadimos que estos equipos deben ser calibrados continuamente hace que no sean muy efectivos. En los últimos años se ha investigado con nuevos algoritmos, como los algoritmos de aprendizaje profundo (Como las redes neuronales) que dan una mejor precisión y no necesiten una calibración [24] [25][26][27][28][29][30].

El desarrollo de un sistema de la PA no invasiva y no intrusiva puede proporcionar a la medicina un avance importante en el control de la presión arterial, uno de los síntomas que causa una gran mortalidad en el mundo y un gran gasto en la sanidad. Puede ser un gran avance para la realización de

sistemas de monitorización periódica de la PA, tanto para pacientes como para poblaciones sanas en entornos hospitalarios, ambulatorios y del hogar.

## **1.2 Objetivos del Trabajo**

El objetivo del trabajo es analizar los métodos y sistemas de medidas no intrusivas de la PA. Se realiza un estudio de los diferentes métodos propuestos, destacando ventajas, desventajas, problemas y soluciones propuestas para conseguir medidas no intrusivas de la estimación de la PA. Para conseguir el objetivo del trabajo se divide en estos apartados:

- Se realizará una revisión bibliográfica profunda de métodos no intrusivos de la medida de la presión arterial. Se realiza una búsqueda de estudios relacionados en bases de datos científicas. Se hace una lectura y una clasificación para el desarrollo del trabajo. Se analiza los sistemas que tengan un mayor número de estudios realizados.
- Con la información de la búsqueda se hace un trabajo cronológico para analizar la evolución de los sistemas no intrusivos de las medidas de la PA. Se detallan sistemas para realizar medidas sin brazaletes, métodos matemáticos para la estimación de la medida y finalmente se realizan tablas entre los diferentes sistemas, métodos, tecnologías y complejidad para comparar la precisión de la estimación de la PA.
- Finalmente se realiza una propuesta de una técnica para la medida no intrusiva de la presión arterial.

## **1.3 Enfoque y método seguido**

La estrategia a seguir es una búsqueda de artículos científicos y realizar un estudio de las diferentes soluciones propuestas.

Se realizará una búsqueda en Bases de Datos Bibliográficas que nos proporcionan acceso a recopilaciones de publicaciones de contenido científico-técnico. Estas bases de datos contienen información relevante, precisa, contrastada y de calidad. Las bases de datos utilizadas son Scopus, PubMed, Medline, Google Académico.

Para la realización de la búsqueda seguiremos el siguiente algoritmo sencillo:

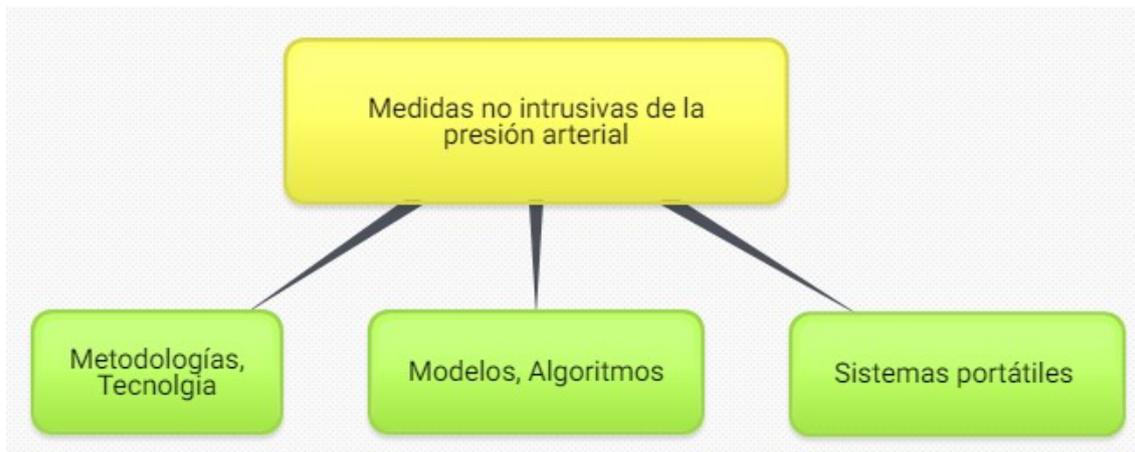


Figura 1. Algoritmo de búsqueda

Realizamos una primera búsqueda general con una combinación de palabras clave como Presión Arterial, Medida no intrusiva, Medida sin manguito, medida continua no invasiva. Realizamos una primera clasificación según el algoritmo y cronología de los artículos.

A partir de este punto realizaremos búsquedas específicas según el algoritmo de búsqueda:

Metodologías, Tecnología: con palabras clave fotopletimografía, electrocardiograma bioimpedancia, microondas.

Modelos, algoritmos: Velocidad onda de presión (Pressure Wave Velocity -PVW), Tiempo de tránsito de pulso (PTT), Tiempo de llegada de pulso (PAT), retraso de tiempo (Time Delay), métodos matemáticos, Regresión Lineal, Red artificial neuronal (ANN), Máquinas de soporte vectorial (SVM), algoritmos de aprendizaje, algoritmos de aprendizaje profundo.

Sistemas portátiles: Teléfono inteligente (Smartphone), relojes inteligentes (Smartwatch), medical wearables

En el trabajo después de realizar la revisión de los diferentes sistemas, se propondrá un sistema a alto nivel de medida no intrusiva para la presión arterial.

## 1.4 Planificación del Trabajo

Los recursos utilizados son la biblioteca científica de la UOC, y búsquedas por internet de páginas web fiables.

La planificación del proyecto se representa en el siguiente diagrama (figura1):

	Fecha inicio	Fecha Final	15/09/2021	16/09/2021	17/09/2021	18/09/2021	19/09/2021	20/09/2021	21/09/2021	22/09/2021	23/09/2021	24/09/2021	25/09/2021	26/09/2021	27/09/2021	28/09/2021	29/09/2021	30/09/2021	01/10/2021
1	Introducción al TFM	15/09/2021	26/09/2021																
2	Búsqueda de información general	15/09/2021	25/10/2021																
3	Busqueda de trabajos similares	26/09/2021	10/10/2021																
4	Lectura	15/09/2021	25/10/2021																
5	Estudio general	26/09/2021	25/10/2021																
6	Bibliografía	24/10/2021	27/10/2021																
7	Busqueda de información específica	27/10/2021	10/11/2021																
8	Lectura	27/10/2021	15/11/2021																
9	Estudio de método específicos	05/11/2021	25/11/2021																
10	Bibliografía específica	25/11/2021	27/11/2021																
11	Realización de Propuestas	25/11/2021	03/12/2021																
12	Memoria TFM	04/12/2021	27/12/2021																

Septiembre y Octubre

	Fecha inicio	Fecha Final	01/11/2021	02/11/2021	03/11/2021	04/11/2021	05/11/2021	06/11/2021	07/11/2021	08/11/2021	09/11/2021	10/11/2021	11/11/2021	12/11/2021	13/11/2021	14/11/2021	15/11/2021	16/11/2021	17/11/2021	18/11/2021	19/11/2021	20/11/2021	21/11/2021	22/11/2021	23/11/2021	24/11/2021	25/11/2021	26/11/2021	27/11/2021	28/11/2021	29/11/2021	30/11/2021		
1	Introducción al TFM	15/09/2021	26/09/2021																															
2	Búsqueda de información general	15/09/2021	25/10/2021																															
3	Busqueda de trabajos similares	26/09/2021	10/10/2021																															
4	Lectura	15/09/2021	25/10/2021																															
5	Estudio general	26/09/2021	25/10/2021																															
6	Bibliografía	24/10/2021	27/10/2021																															
7	Busqueda de información específica	27/10/2021	10/11/2021																															
8	Lectura	27/10/2021	15/11/2021																															
9	Estudio de método específicos	05/11/2021	25/11/2021																															
10	Bibliografía específica	25/11/2021	27/11/2021																															
11	Realización de Propuestas	25/11/2021	03/12/2021																															
12	Memoria TFM	04/12/2021	27/12/2021																															

Noviembre

	Fecha inicio	Fecha Final	01/12/2021	02/12/2021	03/12/2021	04/12/2021	05/12/2021	06/12/2021	07/12/2021	08/12/2021	09/12/2021	10/12/2021	11/12/2021	12/12/2021	13/12/2021	14/12/2021	15/12/2021	16/12/2021	17/12/2021	18/12/2021	19/12/2021	20/12/2021	21/12/2021	22/12/2021	23/12/2021	24/12/2021	25/12/2021	26/12/2021	27/12/2021					
1	Introducción al TFM	15/09/2021	26/09/2021																															
2	Búsqueda de información general	15/09/2021	25/10/2021																															
3	Busqueda de trabajos similares	26/09/2021	10/10/2021																															
4	Lectura	15/09/2021	25/10/2021																															
5	Estudio general	26/09/2021	25/10/2021																															
6	Bibliografía	24/10/2021	27/10/2021																															
7	Busqueda de información específica	27/10/2021	10/11/2021																															
8	Lectura	27/10/2021	15/11/2021																															
9	Estudio de método específicos	05/11/2021	25/11/2021																															
10	Bibliografía específica	25/11/2021	27/11/2021																															
11	Realización de Propuestas	25/11/2021	03/12/2021																															
12	Memoria TFM	04/12/2021	27/12/2021																															

Diciembre

Figura 1. Diagrama planificación proyecto

Consiste en una revisión y búsqueda de estudios realizados sobre métodos de la medida no intrusiva de la presión arterial.

Hay una primera fase de búsqueda general de estudios, y una segunda fase de búsqueda más específica de los métodos más relevantes. Con toda la información se hará una propuesta de los métodos más fiables y futuras acciones a realizar.

Finalmente se realizará la memoria del TFM que incluirá las conclusiones obtenidas de la revisión.

### **1.5 Breve resumen de productos obtenidos**

Revisión Bibliográfica sobre métodos de medidas no intrusivas de la Presión Arterial. En el capítulo de Bibliografía se detallarán los artículos y páginas web consultadas para la realización del trabajo.

Propuesta de un sistemas de medidas no intrusiva de la presión arterial. En el trabajo se realiza un capítulo con una propuesta a alto nivel de los diferentes pasos para el diseño de un sistema de medida no intrusiva de la presión arterial.

### **1.6 Breve descripción de los otros capítulos de la memoria**

Capítulo 2 Estado del Arte, breve descripción cronológica de los artículos principales con referencia a los métodos de la medida no intrusiva de la presión arterial.

Capítulo 3. Estudio medidas no intrusivas de la Presión Arterial. Introducción a la medida de la presión arterial, Las señales cardiacas, métodos invasivos y no invasivos, métodos basados en la PWV (PTT-PAT) como principal para las medidas no intrusivas.

Capítulo 4. Metodologías. Adquisición de las señales, Electrocardiograma, Fotopleletismografía

Capítulo 5. Procesado de las señales capturadas por los sensores.

Capítulo 6. Modelos para la estimación de la presión arterial, basados en PTT y modelos matemáticos, Algoritmos de aprendizaje y Algoritmos de aprendizaje profundos para la extracción de características en la precisión de la

estimación de la PA. Se realizan tablas comparativas entre los diferentes modelos estudiados de la precisión de la estimación de la PA

Capítulo 7. Medidas con teléfonos inteligentes. Se realiza un capítulo para un dispositivo que puede ser uno de los más usados para las medidas de la PA, por la expansión, portabilidad y capacidad computacional.

Capítulo 8. Se realiza un estudio de la Bioimpedancia, como una metodología para medidas continuas y reducido precio de implementación.

Capítulo 9. Se hace un repaso de dispositivos comerciales, características, ventajas, y desventajas.

Capítulo 10. Propuesta de un sistema de medida no intrusiva de la presión arterial. Se realiza una propuesta de alto nivel después del estudio bibliográfico realizado en el trabajo.

Capítulo 11. Conclusiones finales del trabajo, ventajas, desventajas, posibles acciones futuras a realizar.

## 2. Estado del arte

En este apartado repasamos artículos de investigación que están vinculados al objetivo del trabajo: Estudio sobre métodos para la medida no intrusiva de la presión arterial (PA).

La bibliografía es muy extensa, lo que remarca la importancia en el ámbito de la medicina, medir y controlar la presión arterial con métodos no intrusivos para el diagnóstico precoz de las enfermedades cardiovasculares. La dificultad principal a la hora de abordar esta investigación es la fragmentación de ideas y la particularidad de la adecuación de estos métodos para casos concretos.

Empezamos con una revisión de los métodos para la medida continua y no invasiva de la presión arterial que propone *Peter, Noury and Cerny, (2014) [7]*. Destaca los siguientes métodos:

- 1- Método auscultatorio y oscilométrico, ambos métodos utilizan un brazalete que se coloca alrededor del brazo, que se infla a una presión superior a la presión sistólica y luego se desinfla lentamente.

- 2- Método de tonometría, este método se basa en aplicar una fuerza controlada ortogonalmente a la pared de una arteria superficial contra un hueso. Un sensor de fuerza mide la presión al contacto. No necesita un brazalete, pero necesita algún dispositivo de soporte que crea una fuerza de empuje.
- 3- Método de sujeción de volumen, este método todavía es parcialmente oclusivo porque utiliza un pequeño manguito alrededor del dedo para mantener constante el flujo de sangre durante cada latido del corazón. El dispositivo utiliza un manguito inflable en el dedo con un sensor de fotoplestimografía (PPG).
- 4- Método de la velocidad de onda de pulso (Pulse Wave Velocity-PWV), La PWV está directamente relacionada con la presión arterial, y es posible medirla sin usar un manguito.

Desde el punto de vista de los médicos, el mejor método para la medición continua no invasiva de la presión arterial debería ofrecer una alta precisión y un bajo riesgo para el paciente. Desde el punto de vista del paciente, el método idealista para la medición continua no invasiva de la presión arterial debe ser cómodo, indoloro, no oclusivo, sin necesidad de supervisión y sin riesgo durante un seguimiento prolongado.

En este trabajo tomamos como objetivo centrarnos en los estudios de las investigaciones que analizan métodos de medidas no invasivas y no intrusivas de la presión arterial. En casi toda la bibliografía se comenta el esfuerzo y la importancia de diseñar métodos de medidas que no requieran el uso de un manguito, casi todas las investigaciones se basan en la medición de la velocidad de la onda de pulso (Pulse Wave Velocity – PWV) mediante el tiempo de tránsito del pulso ( Pulse Transit Time – PTT) y los modelos matemáticos aplicados para conseguir una medida fiable. Una de las técnicas más estudiadas en la bibliografía revisada es la fotoplestismografía (PPG). Hay que comentar otras técnicas como son la bioimpedancia y microondas.

## **2.1 Método de la velocidad de la onda de pulso (PVW) y la Fotoplestismografía (PPG)**

*Matsumura et al, (2018) [31]* realiza una breve e interesante introducción de los métodos de medidas de la presión arterial, que nos da una orientación de las investigaciones actuales. Las técnicas actuales no invasivas son variantes de la esfigmomanometría de mercurio de Riva Rocci, así como la oscilometría de volumen, método de compensación de volumen y tonometría, que tienen todos en común que se necesita un manguito para realizar la medida, y que se coloca alrededor de la parte superior del brazo, la muñeca o el dedo.

Existe un interés creciente por desarrollar técnicas que no requieren el uso de un manguito, con la ventaja de estar libres de inconvenientes o el dolor relacionado con el inflado de un manguito y evitar la necesidad de un mecanismo de presurización, lo que aumenta la complejidad y el coste del instrumento. El método más común para la medida de la PA sin manguito se basa en la medición de la velocidad de la onda de pulso (PWV), que necesita dos puntos de medida que se pueden hacer con una combinación de un electrocardiograma (ECG) y un fotopleletismograma (PPG), o dos PPG con los inconvenientes que puede llevar. El objetivo de la investigación es proponer un método simple sin manguito usando un único fotopleletismógrafo con un teléfono inteligente.

Como ejemplo de dispositivo *Zheng et al., (2016) [8]* propone uno basado en el análisis del tiempo que tarda el pulso desde el corazón a un punto periférico. Para ello propone un brazalete que contiene un sensor PPG, dos parches de tejido electrónico dentro del brazalete, un electrodo ECG colocado cerca del corazón y conectado con un cable al circuito electrónico del brazalete. En la siguiente figura se muestra el dispositivo propuesto y el diagrama de bloque de funcionamiento (Figura 2)

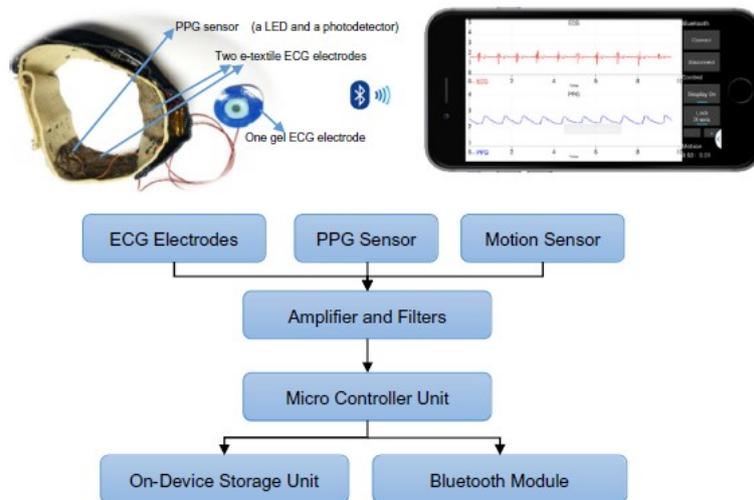


Figura 2. PPG, ECG y diagrama de bloques del sistema portátil

*Sharma et al., (2017) [10]* realiza una revisión de los modelos de medidas no intrusivas de la presión arterial basados en el retraso de tiempo (Time Delay) y compara varios modelos matemáticos. El Time Delay se obtiene mediante un electrocardiograma (ECG) y Fotopleletismografía (PPG) y enumera algunos problemas que tienen este modelo, como la calibración para obtener una precisión en la medida, la sincronización entre las señales para obtener el Time Delay, la dependencia de la PA de otros factores que requiere de variables adicionales en los modelos matemáticos. En general proporciona una

descripción general de la relación física entre la PA y el Time Delay de las señales cardiacas, así como los modelos matemáticos existentes para obtener la PA a partir de las mediciones del Time Delay.

Siguiendo con la problemática de la precisión de la medida *Ding et al., (2017) [11]* hace una comparación utilizando un método con un indicador adicional: el índice de intensidad de PPG (PIR). Se llega a la conclusión que la precisión de PIR con PTT es mejor que los métodos sólo con PTT de uso común, aunque se tiene que seguir investigando la capacidad de rastrear cambios abruptos de la presión arterial regulada con actividades nerviosas autónomas. Las pruebas están limitadas a pacientes en reposo y en 24 horas.

Buscando la comodidad de los dispositivos *Zhang, Zhou and Zeng, (2017) [21]* con la idea de hacer los dispositivos de medidas no intrusivas más portables, propone un sistema de monitorización de la presión arterial y la frecuencia cardiaca basado en una señal ECG y una PPG, e integra estos dos sensores en una banda para un brazo, de esta forma el dispositivo es más portable. Se determinan las señales ECG/PPG para la medición del PTT (Pulse Transit Time) y se aplica un modelo para la estimación de la PA, que se compara con otros modelos para demostrar la necesidad de añadir información para una mejor precisión. La figura 3 presenta gráficamente el sistema propuesto.

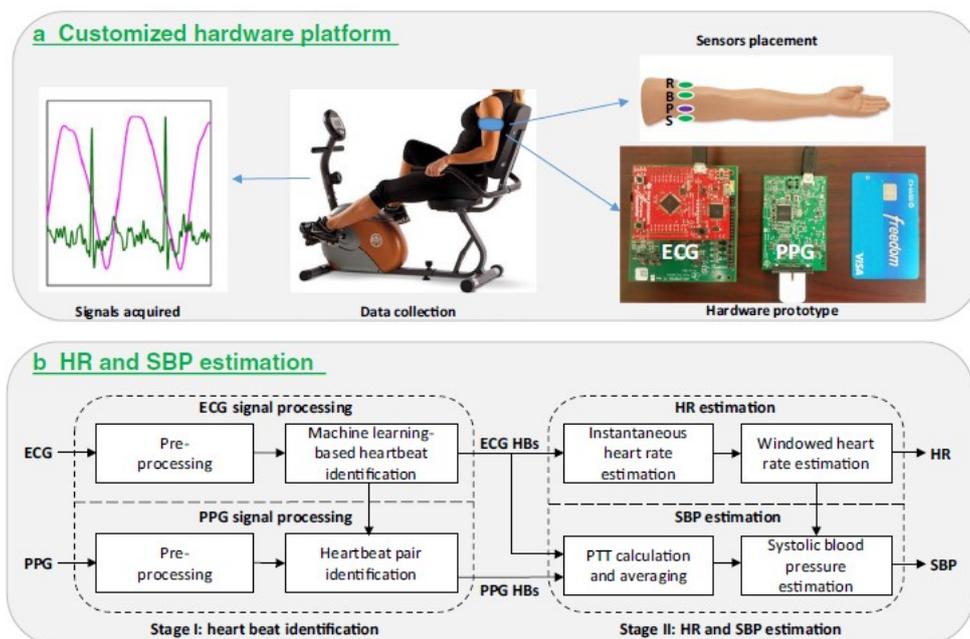


Figura 3. Sistema propuesto con señales de ECG y PPG en un solo brazo

Analizando dispositivos confortables *Matsumura et al, (2018) [31]* en su artículo de revisión a los métodos no intrusivos de la medidas de la PA, hace una propuesta con un teléfono inteligente y un sensor de plestimografía,

aunque en el artículo no presenta datos de precisión de la medida, abre una puerta a la utilización de los smartphone.

Intentando mejorar el método de PTT y los problemas comentados anteriormente por Sharma, *Ding and Zhang, (2019) [12]* proporciona una revisión completa del método Pulse Transit Time (PTT) para la estimación de la presión Arterial (PA) sin manguito. Realiza una revisión crítica de la relación entre PTT y la PA, resume los algoritmos basados en PTT para la estimación de la PA. Remarca que la monitorización invasiva sin manguito no tiene la precisión suficiente para reemplazar la medición invasiva directa de la PA, siendo uno de los problemas una calibración frecuente para conseguir una presión aceptable. Propone en los estudios posteriores tener como objetivo abordar los problemas de precisión y calibración de la medición de la PA basada en PTT, y explorar nuevos indicadores o nuevas señales que sean capaces de reflejar los cambios de la PA desde diferentes perspectivas que complementen la PTT.

Siguiendo con la investigación de proponer métodos para conseguir una mayor precisión *Wu, Ji and Li, (2019) [32]* realiza un estudio basado en señales combinadas de fotopleletismografía y electrocardiograma, tiene como objetivo extraer la información de la forma de onda, introducir características y construir modelos de estimación de presión sistólica y diastólica (PAS y PAD) utilizando la red neuronal del error de retropropagación, obteniendo unos errores de estimación que cumplen los criterios de los organismos.

*Bard, Joseph and van Helmond, (2019) [33]* realiza un estudio de los métodos sin manguito para la telemonitorización de la presión arterial. El desarrollo de nuevas tecnologías que permiten la monitorización remota de la PA sin el uso de un manguito puede ayudar a una adopción más amplia de la telemonitorización de la presión arterial, mejoraría la autonomía del paciente y, al mismo tiempo, proporcionaría a los médicos una información más completa del perfil de su paciente, conduciendo a un mejor control de la presión arterial y mejores resultados clínicos a largo plazo. En este artículo de revisión se presentan los fundamentos de las técnicas actuales de la medición de la presión arterial sin manguito; ejemplos de tecnologías sin manguito disponibles comercialmente; y los desafíos con las metodologías actuales.

Como dispositivos están las aplicaciones para los teléfonos inteligentes, dispositivos portátiles como relojes inteligentes, y los tricorders médicos. La gran mayoría necesita un dispositivo con manguito para la calibración inicial. Utilizan el Pulse Transit Time (PTT) para la medida de la presión arterial, mediante sensores de electrocardiograma y fotopleletismografía o tonometría.

*Barvik et al., (2021) [14]* realiza una revisión de los modelos de calibración para la estimación de la presión arterial con el método del Pulse Transit Time. La medición depende en gran medida de las propiedades arteriales que no son fácilmente accesibles con técnicas de medición comunes, pero son necesarias como variables de entrada para el algoritmo de estimación. Con cada cambio de las propiedades arteriales aumenta el error de estimación de la presión arterial, por lo que se necesita un procedimiento de calibración periódico para minimizar el error. La elaboración de procedimientos de calibración continua, independientes de la medición de recalibración, es la clave para mejorar la precisión y solidez de la estimación continua no invasiva de la presión arterial. Sin embargo, la mayoría de los modelos en la literatura se basan en aproximación lineal y en el artículo se discute la necesidad de modelos de calibración más completos.

En el artículo *Le et al., (2020) [34]* se revisan varias tecnologías de sensores que permiten la monitorización no intrusiva de la presión arterial. Enfoque reciente del estado del arte de la estimación de la presión arterial basada en Pulse Transit Time (PTT) / Pulse arrival Time (PAT). De las formas de onda proximal y distal destacan los pros y contras de las diferentes combinaciones de señales para obtener información de PTT o Pulse Wave Velocity (PWV) en medidas sin manguito. El uso de PTT o PWV revela la importancia de considerar el periodo de pre-eyección, las propiedades físicas de las arterias y los factores fisiológicos del paciente para obtener estimaciones hemodinámicas precisas. También aporta los diferentes desafíos técnicos, como la necesidad de calibración frecuente y la susceptibilidad a los dispositivos portátiles, que se tienen que tener en cuenta para que los métodos basados en PTT/PWV se puedan aplicar en los diagnósticos clínicos habituales.

*Hosanee et al., 2020 [35]* realiza una revisión de los estudios realizados entre 2010-2019 de mediciones de PPG en una sola fuente en diferentes ubicaciones anatómicas. Las características comúnmente extraídas de la curva PPG incluyen la amplitud, frecuencia, pendiente, área, y puntos clave a lo largo de la curva PPG (figura 4), también se muestra los lugares de medición de fotopletomografía de fuente única en estudios realizados entre 2010 y enero del 2019.

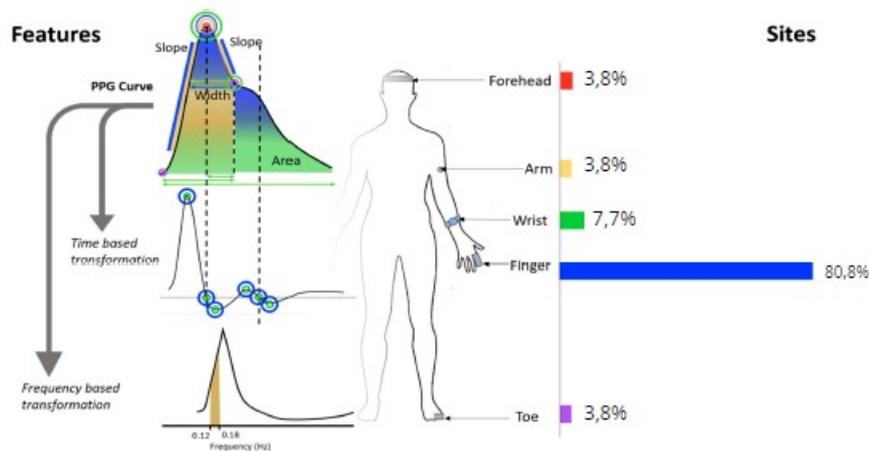


Figura 4. Medida de Fotopleletismografía en estudios realizados entre 2010-2019

El estudio observa que el número de investigaciones que prueban la PPG de medición única para la PA ha aumentado exponencialmente en el periodo de análisis, lo que sugiere que la medición individual de PPG es un tema emergente de investigación.

En el artículo de *Sannino, Falco and Pietro (2020) [36]* se investiga si los métodos de aprendizaje automático a las señales de fotopleletismografía (PPG) pueden proporcionar buenos resultados para la clasificación no invasiva y la evaluación de los niveles de hipertensión de los pacientes. Para ello, utilizan un amplio conjunto de algoritmos de aprendizaje automático y se compara sus resultados en cuanto a la eficacia de la clasificación obtenida. Una ventaja es que ya no se necesita una calibración frecuente.

*El-Hajj and Kyriacou, (2021) [37]* realiza un estudio explorando una gran cantidad de características extraídas de la señal PPG y sus derivadas en un intento de mejorar la estimación de la PA. Se utilizan modelos de estimación de aprendizaje profundo. Como resultado las precisiones obtenidas demuestran la viabilidad de estimar la PA utilizando solo un sensor PPG en lugar de dos sensores.

*Chao et al., (2021) [38]* hace un estudio que revisa trabajos sobre los aprendizajes de máquinas diseñadas para la estimación de la presión arterial sin manguitos, basadas en medidas de fotopleletismografía. La revisión empieza con la teoría convencional de PWV mediante la cual se derivan pocas ecuaciones para calcular la presión arterial basadas en PTT/PAT, y se informa que algunos trabajos utilizan más datos de la señal PPG para mejorar la precisión de la medida. Se adoptan varios aprendizajes de máquinas (machine learnings) como Support Vector Machine, regresión tree, red neural artificial... consiguiendo unos mejores resultados. Destaca los resultados de utilizar el aprendizaje profundo para extraer características aunque existen desafíos

tecnológicos a superar para comercializar el dispositivo de medida sin manguito de la presión arterial.

## 2.2 Impedancia, pletismografía (IPG)

*Huynh, Jafari and Chung, (2019) [39]* realiza un estudio para demostrar la viabilidad de la pletismografía de impedancia (IPG) para la detección del Pulse Transit Time (PTT) y estimar la presión arterial. La pletismografía de impedancia mide los cambios de volumen en función de las variaciones en la impedancia eléctrica, utilizando el principio físico de la carga iónica que posee el flujo sanguíneo. Para ello compara con un sensor de Fotopletismografía. En la figura 5 se observa gráficamente el objetivo del estudio.

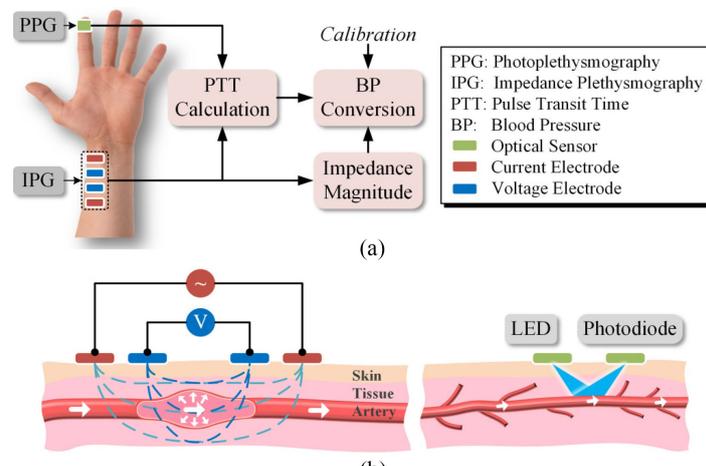


Figura 5. Resumen de la metodología utilizada

La investigación demuestra que el IPG se puede utilizar como referencia de tiempo proximal para la medición del PTT y que la impedancia arterial se puede usar junto el PTT para mejorar la estimación de la PA.

## 2.3 Microondas

*Chao-Hsiung, Tzu-Jung and Wu, (2020) [40]* propone un nuevo método de medida de la presión arterial sin manguito utilizando un sensor de pulso de muñeca con una señal de microondas de campo cercano (Microwave near-field self-injection-locked ,NFSIL). El sensor está formado por un oscilador y complementado por un resonador de anillo y un demodulador de amplitud. La figura 6 muestra el diagrama de bloques y componentes para la estimación de la presión arterial.

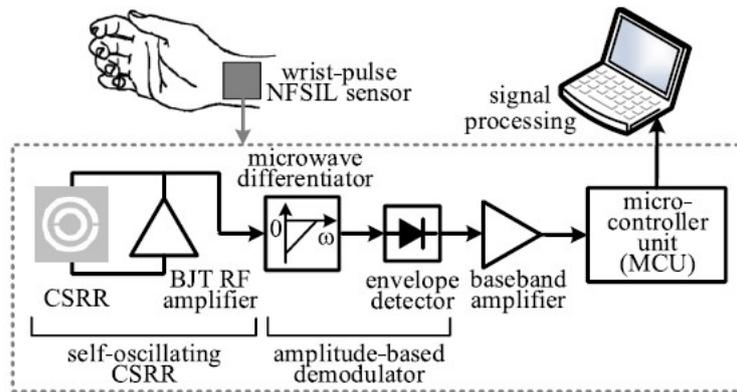


Figura 6. Diagrama de bloques del sensor NFSIL

Se diseña un sensor NFSIL altamente sensible para detectar formas de onda de pulso en la muñeca para extraer el PTT. Los resultados son satisfactorios aunque hay que señalar que la forma de onda del pulso de la muñeca puede variar ligeramente con la edad del paciente y se ve afectada por su estado de salud.

### 3. Estudio medidas no intrusivas de la Presión Arterial

#### 3.1 Introducción a la medida de la Presión Arterial.

Las enfermedades cardiovasculares afectan a nuestra sociedad que envejece como la principal causa de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados. La presión arterial (PA) alta o la hipertensión es una condición común que conduce a una enfermedad cardiovascular [41]. La hipertensión está determinada por el aumento de la presión en las arterias que puede provocar estrés en el corazón, también conocida como enfermedad cardíaca hipertensiva. Un alto porcentaje de la población se ven afectados por la hipertensión de los cuales un porcentaje bajo de los pacientes mantienen un control de la presión arterial normal. Por tanto, reducir el riesgo cardiovascular en personas con hipertensión es vital para reducir la presión arterial, previniendo así el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y su morbilidad y mortalidad asociada.

La monitorización temprana, precisa y regular de la PA es esencial para el diagnóstico de la hipertensión, predecir problemas cardiovasculares agudos y para cumplir los objetivos del tratamiento. Se está demostrando que la PA medida en el consultorio del médico a veces es inadecuada para revelar el verdadero estado de la PA de un paciente, en particular en aquellos con hipertensión enmascarada [42]. Por otro lado, la PA del consultorio puede ser

engañoso debido al efecto de la bata blanca, un fenómeno en el que el paciente presenta un nivel de PA por encima del rango normal en un entorno clínico. Se ha recomendado la PA auto medida en el hogar para una medición rutinaria en la mayoría de los pacientes con hipertensión detectada o hipertensión enmascarada [43]. Los avances tecnológicos de la última década han desarrollado métodos para la monitorización de la presión arterial sin manguito, que facilitará a las personas el control de la PA.

### 3.2 Señales cardiacas

La presión arterial se suele representar con tres valores: sistólica (PAS), diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM). La presión sistólica es la presión arterial que se produce en la pared de los vasos sanguíneos mientras los ventrículos comprimen y envía la sangre hacia el resto del cuerpo. La PAS es la presión máxima que se produce cuando la sangre es bombeada del ventrículo izquierdo hacia la aorta. La presión diastólica es la presión que se ejerce sobre las paredes de los vasos sanguíneos cuando el corazón se relaja. La PAD es la presión mínima que se produce cuando la sangre fluye de las aurículas a los ventrículos. La presión arterial media se define como la presión media en las arterias durante un ciclo cardíaco. El PAM generalmente se calcula utilizando la siguiente ecuación (1):

$$PAM = \frac{1}{3} * (PAS + 2 * PAD) \quad (1)$$

El sistema eléctrico del corazón, también conocido como sistema de conducción cardíaca, consta de tres componentes principales: nodo sinoauricular (SA), nodo auriculoventricular (AV) y sistema His-Purkinje. Por lo general, se registra como la señal de ECG [40] (figura 7). El nodo SA, ubicado en la parte superior de la aurícula derecha, es el marcapasos intrínseco del corazón que inicia la señal eléctrica, indicada como la onda P del ECG del paciente. Las señales eléctricas generadas provocan la contracción auricular y ayudan a impulsar la sangre a través de las válvulas auriculoventriculares hacia ambos ventrículos. El impulso eléctrico activa el nodo AV situado sobre los ventrículos. Facilita que la aurícula derecha e izquierda vacíe su contenido de sangre en los dos ventrículos (correspondientes a los intervalos PR del ECG). Una vez liberada, la señal eléctrica se mueve a lo largo de la autopista eléctrica (el "haz de His", que transmite impulsos desde el nódulo auriculoventricular a los ventrículos del corazón) que luego se divide en fibras de Purkinje, conectadas a células en las paredes de los ventrículos izquierdo y derecho. Esto hace que los ventrículos estimulados eléctricamente se contraigan y bombeen sangre oxigenada hacia las arterias. Toda esta fase representa el complejo QRS de un ECG.

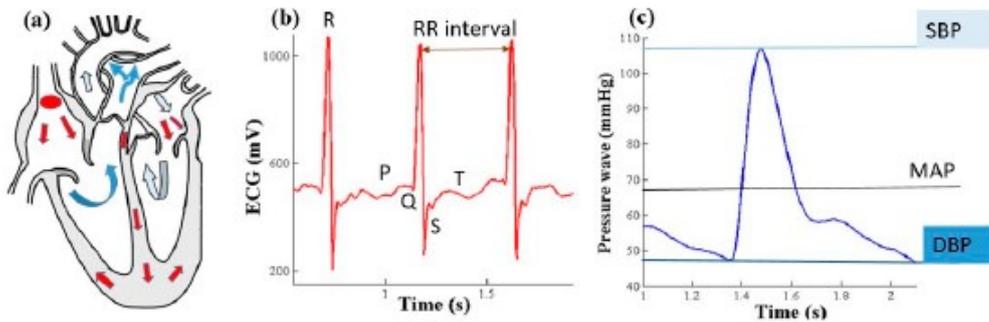


Figura 7. (a) Señal electro-mecánica generada por el corazón; (b) señal electrocardiograma (ECG); y (c) Onda de presión.

### 3.3 Métodos para la medida de la presión arterial.

Existen dos enfoques para medir la presión arterial: invasivo y no invasivo:

El método invasivo utiliza un catéter, que es un tubo delgado y flexible que se inserta en la arteria. La medición de la PA de forma invasiva requiere que expertos sanitarios realicen la medición y el seguimiento. Es un método muy preciso, pero generalmente está restringido a entornos hospitalarios, para el seguimiento de pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos [44].

En cuanto a la medición de la PA no invasiva, existen varias técnicas que proporcionan lecturas intermitentes o continuas.

La forma estándar para la medición de la PA es usar un esfigmomanómetro de mercurio. Esta técnica se utiliza desde hace más de 100 años y sigue siendo uno de los métodos más común para medir la PA. Utiliza un manguito de aire, colocado en la parte superior del brazo del paciente, que se infla lentamente para ocluir el flujo sanguíneo en la arteria. Mientras el manguito se desinfla lentamente, los sonidos de Korotkoff se detectan con un estetoscopio colocado sobre la arteria branquial del paciente [45]. La presión del manguito a la que se detecta el primer sonido Korotkoff representa la presión arterial sistólica (PAS), mientras que las presiones del manguito a las que se detecta el quinto sonido de Korotkoff es la presión arterial diastólica (PAD). También se conoce como la técnica auscultativa. La presión arterial puede variar rápidamente, por lo tanto, es necesario registrar los resultados a lo largo del tiempo para obtener una correcta evaluación.

La oscilometría es otra técnica de medición de presión arterial no continua y no invasiva que utiliza un manguito inflable que se coloca en el brazo o la muñeca del paciente para ocluir el flujo sanguíneo. Esta técnica utiliza un transductor de presión para registrar la oscilación de la presión

durante el desinflado progresivo del manguito. La presión a la que se detecta una oscilación máxima corresponde a la presión arterial media (PAM), la PAS y PAD se estiman a partir de PAM y el patrón de oscilación según varios algoritmos empíricos [46].

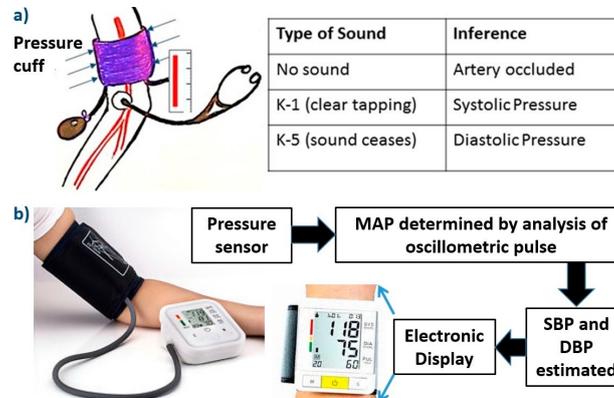


Figura 8. Métodos convencionales de la medida de la presión arterial a) Esfigmomanómetro; y b) Oscilometría

Para una monitorización continua y no invasiva de la PA se puede utilizar el método de la tonometría o el método del pinzamiento volumétrico. La tonometría es una técnica de descarga vascular que utiliza un sensor colocado sobre la arteria radial para registrar las formas de onda arterial. Analizando estas formas de onda, se puede obtener la presión arterial sistólica y diastólica. Para obtener una señal de presión arterial estable, el sensor de tonometría debe protegerse de movimiento y otros equipos mecánicos [47].

El método del pinzamiento volumétrico mide la presión arterial del dedo con un manguito inflable combinado con un pletismógrafo infrarrojo, que se utiliza para medir el diámetro de la arteria en el dedo. La luz infrarroja es absorbida por la sangre, mientras que el detector de luz detecta la señal causada por la pulsación del diámetro de la arteria en el dedo. Los cambios en la presión del manguito están relacionados con la presión arterial, analizando estos cambios y utilizando varios algoritmos, se obtiene la PA sistólica y diastólica. Este método también es sensible al movimiento y no se puede utilizar para medir la presión arterial durante las actividades diarias normales.

Todos estos métodos no invasivos necesitan un manguito de presión para realizar la medida, lo que puede ocasionar un malestar en los pacientes.

Con los avances en la capacidad informática y el procesamiento de señales digitales, así como la necesidad de equipos de medida no intrusivos, se ha realizado una especial atención en los últimos años en desarrollar métodos de la medida de la presión arterial no invasiva sin manguitos. Estos métodos proporcionan una estimación de la PA a partir de señales de electrocardiograma (ECG), fotopletismograma (PPG) o su combinación para

obtener resultados más precisos. Se basan en el método de la velocidad de onda de Pulso (PWV), directamente relacionada con la presión arterial, y que se puede medir calculando el Pulse Transit Time (PTT)/Pulse Arrival Time (PAT).

Dependiendo de las señales de entrada utilizadas para la estimación de la PA, estas metodologías se pueden clasificar en tres categorías:

- Estimación de la PA a partir de señales de ECG y PPG
- Estimación de la PA solo a partir de señales PPG
- Estimación de la PA solo a partir de señales ECG

### **3.4 Métodos basados en el Tiempo de Tránsito de Pulso (Pulse Transit Time – PTT)**

Estudios relativamente recientes muestran que existe una correlación entre la presión arterial y la velocidad a la que se desplazan las ondas de presión producidas por el corazón a través de los vasos sanguíneos, conocida como Velocidad de Onda de Pulso, o por su sigla en inglés PWV (Pulse Wave Velocity).

Mediante formulación matemática de la elasticidad de las arterias [48], se puede justificar que un aumento de la presión sanguínea produce un aumento de la PWV. A raíz de este planteamiento, surgen diferentes técnicas que buscan estimar la PWV a partir de la medición de diversos retardos temporales entre diferentes puntos del sistema circulatorio. La fiabilidad de estas técnicas está todavía bajo discusión, ya que la aptitud de la estimación de la presión arterial depende en muchos casos de parámetros muy particulares y complicados de estimar relacionados con la elasticidad y el tamaño de las arterias, las características de la sangre, etc.

A continuación se describen algunos de los enfoques existentes para la estimación de la presión arterial basados en la velocidad de onda de pulso.

#### **3.4.1 Definición del Tiempo de Tránsito de Pulso (Pulse Transit Time - PTT)**

El PTT se define como el tiempo que tarda una onda de presión en recorrer la distancia entre dos puntos determinados de las arterias. El PTT se puede medir utilizando diferentes técnicas como la Fotopletomografía, la ecografía Doppler y la tonometría arterial. Las orejas, los dedos de los pies y los dedos de la mano son lugares habituales para la medición. La ecuación (2)

muestra la relación de la PWV y el PTT, donde D es la distancia entre los dos puntos.

$$PWV = \frac{D}{PTT} \quad (2)$$

La propagación de la sangre en la arteria es muy similar a la propagación de un líquido comprimido. De hecho, la elasticidad de una arteria está relacionada con la velocidad de los pulsos de volumen que se propagan a través de ella, lo que puede describirse por la ecuación de Moens-Korteweg (MK) (3):

$$PWV = \sqrt{\frac{hE_0e^{\alpha P}}{\rho d}} \quad (3)$$

Donde h es el grosor de la arteria, d es el diámetro y ρ es la densidad de la sangre. E<sub>0</sub> es el módulo de presión cero en mmHg y a es una constante que depende de la pared de la arteria en particular. De (2) y (3), indica que una PA alta corresponde a una PWV alta, lo que a su vez significa un valor de PTT bajo.

En la figura 9 se muestra gráficamente como se calcula el PTT entre una señal de un electrocardiograma y la señal de un sensor de Fotopletismografía.

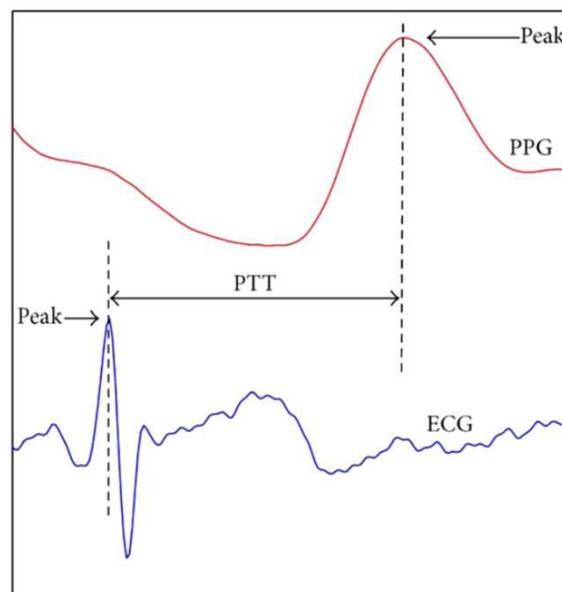


Figura 9. Pulse Transit Time (PTT)

La figura 10 muestra las señales PTT que se obtienen con señales biológicas tomadas en diferentes puntos del cuerpo. PTT aumenta a medida que aumenta la distancia entre los puntos de medición de las señales biológicas.

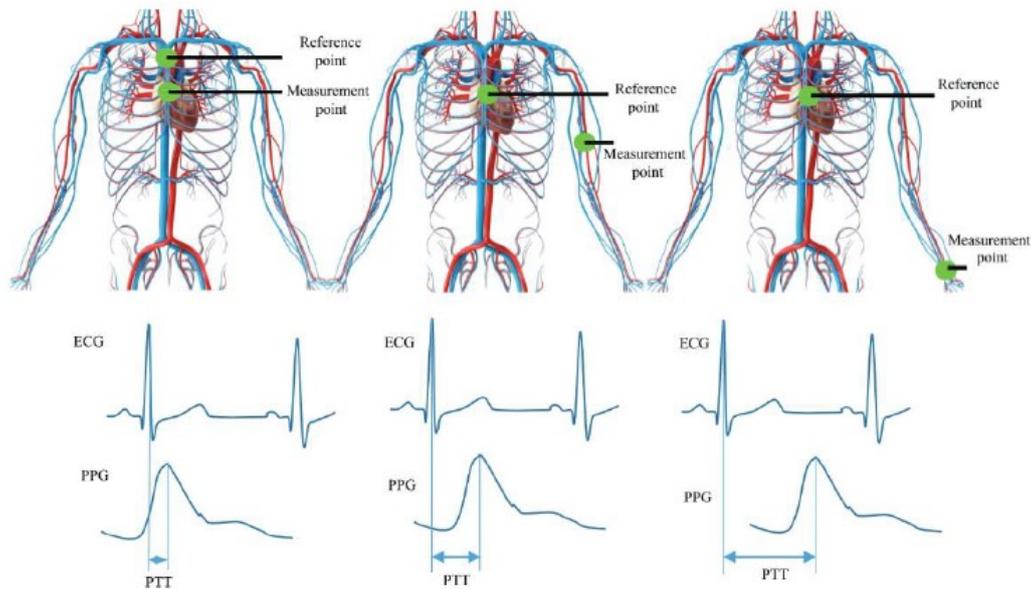


Figura 10. Pulse transit time (PTT) obtenido desde diferentes puntos.

### 3.4.2 Definición del Tiempo de llegada del pulso (Pulse Arrival Time - PAT)

Es el tiempo que tarda un pulso de presión en viajar desde el corazón a un punto periférico. Este método proporciona también una estimación muy sencilla de la PWV; sin embargo, presenta un inconveniente: el retardo medido desde el pico R del ECG hasta el punto mostrado de la curva PPG no sólo incluye el Tiempo de Tránsito de Pulso (PTT) sino también lo que se conoce como período pre-eyectivo (PPE o PEP en inglés). De manera simplificada, el período pre-eyectivo se puede definir como el tiempo que transcurre desde la señal eléctrica del pico R del ECG (despolarización ventricular) hasta que realmente se produce la salida de sangre del corazón a través de la arteria aorta

El Período pre-eyectivo es muy variable, incluso para un mismo paciente, pudiendo ser influido por factores como el estrés, la actividad física, la edad o las emociones. Por tanto, diversos autores coinciden en que aunque el PAT sirve como estimación del PTT, no presenta tan buena correlación como otros métodos con la presión arterial. PAT es igual a la suma de PTT y el periodo pre-eyectivo (3).

$$PAT = PTT + PEP \quad (4)$$

## 4. Metodologías para la medición de la PA sin manguito.

Los métodos de estimación de la PA no invasivos sin manguito se han investigado intensamente en la última década. Varios grupos de investigación han desarrollado dispositivos de monitorización de PA portátiles sin manguito que permiten a los pacientes monitorizar la PA sin interferir con sus actividades diarias [49] [50] [51] [52] [53]. Dependiendo de las señales de entrada utilizadas para la estimación de la PA se pueden clasificar en tres categorías [54]:

- Estimación de la PA a partir de señales de ECG y PPG
- Estimación de la PA sólo a partir de señales PPG
- Estimación de la PA sólo a partir de señales ECG

La siguiente figura 11 representa de forma esquemática el método convencional de la estimación de la PA sin manguito a partir de señales ECG y PPG por el método de PWV.

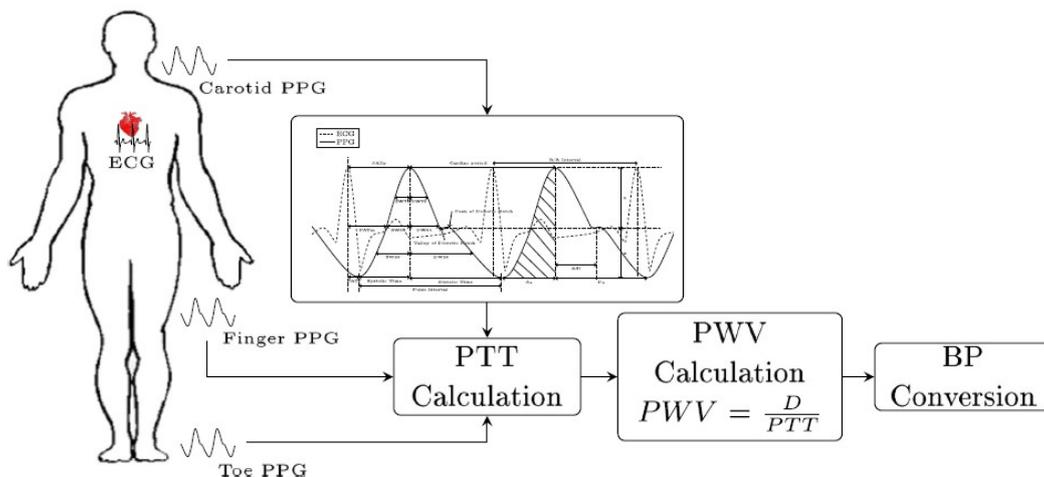


Figura 11. Representación esquemática de métodos convencionales de la presión arterial sin manguito

### 4.1 El Electrocardiograma (ECG)

El electrocardiograma (ECG) es una señal variable en el tiempo que refleja la superposición del flujo de corriente iónica que hace que las fibras cardíacas se contraigan y posteriormente se relajen. El ECG de superficie se obtiene registrando la diferencia de potencial entre dos electrodos colocados en la superficie de la piel. Un solo ciclo normal del ECG representa la sucesiva despolarización/repolarización auricular y la despolarización/repolarización

ventricular, que se produce con cada latido del corazón en respuesta a los impulsos eléctricos generados por las células marcapasos del nodo sinusal.

Es una prueba no invasiva e indolora, que se realiza con mucha frecuencia para detectar problemas cardíacos o para controlar el estado del corazón. El ECG generalmente utiliza sensores (electrodos), colocados sobre la piel que pueden detectar las señales eléctricas del corazón. Las señales de estos sensores se conectan a circuitos electrónicos simples con amplificadores y convertidores analógico-digitales. El ECG consta de tres formas de onda: onda P, complejo QRS y onda T (figura 12).

La onda P representa la despolarización de la aurícula derecha seguida de la izquierda y es una desviación positiva de baja amplitud que precede al complejo QRS e indica el comienzo de la contracción auricular.

El intervalo PR incluye el tiempo para la despolarización auricular, la conducción a través del nodo auriculoventricular (AV) y la conducción a través del sistema His-Purkinje. Su duración cambia en función de la frecuencia cardíaca, siendo el intervalo más corto cuando la frecuencia cardíaca es más rápida debido a la mejora de la conducción nodal AV y más largo cuando la frecuencia se reduce como consecuencia de una conducción nodal AV más lenta.

El complejo QRS representa la despolarización ventricular y comienza con una deflexión negativa (onda Q) seguida de una positiva, la onda R, que representa la despolarización del ventrículo izquierdo. Hay que destacar que la despolarización del ventrículo derecho está superpuesta, ya que la masa del ventrículo izquierdo es mayor. Por último, la deflexión que hay después de la onda R es la onda S, que representa la despolarización terminal de la pared del corazón.

El segmento ST sucede tras la despolarización ventricular y antes de la repolarización, siendo un tiempo de silencio electrocardiográfico. En pacientes sanos este es un segmento isoelectrico y donde se suele marcar el potencial 0. La onda T representa el periodo de repolarización ventricular. Como la tasa de repolarización es más lenta que la de despolarización, la onda T es amplia, tiene una elevación lenta y regresa a la línea isoelectrica después de su pico.

Por último, el intervalo QT comprende el complejo QRS y el intervalo ST y representa el periodo de tiempo en el que las células ventriculares están despolarizadas.

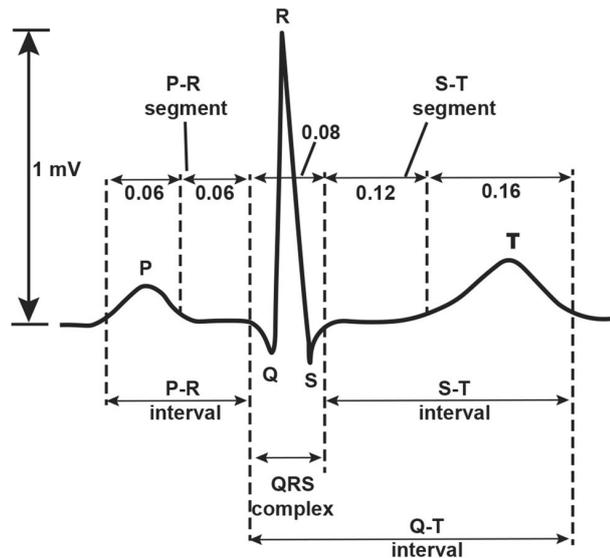


Figura 12. Señal de ECG típica

Como cualquier señal eléctrica, el ECG puede ser susceptible a diferentes tipos de ruido, causado por otros movimientos de los músculos del cuerpo, o por un mal contacto de los electrodos, o por el ruido que surge del propio equipo. La eliminación del ruido no deseado es uno de los principales desafíos en la parte del procesamiento de las señales ECG [17] [55] [56]. Se utilizan varias técnicas para eliminar estos ruidos, como: filtrado LMS adaptativo, filtrado RLS adaptativo, filtrado Savitzky-Golay o transformada de onículas discretas (umbrales universales y locales) [56]

#### 4.2 Fotopletismografía (PPG)

La fotopletismografía (PPG) es una técnica de medición óptica que puede utilizarse para detectar cambios en el volumen sanguíneo en el campo micro vascular de los tejidos como consecuencia del bombeo cardíaco. El tejido micro vascular lo integra una red de vasos sanguíneos con un diámetro de menos de  $10\mu\text{m}$  y se encarga de distribuir la sangre por todos los tejidos. Las ondas de PPG contienen una gran cantidad de información circulatoria cardiovascular, y muchos estudios han demostrado su eficacia en la medición y evaluación de la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno en sangre, presión arterial, gasto cardíaco, arteriosclerosis y envejecimiento vascular [57].

El funcionamiento de esta técnica se basa en la iluminación de la piel y la medición de los cambios en la absorción de luz. Normalmente se implementa con un diodo de luz (LED) para iluminar la piel y un fotodetector para medir la cantidad de luz que se transmite o refleja a través de la piel. El cambio de la absorción de la luz del tejido está gobernado por la sangre que circula por el cuerpo impulsada por la sístole y la diástole del corazón al latir, en la cual variará la cantidad de proteínas y hemoglobina provocando las variaciones en

la absorción. También se ve afectado por la hemodinámica y la condición fisiológica causada por el cambio en las propiedades de la arteria, cuyos efectos pueden observarse como distorsiones en los perfiles de las ondas.

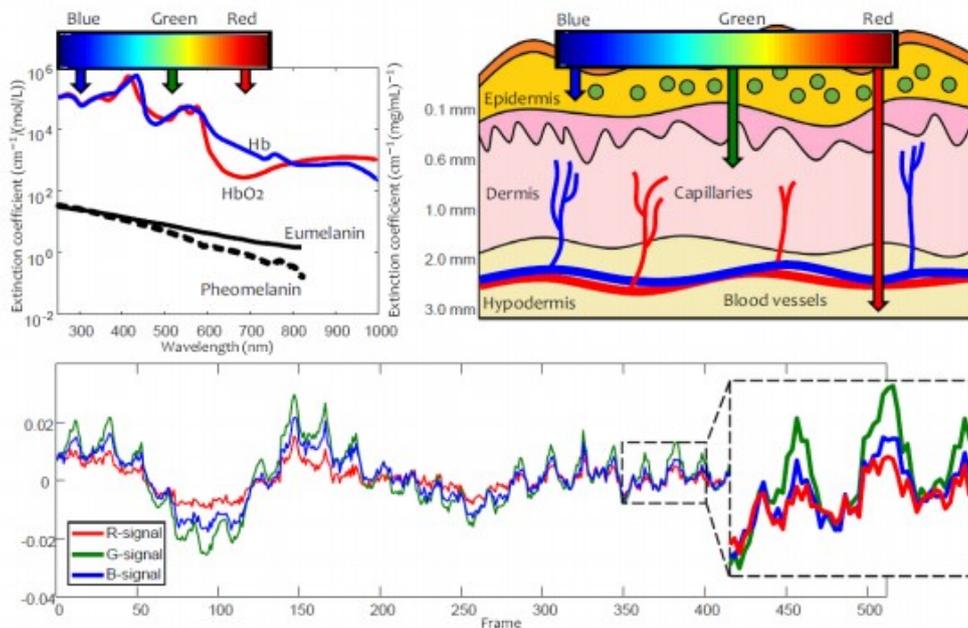


Figura 13. Interacción de las componentes RGB en la piel [58]. La primera imagen muestra el espectro de absorción óptica del PPG, la segunda la profundidad de penetración de las componentes en la piel y la tercera una señal de las tres componentes donde se puede apreciar que la señal verde presenta la mayor amplitud.

El espectro visible de la luz emitida por el LED tiene tres componentes (rojo, verde y azul) con diferentes respuestas al interactuar con los tejidos (figura 13). La componente azul tiene una señal débil que no llega a atravesar la epidermis, por lo que no contiene mucha información. La componente roja es la que más tejidos atraviesa, haciendo que se debilite, por lo que únicamente se utiliza para medir el nivel de oxígeno en sangre. Por su parte, la componente verde atraviesa la epidermis y llega hasta los capilares, donde se detecta el flujo sanguíneo sin continuar a los demás vasos principales. Por lo tanto esta es la señal utilizada en los sistemas monocamerales al obtener una señal más clara y que varía mucho más que las otras componentes.

La PA aumenta como consecuencia de la contracción del músculo cardíaco durante la sístole, lo que empuja la sangre hacia la periferia del cuerpo haciendo que el flujo sanguíneo que llega a los capilares cercanos a la superficie aumente. Esto producirá un aumento en la absorción de luz en el fotodetector. De manera similar, la PA disminuye cuando el corazón se relaja para llenarse de sangre durante la diástole, disminuyendo el flujo sanguíneo así como la absorción de luz en el fotodetector [58].

Los cambios en la PA darán lugar a una señal periódica con picos sistólicos claros y explícitos (la sangre atraviesa el sensor al ser empujada

desde el corazón durante la sístole) y sutiles picos diastólicos (la sangre regresa desde la periferia hacia el corazón durante la diástole). Cada ciclo repetido periódicamente contiene un único pico sistólico y uno diastólico. El primero es fácil de detectar y puede servir para determinar la frecuencia cardíaca (FC) a partir del intervalo entre picos sistólicos [28].

$$FC = \frac{60}{\text{Intervalo entre picos}} \quad (5)$$

La señal PPG consta de componentes continua (CC) y alterna (CA) (Figura 14). La componente de CC corresponde a la señal óptica transmitida o reflejada desde el tejido, y depende de la estructura del tejido y del volumen sanguíneo promedio de la sangre arterial y venosa. Debemos tener en cuenta que la componente CC cambia lentamente con la respiración. La componente CA o pulsátil, muestra cambios en el volumen sanguíneo que ocurre entre las fases sistólica y diastólica del ciclo cardíaco [59].

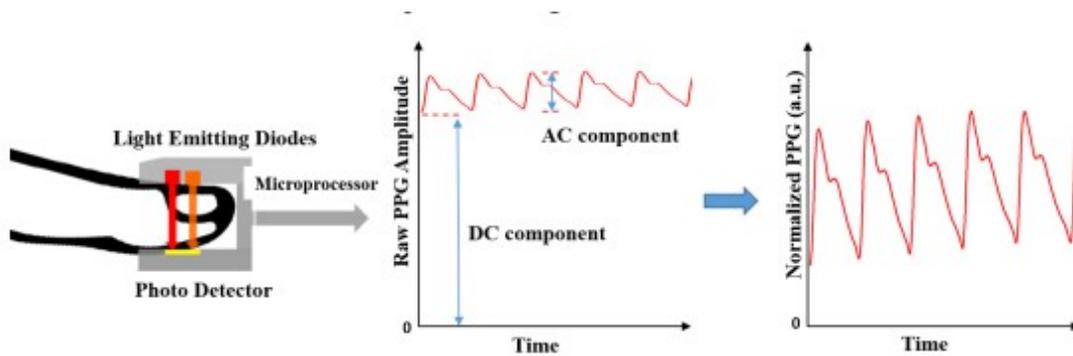


Figura 14. Descomposición de la señal PPG

La forma de onda de la señal PPG en sí misma es bastante simple y no demasiado informativa, por lo que también se utilizan las derivadas de la señal para evaluar mejor los cambios en las señales causados por la PA [54]

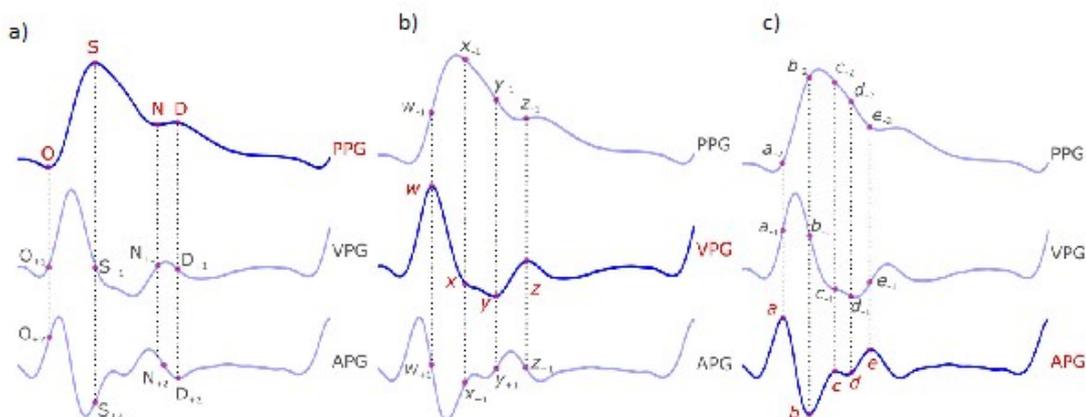


Figura 15. a) Señal PPG y sus ondas características; b) Señal VPG y sus ondas características; c) Señal APG y sus ondas características

Cada pulso de la señal PPG representa un latido del corazón y tiene principalmente cuatro puntos característicos que son el inicio de la onda sistólica, el pico sistólico, la muesca dicrótica y el pico diastólico. En la figura 15.a se representan estas características así como su localización en primera derivada y en la segunda derivada.

La primera derivada representa la velocidad de la señal PPG (VPG) y presenta cuatro puntos característicos que equivalen al pico máximo de la señal, mínimo local de la parte sistólica, mínimo de la señal y máximo de la parte diastólica (figura 15.b). La segunda derivada de la señal PPG representa la aceleración (APG).

En la fotopletoisografía la fuente de luz se dirige a la superficie del cuerpo, y el fotorreceptor detecta la luz reflejada. La hemoglobina (Hb) y la hemoglobina cargada de oxígeno en la sangre absorben una cantidad de luz emitida por la fuente de luz dependiendo de la cantidad de HbO<sub>2</sub>. La diferencia en las longitudes de onda da como resultado diferentes tasas de absorción [60] [20]. El fotorreceptor se coloca en dos posiciones diferentes, al lado de la fuente de luz o frente a la fuente de luz. En ambas posiciones, la luz emitida por la fuente es retenida por la hemoglobina en la sangre y oscila según la cantidad de hemoglobina. La señal luminosa emitida por el fotorreceptor se convierte en una señal eléctrica y se obtiene la información PPG. La figura 16 muestra las posiciones del fotorreceptor. Las señales de PPG se ven afectadas por factores como los movimientos corporales, la luz del día y la respiración. Para evitar este inconveniente, se cubre la parte superior del sensor fotorreceptor o se utiliza una fuente de luz en longitud de onda infrarroja. Los inconvenientes de respiración y movimiento corporal se equilibran automáticamente cambiando el voltaje de la fuente de luz.

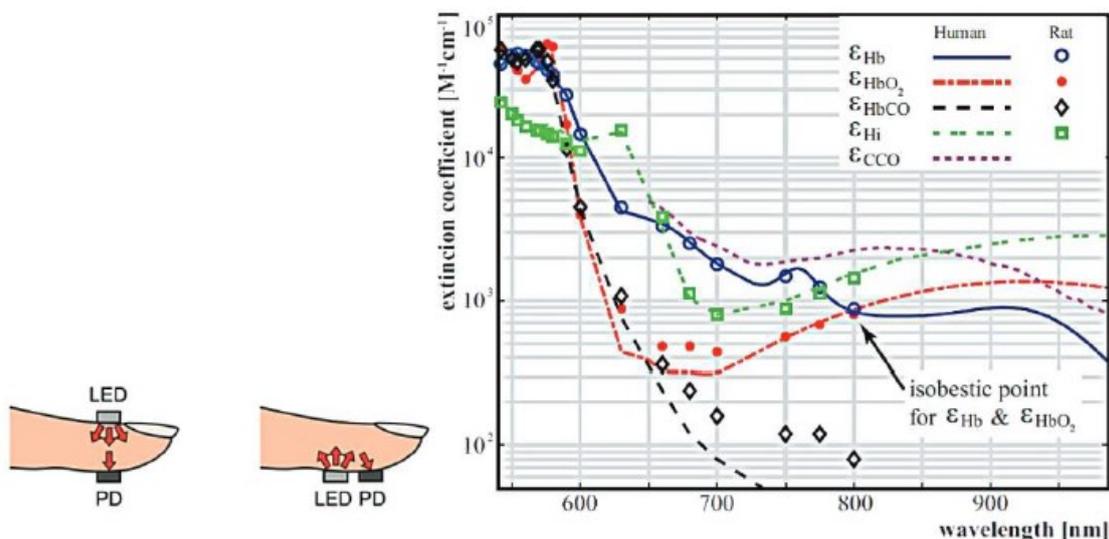


Figura 16. Posición del fotorreceptor y longitudes de onda de Hb i HbO<sub>2</sub>

## 5. Pre-procesamientos de señales

Las señales de ECG y PPG medidas normalmente se procesan con los siguientes pasos:

- 1- filtrado
- 2- segmentación.
- 3- eliminación del delineador.
- 4- normalización para el entrenamiento y las regresiones.

Las señales de ruido de baja y alta frecuencia, generadas durante la grabación de la señal ECG / PPG, pueden afectar la interpretación. El ruido de la señal de ECG puede ser inducido por el ruido de contacto de los electrodos, el electromiograma, el ruido de canal, la desviación de la línea de base y la interferencia de la línea eléctrica [61]. Es importante eliminar el ruido de la señal de ECG para obtener un rendimiento de clasificación más alto para el que hay varios métodos disponibles. Ni et al. [62] utilizó el filtrado Savitzky-Golay para eliminar el ruido de la señal de ECG digitalizada, mientras que Soh et al. [63] utilizó la transformada de ondículas discretas (DWT). Para eliminar el ruido de las señales PPG, Liang et al [22] [64] aplicó un filtro de pasa de banda Chebyshev II con un rango de frecuencia de 0,5 a 10 Hz.

El Filtro suele ser un paso de banda de orden alto (4º orden), filtro pasa-banda para eliminar la deriva de la línea de base medida por la señal PPG y el ruido de alta frecuencia. La deriva de la línea de base principalmente es causada por el movimiento del equipo debido a la respiración y el movimiento del cuerpo.

Por otro lado el ruido impulsivo provocado por la electricidad estática se elimina mediante una función spline bien diseñada.

La segmentación se utiliza para convertir señales de larga duración en señales de corta duración que requieren un tiempo de cálculo más corto para el análisis descendente. En la segmentación se realiza en las formas de onda ECG/PPG medidas en segmentos alrededor de 10 segundos, para la extracción del modelado de características establecidas, y finalmente predecir la PA.

La transformada de ondas continuas (CWT) es utilizada para la transformación de señales PPG. Las señales PPG se convierten en imágenes bidimensionales llamadas escalogramas y se alimentan como entrada a la red neuronal convolucional (CNN) para la detección automática de señales PPG [22]

En la Normalización Rajput y co et al. [65] [66] utilizó el método de normalización de puntuación Z para el escalado de amplitud de la señal de ECG. La puntuación Z es la diferencia entre la señal ECG media y real dividida por la desviación estándar de la señal de ECG. Del mismo modo, Liang et al. [22] [64] y Liu et al. [67] utilizan la normalización de la puntuación Z para normalizar las amplitudes de las señales PPG.

## 6. Modelos para la estimación de la presión arterial basados en PTT

### 6.1 Introducción

En este apartado se realiza una comparación de los métodos utilizados para la estimación precisa de la PA basados en el método PTT, sus ventajas e inconvenientes para estimar la PA después de obtener las bioseñales. Destacamos los algoritmos matemáticos (lineales, no lineales, cuadráticos, logarítmicos, exponenciales), los algoritmos de aprendizaje (regresión lineal, las máquinas de vectores de soporte (SVM), algoritmos de procesamiento de señales y aprendizaje automático, regresión de bosque aleatorio, red neuronal artificial, y más recientemente algunos estudios han utilizado las máquinas de aprendizaje profundas como la red neuronal de convolución (CNN), la red neuronal recursiva (RNN) y la memoria a corto plazo (LSTM), etc..Estos algoritmos abren la oportunidad de lograr una precisión de PA mucho mejor mediante el uso de un solo sensor PPG.

### 6.2 Algoritmos matemáticos con el método PTT/PAT y PWV

Se ha realizado una amplia variedad de estudios que involucran el desarrollo de un modelo analítico de la relación entre PTT y PA para lograr la estimación de la PA.

El método Chen et al. [68] se basa en el hecho de que las estimaciones PAS se pueden obtener a partir de variaciones de PTT combinando la componente de alta frecuencia de PTT y la componente de baja frecuencia de la PA calibrada por el dispositivo oscilométrico. La derivación del método de Chen se elabora de la siguiente manera, con la relación logarítmica entre PTT i PA que muestra la ecuación (6), así como el supuesto que el segundo término del lado derecho es constante y los parámetros  $\rho$ , L, D y  $E_0$  se mantienen sin cambios,

$$P = \frac{1}{\gamma} \left( -2 \ln PTT + \ln \frac{\rho L^2 D}{h E_0} \right) \quad (6)$$

$$\frac{dP}{dPTT} = -\frac{2}{\gamma PTT} \quad (7)$$

(8) se puede obtener después de tomar la derivada de (7) en términos de PTT.

$$\Delta P = -\frac{2}{\gamma PTT} \Delta PTT \quad (8)$$

A través de la calibración se puede estimar la PA absoluta mediante (9)

$$PAS = PAS_0 - \frac{2}{\gamma PTT_0} \Delta PTT \quad (9)$$

Donde  $PAS_0$  y  $PTT_0$  son los valores de calibración de la PA y PTT respectivamente. La estimación de la PA consiste en dos componentes: 1- La base de la PA se puede obtener mediante frecuentes calibraciones intermitentes en un intervalo de 5 minutos para rastrear los cambios lentos de la PA, y 2- Las variaciones de la PA que pueden ser abordadas por las fluctuaciones de PTT. La validación de este método con 20 pacientes sometidos a cirugía cardiovascular mostró que los coeficientes de correlación entre la estimación de PAS y la PAS intraarterial de referencia fue  $0,97 \pm 0,02$ . Aunque este método es potencial, requiere una calibración frecuente que hasta cierto punto limitaría su aplicación.

Otro algoritmo desarrollado por Poon et al. [2] también se basa en la fórmula M-K y puede proporcionar una precisión prometedora para la estimación de PAS y PAD. Con la definición del Módulo de Young  $E = \sigma / \epsilon$  aplicable al sistema arterial, los cambios PP (La diferencia entre PAS y PAD) se pueden como el esfuerzo  $\sigma$ , mientras que  $\epsilon$  es la deformación extensional. Por tanto, el módulo elástico de la arteria puede expresarse como (10):

$$E = \frac{PP}{\Delta \epsilon} \quad (10)$$

Sustituyendo (2) y (10) en la ecuación M-K (3), obtenemos (11):

$$\frac{L}{PTT} = \sqrt{\frac{PP \cdot h}{\Delta \epsilon \cdot \rho \cdot D}} \quad (11)$$

La ecuación (11) indica que PP es inversamente proporcional a PTT, si los cambios en las dimensiones de la arteria y otros factores son despreciables. Con una calibración inicial, tenemos (12):

$$\frac{L}{PTT_0} = \sqrt{\frac{PP_0 \cdot h}{\Delta\varepsilon \cdot \rho \cdot D}} \quad (12)$$

Tomando (11) y (12), PP se puede obtener de la medida de PTT con la calibración PP<sub>0</sub> y PTT<sub>0</sub> como se da en la siguiente ecuación (13).

$$PP = PP_0 \cdot \left(\frac{PTT_0}{PTT}\right)^2 \quad (13)$$

Basado en la suposición anterior que ρ, L, D, h y E<sub>0</sub> se mantienen constantes, PAM se puede deducir de (6) como se indica en (14).

$$PAM = -\frac{2}{\gamma} \ln PTT + \alpha \quad (14)$$

Seguidamente, la calibración PAM<sub>0</sub> está relacionada con la calibración PTT<sub>0</sub> a través (15):

$$PAM_0 = -\frac{2}{\gamma} \ln PTT_0 + \alpha \quad (15)$$

Con (14) y (15), la estimación PAM puede ser obtenida con la calibración MBP<sub>0</sub> y PTT<sub>0</sub>, como se indica en la ecuación (16).

$$PAM = PAM_0 + \frac{2}{\gamma} \ln \frac{PTT_0}{PTT} \quad (16)$$

Con la ecuación empírica PAM=PAD+PP/3 y la PP obtenida en la ecuación (13), la PAD y PAS se pueden obtener como se indican en (16) y (17).

$$PAD = PAM - \frac{1}{3} PP_0 \left(\frac{PTT_0}{PTT}\right)^2 \quad (16)$$

$$PAS = PAD + PP_0 \left(\frac{PTT_0}{PTT}\right)^2 \quad (17)$$

La evaluación de este método en 85 sujetos durante un período promedio de 6,4 semanas encontró que el error de estimación de PAS y PAD fue de  $0,6 \pm 9,8$  mmHg y  $0,9 \pm 5,6$  mmHg respectivamente frente a la PA de referencia, lo que sugiere que el método tiene un gran potencial siguiendo el estándar AAMI. Las ventajas del algoritmo de Poon son que tanto la PAS como la PAD pueden estimarse con una precisión satisfactoria. Además, la precisión podría mantener un período más largo en comparación con el método de Chen [68].

MacCarthy y col. [69] han comparado los algoritmos de Chen y Poon en 15 pacientes sanos y han descubierto que ninguno de estos dos algoritmos podría proporcionar estimaciones fiables de la PA durante un periodo prolongado. La posible razón del método de Chen con una precisión aceptable se debe probablemente a la combinación de la variación lenta de la PA basada en el manguito con la variación rápida del PTT. Sin la calibración intermitente, se informó que el error de la estimación de PAS se deterioró de  $0,64 \pm 1,55$  mmHg a  $-3,42 \pm 29,22$  mmHg en 10 min. En cuanto al método de Poon, la precisión se mantuvo relativamente estable, de  $1,79 \pm 10,50$  mmHg a  $1,24 \pm 9,74$  mmHg en el mismo período.

Otros métodos están basados en modelos de regresión lineal o no lineal. Un modelo de regresión lineal más común utilizado es el que indica la ecuación (18).

$$PA = a \cdot PTT + b \quad (18)$$

En el modelo lineal, los coeficientes de regresión a y b se obtienen mediante calibración de dos puntos. Se han realizado varios estudios que utilizan el modelo lineal para investigar la medición de la PA con solo PTT [70] [3] [71]. Por ejemplo, Wong et al. [5] han investigado la relación lineal entre PTT y PA, y han evaluado la precisión de la estimación de PA basada en PTT con el método de regresión lineal en 47 pacientes normotensos. El estudio muestra que la PTT se correlacionó fuertemente con PAS ( $R=0,92$ ), con un error  $0.0 \pm 4,0$  mmHg para la estimación de PAS. Sin embargo, PTT se correlacionó débilmente con PAD ( $r=-0,38$ ) con un error de estimación de  $0.0 \pm 3,5$  mmHg. Catorce de los sujetos fueron seguidos durante medio año, y la correlación correspondiente y el error de estimación con PTT para PAS fueron  $-0,84$  y  $1,4 \pm 10,2$  mmHg, respectivamente. Al igual que la PAS, el grado de asociación y la precisión de la estimación también se redujeron significativamente para la PAD, lo que demuestra que la relación entre PTT y PA varía con el aumento del intervalo de calibración. Hay que mencionar que los estudios de Deb et al. [4] y Wong et al. [72] confirman además que PTT con la inclusión de PEP puede lograr estimaciones de PA con mayor precisión que sin PEP.

Los estudios mencionados con modelos lineales tienen tres puntos en común:

- Se utiliza un solo PTT como indicador de PA.
- Los coeficientes de regresión a, b, se suponen que son constantes y se obtienen con dos calibraciones.
- La PAD está poco correlacionada con la PTT.

Se ha intentado mejorar la precisión de la estimación de la PA, añadiendo un parámetro adicional que no sea PTT, o PTT calculado por diferentes métodos, la precisión no ha mejorado significativamente. Algunas de las explicaciones pueden ser:

- Es posible que PTT por sí solo no pueda rastrear todo tipo de variaciones de PA.
- Los coeficientes de regresión a y b varían con el tiempo y las diferentes situaciones. Por tanto, la calibración intermitente frecuente es necesaria para mantener la precisión de la estimación.
- Sólo la PAS puede estimarse con una precisión razonable, mientras que la PAD y la PAM no pueden obtenerse con la misma precisión.

El modelo recíproco, que se obtiene en la ecuación (19) ha sido estudiado sustancialmente.

$$PA = \frac{a}{PTT} + b \quad (19)$$

El modelo cuadrático se puede obtener según la ecuación (20):

$$PA = \frac{a}{PTT^2} + b \quad (20)$$

Excepto por las diferentes fórmulas, estos modelos dados en (19) y (20) son comparables con el modelo lineal en términos de precisión y estimación.

PAS y PAD se pueden obtener respectivamente a través (21) y (22) bajo la suposición de que el PTT medido es capaz de representar la PWV así como el cambio del volumen relativo.

$$PAS = \frac{a1}{PTT^2} + b1 \quad (21)$$

$$PAD = \frac{a2}{PTT^2} + b2 * HR + c2 \quad (22)$$

La validación de este modelo con datos recopilados de 28 pacientes de la unidad de cuidados intensivos nos dice que la precisión de la estimación con la PA intraarterial utilizada para la calibración y referencia para todas las PAS, PAD y PAM, fue de 10,1 mmHg, 6,0 mmHg y 6,7 mmHg, respectivamente.

Otro modelo, con la ecuación (6) bajo la suposición de que los parámetros  $\gamma$ ,  $\rho$ ,  $L$ ,  $D$ ,  $h$  y  $E_0$  se mantienen sin cambios, PA se puede expresar con PTT con coeficientes constantes  $a$  y  $b$  como se muestra en la ecuación (23):

$$PA = a \cdot \ln PTT + b \quad (23)$$

Otros modelos no lineales, similares a la ecuación (23), usan un novedoso método de calibración para obtener los coeficientes sin manguito. Una variante de este modelo logarítmico fue propuesto por Ochiai et al. [73] basado en el modelo Bramwell and Hill (B-H) [74] con  $dV/dP$  aproximado como indica la ecuación (24):

$$\frac{dV}{dP} = k(V_m - V) \quad (24)$$

Que indica que  $dV/dP$  se puede aproximar a cero cuando  $P$  es lo suficientemente grande, donde  $k$  y  $V_m$  son la distensibilidad arterial y el volumen sanguíneo máximo. Para resolver (24),  $V$  se puede expresar como (25):

$$V = V_m(1 - K_0 e^{-K_P}) \quad (25)$$

Se obtiene  $P$  como (26):

$$P = \frac{1}{K} \ln \left( \frac{\rho K_0 K L^2}{PTT^2} + K_0 \right) \quad (26)$$

Otros modelos empíricos con una relación exponencial entre PTT y PA se han estudiado con calibración a nivel de tipo de población en lugar de individual. Chen et al. [75] utilizó el modelo empírico dado por (27) y (28) para estimar PAS y PAD.

$$PAS = b_{ij} e^{\frac{k_{ij}}{PWV_s}} \quad (27)$$

$$PAD = b_{ij} e^{\frac{k_{ij}}{PWV_d}} \quad (28)$$

Donde  $b_{ij}$  y  $k_{ij}$  se obtienen con el ajuste de la curva de la PWV y la PA medidas con datos recopilados de una población específica. Con el modelo calibrado, la PA se puede estimar a partir de la PWV medida. En este estudio, se identificó una familia de funciones PA-PWV para grupos específicos de edad

y género utilizando métodos estadísticos basados en datos recopilados de 9 pacientes. Luego se verificaron los modelos de calibración en 26 pacientes sin antecedentes cardiovasculares. El error de estimación de PAS y PAD fue de  $2,16 \pm 6,23$  mmHg y  $1,49 \pm 6,51$  mmHg frente a la PA intraarterial. Una de las limitaciones de este estudio es que se requiere una determinada población para obtener el modelo empírico, que a veces no es flexible para su aplicación.

En la tabla 1 se realiza un resumen comparativo de los diversos estudios consultados donde se utilizan diversos modelos y la precisión obtenida.

Tabla 1. Resumen de estudios sobre la PA sin manguito basado en PTT

Ref.	Indicador	Método	Calibración	Pacientes	PAS	PAD
[68]	PTT	$PAS = PAS_0 - \frac{2}{\gamma PTT_0} \Delta PTT$	Intermitente desde PA invasiva (5 min)	20	RMSE: 3.70±1.85	
[1]	PTT	$PA = \frac{\alpha}{PTT^2} + b$	Esfigmomanómetro (10 min)	22	-0.08±11.32	
[2]	PTT	$PAD = PAM - \frac{1}{3} PP_0 \left( \frac{PTT_0}{PTT} \right)^2$ $PAS = PAD + PP_0 \left( \frac{PTT_0}{PTT} \right)^2$	PA con manguito	85	0.6±9.8	0.9±5.6
[76]	PTT	$PA = \alpha \cdot \ln PTT + b$ $PA = \alpha \cdot \frac{L}{PTT} + b$ $PA = \alpha \cdot (L/PTT)^2 + b$	PA con manguito	18	RMSE:7.5 RMSE:6.9 RMSE:7.3	
[5]	PTT	$PAS = \alpha_1 \cdot PTT + b_1$ $PAD = \alpha_2 \cdot PTT + b_2$	PA Oscilométrico	41 (14 en medio año)	0.0±5.3 Medio año: 1.4.0±10.2	0.0±2.9 Medio año: 1.4.0±10.2
[77]	PTT	$PAS = \alpha_1 * PTT + b_1 * HR + c_1$ $PAD = \alpha_2 * PTT + b_2 * HR + c_2$	MIMIC Database (PA invasiva)	25	-0.41±7.77	-0.07±4.96
[75]	PTT	$PAS = b_{ij} e^{-\frac{k_{ij}}{PWV_s}}$ $PAD = b_{ij} e^{-\frac{k_{ij}}{PWV_d}}$	PA intra-arterial	35	1.49±6.51	2.16±6.23
[6]	PTT	$PA = \alpha \cdot PTT + b$	PA con manguito	25	-0.44±3.85	-0.93±1.84
[78]	PTT y PIR	$PAS = PAD_0 \cdot \frac{PIR_0}{PIR} + PP_0 \left( \frac{PTT_0}{PTT} \right)^2$ $PAD = PAD_0 \cdot \frac{PIR_0}{PIR}$	PA Finapres	27	-0.37±5.21	-0.08±4.06
[9]	PTT	$PAS = \alpha_1 \cdot PTT + b_1$ $PAD = \alpha_2 \cdot PTT + b_2$	PA Oscilométrico	6	r(PTT-PAS)=0.66	r(PTT-PAD)=0.48
[39]	PTT y ICG	$PAS = PAD_0 + \rho \cdot \left( \frac{D}{PTT} \right)^2 \ln(1 + K(Z_{max} - Z_{min}))$ $PAD = PAD_0 + \rho \cdot \left( \frac{D}{PTT} \right)^2 \ln(1 + K(Z_{max} - Z_{min}))$	PA Oscilométrico	15	RMSE: 8.47±0.91	RMSE: 5.02±0.73
[79]	PTT	$PAM = HR + (K1 * DRPPGTD + b1)$ $PP = PAM * \left( K2 * \frac{t}{HP} + b2 \right)$ $PAS = PAM + \frac{2}{3} PP$ $PAD = PAM - \frac{1}{3} PP$	PA Finapres	20	SD: 2.85	SD: 1.75

En resumen de la comparativa de la tabla 1, los modelos PTT-PA se pueden clasificar en tres categorías principales:

- 1- modelo fisiológico basado en la ecuación M-K o ecuación B-H.
- 2- modelo de regresión lineal o no lineal.
- 3- modelo empírico con parámetros identificados de una población.

En cuanto al número de muestras de los pacientes, muy pocos estudios han cumplido con los requisitos de los estándares. La evaluación de los métodos se avaluó con diferentes métricas, por ejemplo, media  $\pm$  SD, diferencia media absoluta, raíz del error cuadrático medio (RMSE) etc... Se necesita una calibración frecuente para que la mayoría de los estudios sigan teniendo una precisión aceptable.

### 6.3 Algoritmos de aprendizaje con características Pre-determinadas.

Los investigadores han realizado inmensos esfuerzos para resolver el problema de la estimación de la PA mediante modelos de regresión y clasificación [80], intentando eliminar la calibración que se necesitan para los algoritmos matemáticos. La capacidad de aprendizaje refleja el factor significativo de los modelos de aprendizaje automático para establecer la relación entre las variables. En el problema de estimación de la PA, los métodos de aprendizaje adquieren continuamente información del pasado y de los datos disponibles actualmente y significan la relación entre el vector de características de entrada y la PA como se muestra en la Fig.17.

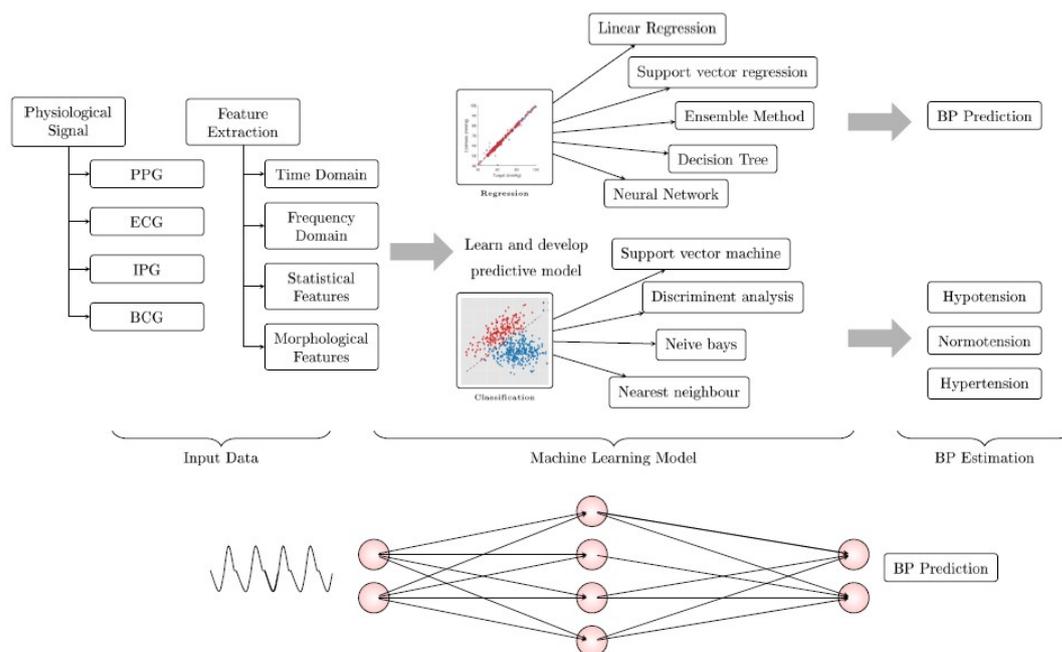


Figura 17. Representación esquemática de métodos de aprendizaje automático aplicados a la medición de la PA sin manguito

Los algoritmos de regresión incluyen regresión lineal múltiple (MLR), máquinas de vectores (SVM), árbol de regresión (RT), bosque aleatorio (RF), refuerzo adaptativo (AdaBoost) y red neuronal artificial (ANN), etc. Hay dos bases de datos importantes que se consideran para el entrenamiento y validación, MIMIC-II [81] y Queensland [82]. La base de datos de MIMIC-II se recopilan datos de pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI), que contiene 21442 registros [81], mientras que Queensland contiene más de 7000 registros [82].

A continuación destacamos algunos de los métodos de aprendizaje automático utilizados para la estimación de la PA:

**Regresión Lineal Múltiple (MLR):** El MLR selecciona en primer lugar los coeficientes de forma aleatoria, luego calculando el error de mínimos cuadrados para completar una iteración. Este cálculo se repite hasta que el error resultante converge al mínimo, obteniendo la PA prevista y también la importancia relativa entre los coeficientes preseleccionados. El análisis de regresión ayuda a comprender los cambios de la variable dependiente, que es la PA, con los cambios en una o más variables independientes, es decir, características PPG/ECG. La función principal es estimar una línea que se ajuste mejor a los puntos para que el error de predicción total sea pequeño [83].

**Máquina de vectores de soporte (SVM):** la máquina de vectores de soporte (SVM) es un algoritmo de aprendizaje supervisado, que utiliza hiperplano y funciones de kernel en lugar de simplemente seleccionar coeficientes (o digamos parámetros) para minimizar la función de error predefinida de estimar la PA. Se establece un error mínimo, la tolerancia  $\epsilon$ , para determinar si el cálculo converge a la requerida precisión de la predicción de la PA. Durante el cálculo mencionado del proceso anterior, las variables de holgura se introducen para cubrir todos los residuos restantes, las diferencias entre la corriente de errores definidos. En el lado de la salida, la ecuación es analíticamente resuelta por la función de Lagrange para estimar PA con éxito [84].

**Método del árbol de regresión (RT):** Este algoritmo también es, como SVM, una máquina de aprendizaje no parametrizable. La estructura de cálculo de los árboles de regresión está diseñada para considerar diferentes combinaciones de modelos para minimizar el mínimo error cuadrático, y luego generar el corte de árboles para la estimación de la PA, dividiendo los datos para el mejor criterio de optimización. Se establece un criterio para la división de las ramas del árbol para hacer un nodo puro basado en el error cuadrático medio (MSE), llegando finalmente a una predicción exitosa de la PA.

**Adaptive Boosting (AdaBoost):** Está diseñado para generar estimadores fuertes a partir de estimadores débiles. AdaBoost puede ser adoptado como un continuo para estimadores potenciales como las redes neuronales, MLR, etc. Sin embargo, con el gran número de estimadores débiles que se requieren para la precisión requerida, el AdaBoost tiende a ralentizar [85]. Los estudios que utilizan el algoritmo AdaBoost para estimar la PA necesita dedicar esfuerzos para lograr un favorable equilibrio entre tiempo/carga de cálculo y precisión.

**Red neuronal artificial (ANN):** Puede demostrar una relación compleja y no lineal entre las variables de entrada y salida. ANN se compone de una capa de entrada, una capa oculta y una capa de salida.

En la tabla 2 se hace un resumen de los resultados obtenidos de estudios que se han realizado con estos algoritmos, hay que tener en cuenta que para la precisión del dato obtenido los estudios utilizan diferentes parámetros que hace que las comparaciones se hagan complejas. A continuación detallamos los diferentes valores de errores utilizados:

ME: Error Medio

SDE: Desviación estándar de error

MAE: Error absoluto medio

SDAE: Desviación estándar del error absoluto.

Tabla 2. Resumen comparativo de estudios de la estimación de la PA con algoritmos de regresión y características pre-determinadas.

Referencia Año	Sensores (Base de datos)	Características	Método de Regresión		ME±SDE	MAE±SDAE
[86] 2009	PPG (160 hombres, 208 mujeres)	PW, TW, DW y Dn, etc Fisiológicas	AdaBoost ECOC	PAS	-1,2±11,7	
				PAD		
[87] 2013	PPG (MIMIC)	21 Características de CP,SUT,etc Fisiológicas	ANN	PAS	3,80±3,46	
				PAD	2,21±2,09	
[16] 2016	PPG (Queensland)	57 Características de CP,SUT,etc Fisiológicas	SVR	PAS	4,77±7,68	
				PAD	3,67±5,69	
[88] 2017	PPG, ECG (MIMIC)	PAT, HR, time intervals. Fisiológicas y no fisiológicas	AdaBoost	PAS		11,17±10,09
				PAD		5,35±6,14
[89] 2017	PPG, ECG (MIMIC)	14 características no fisiológicas para seleccionar por el algoritmo genético	MLR SVR	PAS	0,85±5,78	
				PAD	-1,24±4,63	
[90] 2017	PPG (Queensland)	21 características, Fisiológicas	SVM	PAS		11,64±8,20
				PAD		7,62±6,78
[19] 2017	PPG (MIMIC)	21 y 14 características de PPG y SDPPG, Fisiológicas y no fisiológicas	SVR	PAS	8,54±10,9	
				PAD	4,43±5,8	
[23] 2018	PPG (Queensland)	5 características, Fisiológicas	RT	PAS	-0,1±6,5	
				PAD	0,6±5,2	
[91] 2018	PPG (MIMIC)	22 características, No Fisiológicas	ANN	PAS		4,02±2,79
				PAD		2,27±1,82
[24] 2018	PPG/ECG (MIMIC)	7 características pre-peterminadas	Deep RNN-4L, LSTM	PAS		N/A±5,81
				PAD		NA±5,21
[92] 2018	PPG (22 Pacientes)	13 características PPG/dPPG, Fisiológicas	Regresión Lineal	PAS		4,06±9,16
				PAD		3,99±5,24
[93] 2018	PPG (MIMIC)	Características seleccionadas de PPG, Fisiológicas y no fisiológicas	RT	PAS		4,25±5,23
				PAD		3,94±4,93
[94] 2018	PPG (40 Pacientes)	4 características fisiológicas	ANN	PAS	0,17±3,9	
				PAD	0,3±1,8	
[95] 2019	PPG (MIMIC)	Características de PPG y SDPPG, Fisiológicas y no fisiológicas	AdaBoost	PAS	0,19±4,17	
				PAD	-0,05±8,9	
[96] 2020	PPG (MIMIC, Queensland)	16 caracteríticas dominio tiempo	RT	PAS	0,07±7,1	
				PAD	-0,08±6,0	
[29] 2020	PPG (222 Pacientes)	Selección de 101 dominio tiempo y frecuencia	Gaussian Process Regression	PAS		3,02±9,29
				PAD		1,74±5,54
[97] 2020	PPG/ECG (110 Pacientes)	Características de PPG/ECG, Fisiológicas	DNN	PAS	-3,0±6,0	4,8±4,7
				PAD	-1,5±6,0	4,8±3,9
[98] 2020	ECG/PPG (MIMIC II)	7 Características ECG/PPG	Bi-LSTM	PAS		4,63±14,51
				PAD		3,16±6,44
[99] 2021	PPG (MIMIC II)	59 caracterítiques de PPG	Bi-Gru	PAS	-0,52±4,22	1,26±1,63
				PAD	-0,66±2,07	2,58±3,35
[100] 2021	ECG/PPG (18 Pacientes)	7 características de PPG y ECG	Bi-LSTM	PAS		5,82±6,82
				PAD		5,24±6,06

En la figura 18 se detallan algunos de las características que se pueden obtener de la señal PPG i SDPPG.

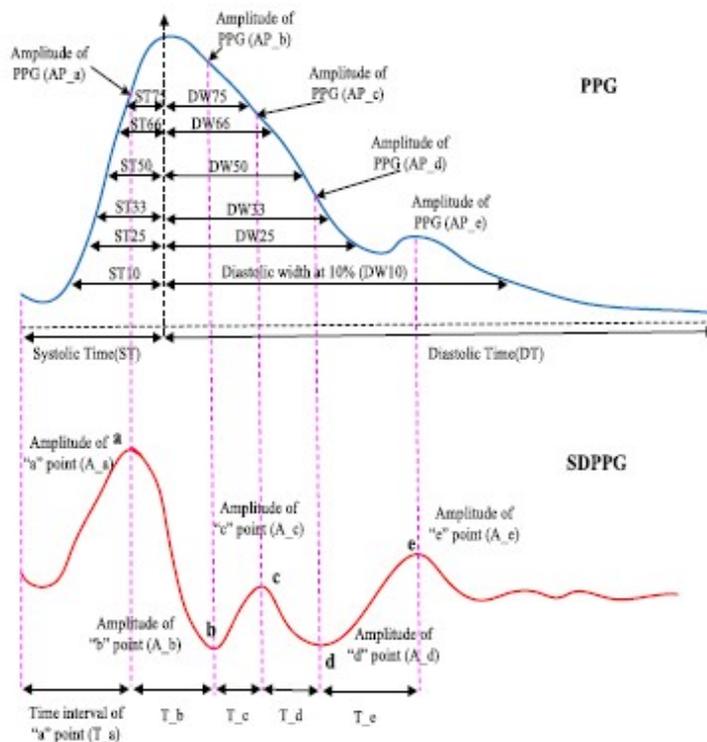


Figura 18. Características PPG y SDPPG

#### 6.4 Algoritmos de aprendizaje profundos para extraer características en la estimación de la PA

En los últimos años, algunos trabajos emplean el enfoque del aprendizaje profundo para hacer frente a la insuficiencia de características para estimar la PA y la dificultad de extraer características temporales y espectrales predeterminadas debido a las variaciones en las características cardiovasculares de cada persona. Extrayendo características directamente del conjunto de datos digitales de los ciclos de pulsaciones entre latidos para predecir la PA, las técnicas de aprendizaje profundo que proponen estos estudios intentan incorporar características de extracción y regresión para estimar la PA en un único computador.

El aprendizaje profundo se desarrolló como una extensión de la máquina de aprendizaje, que puede ser supervisada por capas ocultas en la estructura interna de la máquina de aprendizaje profundo para extraer características detalladas y completas de las señales de PPG/ECG. De este modo, la selección de características está controlada por la máquina de aprendizaje sin extraer características pre-determinadas. Una de las máquinas

de aprendizaje profundo más utilizadas es la red neuronal convolucional (CNN) [26]. El aprendizaje profundo es efectivo en el reconocimiento de audio, clasificación de imagen digital, diagnóstico y detección de tumores, etc..

En la figura 19 se presenta de forma esquemática los diferentes métodos que se han ido utilizando en los estudios.

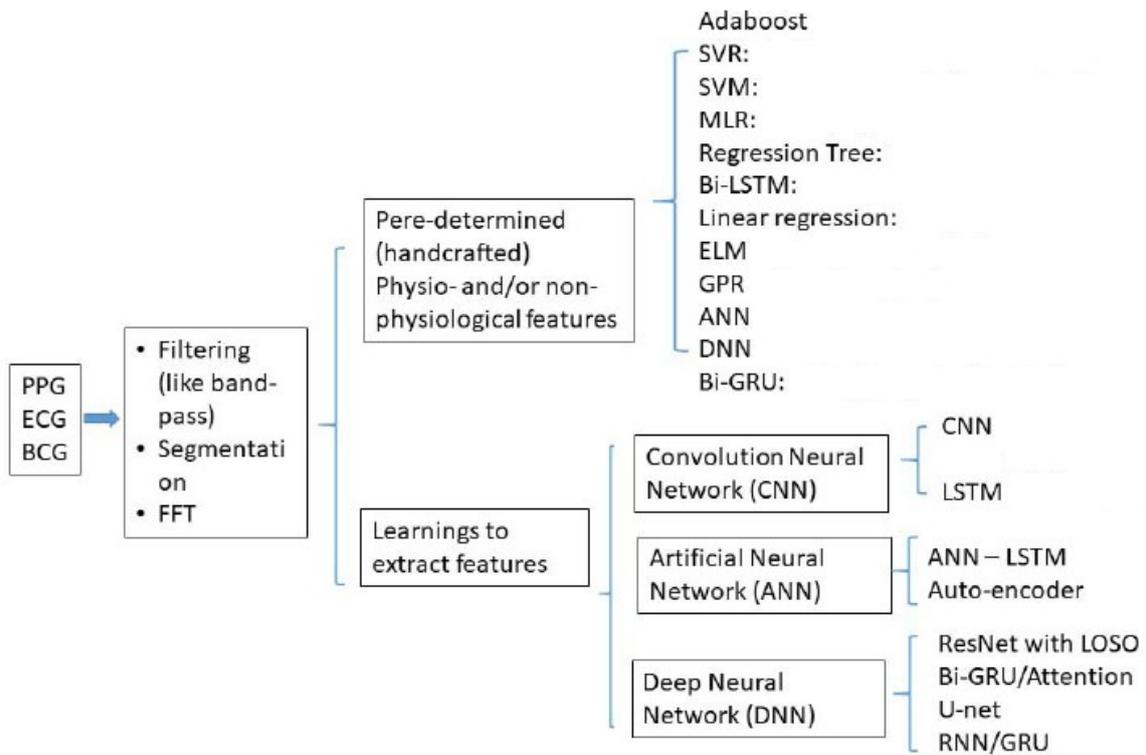


Figura 19. Esquema de algunos métodos utilizados en los diferentes estudios

A continuación se presenta la tabla 3 donde se hace un comparativo de los estudios que utilizan modelos de aprendizaje profundo para la estimación de la PA. Se detalla el pre-proceso de los datos de entrada para la adquisición de las características, el modelo de regresión utilizado y el valor del error de la estimación de la PA según  $ME \pm SDE$  y  $MAE \pm SDAE$ .

Tabla 3. Resumen comparativo de estudios de la estimación de la PA con algoritmos sin características pre-determinadas

Referencia Año	Sensores (Base de datos)	Pre-proceso de la señal de entrada para características	Método de Regresión		ME±SDE	MAE±SDAE
[22] 2018	PPG (MIMIC)	0.5-10Hz Band-pass, 5 s segmentos Continuous wavelet tranform (CWT)	CNN			
[101] 2018	PPG/ECG (1363 Pacientes)	PW, TW, DW y Dn, etc., y extraídos por auto-encoder de PPG, dPPG y APG	Auto-encoder (and ANN)	PAS		N/A ±11,86
				PAD		N/A
[27] 2019	PPG/ECG (39 Pacientes, MIMIC)	Band-pass by TQWT, 2 s segmentos, Características de PPG/ECG Fisiologicas	ANN-LSTM	PAS		1,10 ±1,56
				PAD		0,58 ± 0,85
[25] 2019	PPG/ECG (604 Pacientes, MMIC)	10 s segmentos, Continuous data sequence input	CNN	PAS		3,09 ± 2,76
				PAD		2,11 ±2,0
[101] 2019	PPG/ECG (78 Pacientes)	Filtro de 4ºorden PPG, VPG, APG y información personal	CNN	PAS		N/A ± 11,40
				PAD		N/A
[28] 2019	PPG (510 Pacientes, MIMIC)	4º-orden 0.5-8 Hz Band-pass, Segmentos de solo un latido del corazón PPG, VPG, APG e información del dominio de frecuencia	A spectro-temporal ResNet and LOSO	PAS		9,43 ± N/A
				PAD		6,88 ± N/A
[102] 2019	PPG/ECG (MIMIC)	Random cropping, FFT, Derivates. Extraction and concentration blocks in CNN	CNN	PAS		5,32 ± 5,54
				PAD		3,38 ± 3,82
[103] 2020	ECG/PPG/BCG (15 Pacientes)	0.5-15Hz 2bd-order Band-pass, 8s segmetos, CNN y Bi-BRU para extraer 128 características	Bi-GRU/attention	PAS		4,06 ± 4,04
				PAD		3,33 ± 3,42
[104] 2020	PPG/ECG (MIMIC)	Datos seleccionados con derivadas. Todos los datos de PPG y ECG como entradas a ANN	ANN	PAS	-1,2 ± 17,8	
				PAD	-0,6 ± 8,4	
[105] 2020	PPG (1557 Pacientes, MIMIC II)	Ventana 8 s PP-net (CNN y LSTM)	LSTM	PAS	-1,25 ± 5,65	
				PAD	1,55 ± 5,41	
[106] 2021	PPG (MIMIC III)	0.5-8Hz Filtro FIR Band-pass, Ventana de 350 muestras, U-net para predecir PA	U-NET	PAS		3,68 ± 4,42
				PAD		1,97 ± 2,92
[107] 2021	PPG (1131 Pacientes MIMIC II)	0.5-8Hz Butterworth Band-pass, 15 s segmentos, Flat, Peak, PPG-SQ y ABP-SQ para Seq2seq/attention	RNN/GRU/ Attention	PAS		12,08 ±15,67
				PAD		5,56 ± 7,32

Durante los últimos 5 años, la mejora en la extracción de características y los aprendizajes han mejorado la precisión de la estimación de la PA, especialmente por las máquinas de aprendizaje profundo, que utilizan los datos originales medidos por el sensor PPG como entradas de las máquinas de

aprendizaje, ANN, CNN y/o LSTM, para extraer las características. En teoría, las máquinas de aprendizaje responsables de la extracción de características pueden funcionar mejor por naturaleza que aquellas que aceptan características fisiológicas o no fisiológicas extraídas previamente por otros cálculos algorítmicos. Las máquinas de aprendizaje profundo son capaces de adaptarse en cierta medida a las variaciones en las propiedades bio-ópticas de cada persona, y mitigar la insuficiencia de funciones predeterminadas como PTT/PAT para estimar la PA.

Como resultado, los mejores rendimientos ofrecidos por el aprendizaje profundo se evidencian en algunos de los estudios más recientes [24]. Además de los claros méritos de utilizar el aprendizaje profundo para extraer características, el algoritmo LSTM ha sido demostrado por estudios recientes [24][98][100][27][105] como el enfoque favorable para abordar las variaciones temporales en la dinámica de la PA para superar la precisión que decae con el tiempo.

En la tabla 4 se presenta un resumen de las ventajas y desventajas de los métodos de aprendizaje.

*Tabla 4. Resumen ventajas y desventajas*

<b>Método de aprendizaje</b>	<b>Ventajas</b>	<b>Limitaciones</b>
Regresión Lineal	Baja complejidad computacional	Baja precisión y alta inestabilidad debido a la relación no lineal entre las características de entrada y la PA
Support Vector Regression LSTM	Se restablecen las relaciones no lineales entre las características de entrada y el objetivo. - Aprende la compleja relación no lineal entre la señal de entrada y PA - Captura dependencias de largo alcance	Presenta un rendimiento inferior para el seguimiento a largo plazo de la PA. -Aumenta la complejidad de la red y carga computacional del modelo durante un periodo más largo. - No es deseable en conjuntos de datos de pequeño tamaño.
Artificial Neural Network	Identifica la presencia de una Relación no lineal entre variables	A medida que aumentan los nodos ocultos, la precisión de la predicción disminuye.  Los datos de entrada superfluos dan como resultado un aumento sustancial de los nodos de entrada
Deep Neural Network	Estimar la relación no lineal compleja entre la señal de entrada y la PA	Rendimiento inestable cuando se utilizan muestras pequeñas

## 7. Sistemas de medidas con teléfonos inteligentes

En algunas condiciones médicas, es necesario monitorear los parámetros fisiológicos del paciente de forma continua o bajo un control, mientras realiza las rutinas diarias. La PA es uno de los parámetros vitales que debe monitorearse constantemente para prevenir problemas de salud. El número de dispositivos y sistemas diseñados para la monitorización continua de la PA está aumentando rápidamente en la última década. Estos sistemas incluyen tecnologías móviles y de sensores, sistemas portátiles e integrados, inteligencia ambiental, etc. y pueden monitorear a los pacientes en sus hogares y residencias durante sus actividades ordinarias sin interferir en la comodidad de su vida cotidiana.

Ambient Assisted Living Systems (AALS) tiene como objetivo crear un entorno de vida mejorado por las TIC para apoyar la vida independiente de las personas que experimentan algunas dificultades en la vida cotidiana, así como para mejorar su bienestar. Consiste en varios sensores (médicos y ambientales), redes inalámbricas, aplicaciones de hardware y software que están interconectados para intercambiar datos y brindar servicios en entornos AALS. Los datos obtenidos de estos sensores se fusionan para: controlar el entorno de vida (para la seguridad y comodidad del paciente), proporcionar información sobre el estado actual del paciente e informar a su familia, amigos o cuidadores si ocurre alguna situación inusual, y brindar información a la atención y la gestión de la salud. La monitorización de los signos vitales humanos, como la PA, es uno de los grupos hacia los que se dirige el desarrollo de AALS. Hay varios sistemas y medidas que se utilizan para este propósito.

Una posible clasificación para los sistemas de medición continua de PA con equipos portátiles es la siguiente:

- Sistemas de medición de la PA basados en Smartphone
- Sistemas de sensores portátiles para la medición de la PA
- Sistemas de sensores y aplicación para Smartphone

## 7.1 Sistemas de medición de la PA basados en Smartphone

Los teléfonos inteligentes, equipados con sensores integrados y respaldados por servicios de transferencia de datos de alta velocidad, pueden convertirse en una poderosa herramienta de atención médica para monitorear la salud del paciente. Sin embargo, la interacción del usuario sigue siendo necesaria durante la medición, lo que puede interferir con sus actividades habituales. La tecnología de los teléfonos inteligentes se ha extendido rápidamente por todo el mundo. Recientemente, la medición de la presión arterial mediante un algoritmo de teléfono inteligente basado en fotopleletismografía emparejado con el reloj inteligente está en continua evolución. El objetivo de estos sistemas es aumentar la probabilidad de éxito en la implementación de estas nuevas tecnologías para mejorar la conciencia, el diagnóstico y el control de la hipertensión.

Incluso antes de la aparición de los teléfonos inteligentes, se desarrollaron varios dispositivos portátiles para estimar la PA mediante sensores de fotopleletismografía y análisis de señales. Sin embargo, poco después de la introducción del teléfono inteligente convencional en 2007 (iPhone) y 2008 (Android), pronto se descubrió que la cámara del teléfono inteligente podría usarse como sensor de fotopleletismografía para obtener una forma de onda de señal. Recientemente, la medición de la PA mediante el algoritmo de smartphone basado en fotopleletismografía sin manguito combinado con el reloj inteligente está en continua evolución. De hecho, los dispositivos de reloj inteligente recientes cumplieron con el requisito de un dispositivo médico en la Organización Internacional de Normalización (ISO) 81,060-2: 2018 esfigmomanómetros no invasivos [108].

Se realiza una búsqueda de estudios que se basan en la estimación de la PA mediante teléfonos y relojes inteligentes, en la tabla 5 se presentan las características y diferencias de estimación de la PA comparado con algún sistema con manguito.

Tabla 5. Resumen de medidas de la PA basadas en Smartphone / smartwatch

Referencia Año	Número Pacientes	Tipo Pacientes	Equipo	Equipo de medida comparativo		ME±SD (mmHg)
[49] 2013	500	Pacientes normales	Nexus One	Con manguito, esfigmomanómetro	PAS	±2,45 (95% CI)
					PAD	±1,71 (95% CI)
[109] 2014	156	Pacientes variables	Iphone4	Con manguito, ETCOMM HC-502	PAS	0,78(F-score)
					PAD	0,80(F-score)
[110] 2016	85	Pacientes variables	Iphone 5s, 6	Con manguito, Omron 907XL	PAS	12,4 ± 10,5
					PAD	10,1 ± 8,1
[111] 2016	3000	Pacientes normales	Galaxy Note 5	Con manguito, esfigmomanómetro	PAS	0,16 ± 6,85
					PAD	0,03 ± 4,72
[112] 2016	100	Pacientes normales	Iphone 5s	Con manguito, Welch Allyn Propaq CS Monitor	PAS	-0,6 ± 12,8
					PAD	7,2 ± 9,2
[15] 2016	78	Pacientes normales	Android phone	Con manguito, A&D UA767PBT	PAS	5,1 ± 4,3
					PAD	4,6 ± 4,3
[113] 2018	32	Pacientes variables	Iphone 4s	Con manguito, Omron HBP-1300	PAS	5,0 ± 14,5
					PAD	NA
[114] 2018	7	Pacientes variables	Google pixel phone	Con manguito, Microlife BP3NA1- 1x	PAS	NA
					PAD	4,8 ± 4,7
[115] 2018	20	Pacientes normales	iPhone X	Con manguito, Omron BP786	PAS	-4,0 ± 11,4
					PAD	-9,4 ± 9,7
[116] 2018	205	Pacientes variables	Galaxy S6	Con manguito, esfigmomanómetro	PAS	6,90 ± 9,0
					PAD	5,0 ± 6,10
[31] 2018	49	Pacientes variables	iPhone 6s	Con manguito, NISSEI, DS-S10	PAS	0,67 ± 12,7
					PAD	0,45 ± 8,6
[117] 2019	1329	Pacientes normales	iPhone 6s+	Sensor dedo, CNAP 500	PAS	0,39 ± 7,3
					PAD	-0,20 ± 6,0
[118] 2021	512	Pacientes variables	Smartphone CardioQVARK	Con manguito, Microlife BPAG1- 10	PAS	0,32 ± 3,63
					PAD	0,35 ± 2,95

En el resumen realizado en la tabla 5 hay estudios con pacientes con una PA normal, y otros con pacientes con un rango variable. Se utilizan diferentes modelos de Smartphone, y diferentes equipos de medida de la PA para hacer una comparativa de la estimación de la PA. Hay tres estudios que satisfacen los criterios de la AAMI (Association for the Advancement of Medical Instrumentation) [119] [120], los límites de error de precisión admitidos son  $5 \pm 8$  mmHg.

Con la mejora de los Smartphone como dispositivos de medición de PA mediante el uso del PPG y/o ECG combinado con algoritmos que requieren un alto periodo de computación ha hecho que la precisión de la medida mejore de entre 95 – 100%.

## 7.2 Presión arterial basada en Smartphone con tecnología de imágenes

La introducción de cámaras digitales rápidas en los sistemas de diagnóstico y monitoreo de imágenes clínicas, el deseo de reducir las restricciones físicas y los posibles nuevos conocimientos que podrían surgir de las imágenes de perfusión y el mapeo inspiran la evolución de la tecnología PPG convencional a la imagen PPG (IPPG). IPPG es un método sin contacto que puede detectar ondas de pulso generadas por el corazón mediante mediciones de perfusión de sangre periférica. Desde sus inicios, IPPG ha atraído un interés público significativo y ha brindado oportunidades para mejorar la atención médica personal.

Esta técnica aporta nuevos conocimientos al proporcionar imágenes hemodinámicas y capacidad de mapeo. De hecho, IPPG tiene muchas similitudes con PPG convencional porque ambos operan en sistemas fisiológicos y principios ópticos similares. Por ejemplo, IPPG también requiere una fuente de luz y un fotodetector para funcionar, aunque la capacidad y la funcionalidad de ambos son diferentes. El concepto básico de IPPG es iluminar el tejido específico con una fuente de luz y luego medir la luz que sale del tejido con un sensor de imágenes. Una configuración esquemática de un sistema IPPG se muestra en la figura 20.

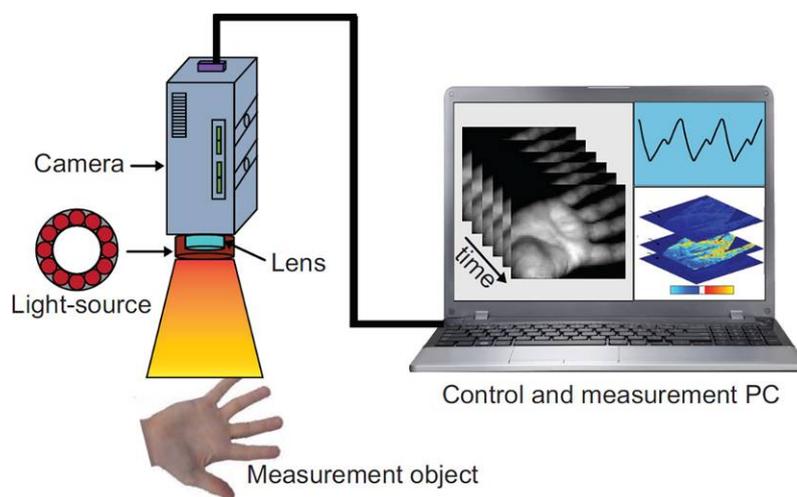


Figura 20. Configuración esquemática de un sistema IPPG

Luo et al. [117] propone un sistema para medir la PA utilizando un teléfono inteligente con una tecnología de imagen óptica transdérmica. Esta tecnología procesa cambios imperceptibles en el flujo sanguíneo facial de los videos capturados con la cámara de un teléfono inteligente. Realiza un estudio con 1328 adultos normotensos y usando un algoritmo avanzado de aprendizaje automático para crear modelos computacionales que predicen la PAS y PAD. El esquema propuesto es el que se indica en la figura 21.

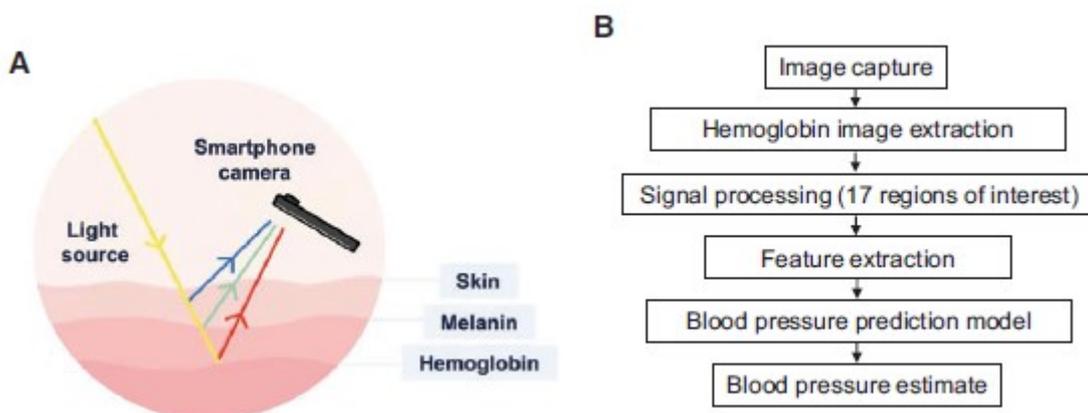


Figura 21 Esquema de imagen óptica transdérmica realizada por un smartphone

En las imágenes ópticas transdérmicas, la luz del espectro visible viaja debajo de la superficie de la piel y se vuelve a emitir antes de ser capturado por el sensor de la cámara. La tecnología de imágenes ópticas transdérmicas capitaliza los cambios sutiles en el color de la piel de la diferencia en la luz remitida entre la hemoglobina y cromóforos de melanina para detectar la pulsación del flujo sanguíneo en el sistema cardiovascular.

El proceso de obtención de imágenes óptica trasdérmicas implica: (1) capturar video de la cara usando una cámara convencional, (2) extraer imágenes de concentración de hemoglobina de los planos de bits de los canales de imágenes rojo, verde y azul usando un algoritmo de aprendizaje automático avanzado, (3) procesado de la señal de hemoglobina de 17 regiones de interés diferentes, (4) extraer características a partir de estas señales, (5) utilizando un modelo de predicción de la presión arterial entrenado con algoritmos avanzados de aprendizaje automático para medir la presión arterial a partir de las señales.

Los resultados obtenidos son los siguientes

	<b>ME±SD (mmHg)</b>
PAS	0,39 ± 7,30
PAD	-0,20 ± 6,00

Los resultados entran dentro de las medidas de referencia de la AAMI, no obstante se ha realizado pruebas con adultos normotensos, se debería realizar pruebas en un rango completo de pacientes para ver como varia el umbral de la precisión de la medida. Este estudio demuestra el potencial de esta tecnología que podría implementarse en cualquier teléfono inteligente.

## 8. Bioimpedancia

Para resolver la limitación técnica de la medición continua de la PA sin manguito, la mayor parte del enfoque propuesto se basa en la medición del tiempo de tránsito de pulso (PTT). Muchos métodos de PA basados en PTT requieren una adquisición fisiológica multicanal que podría limitar las aplicaciones portátiles.

Otras técnicas de PA emplean sensores de presión, que extraen ondas de pulso de presión para reflejar el cambio en la pulsación arterial para la monitorización continua de la PA. Aunque el sensor de presión podría desplegarse como medición fisiológica de un solo canal para la monitorización continua de la PA, se requiere un contacto estrecho con la piel con suficiente presión para garantizar que la condición de acoplamiento no alteraría las mediciones.

En comparación con el contacto estrecho con la piel del sensor de presión, la técnica de pletismografía de impedancia (IPG) sólo requiere contactos eléctricos por encima de la piel para extraer la forma de onda de impedancia bajo excitación continua de corriente alterna [18]. Algunos estudios utilizan la medición fisiológica multicanal como la matriz de sensores IPG y una combinación de dispositivos IPG y PPG para extraer el PTT y medir aún más la forma de onda de la PA.

### 8.1 Modelo matemático de BP en la técnica IPG

El IPG es una técnica de impedancia eléctrica, que se aplicó comúnmente en diagnósticos médicos no invasivos para representar la impedancia arterial inducida por pequeños cambios en el volumen de sangre arterial. El mecanismo de pulsaciones arteriales usando la técnica IPG se muestra en la figura 22(a), donde se inyecta una corriente alterna en un área local del cuerpo y se detectan la señal de voltaje. La impedancia  $Z(f)$  está medida por una corriente constante con una frecuencia específica  $I(f)$  para medir el potencial de superficie  $V(f)$ , de acuerdo con la ley de Ohm (28). Usualmente la frecuencia de excitación oscila de 10-100kHz dependiendo del tejido a ser diagnosticado [121].

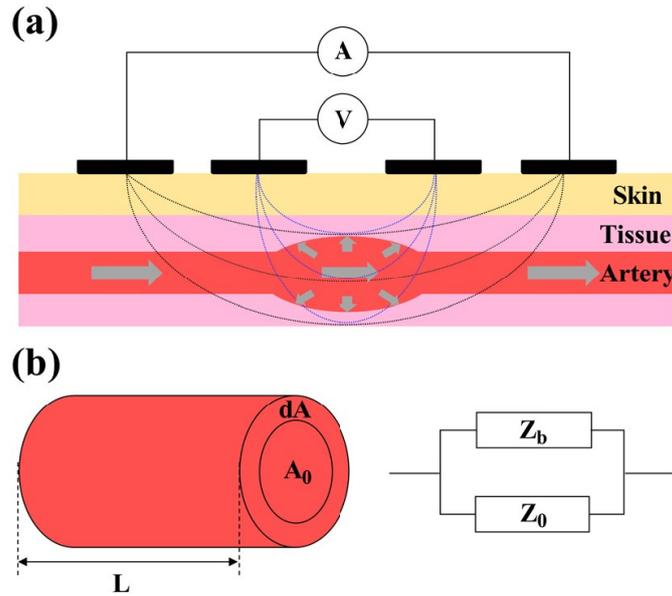


Figura 22. (a) Colocación del sensor IPG por encima de la arteria radial. (b) modelo equivalente de pulsación arterial.

$$Z(f) = \frac{V(f)}{I(f)} \quad (28)$$

La impedancia arterial puede ser alterada por el área transversal de la arteria como se expresa en (29) y que se basa en tres supuestos: la pulsación arterial es uniforme, la conductividad sanguínea es constante durante la medición y la corriente eléctrica pasa a través de la arteria paralelamente [122]. Donde  $L$  y  $\sigma$  representan la longitud del segmento medido y la conductividad del complejo sanguíneo.

$$Z = \frac{L}{\sigma A} \quad (29)$$

El área transversal de la arteria se puede describir como un área basal invariable ( $A_0$ ) y cambia en el área de la arteria ( $dA$ ), cuya estructura puede ser equivalente a la impedancia basal invariable ( $Z_0$ ) e impedancia de derivación ( $Z_b$ ) conectados en paralelo bajo los flujos de corriente paralelos a la arteria de acuerdo con la ecuación (30) y la figura 22(b).

$$\frac{1}{Z(t)} = \frac{1}{Z_0} + \frac{1}{Z_b} \quad (30)$$

Un factor significativo de cambio en la impedancia arterial ( $dZ$ ) se evalúa para la estimación de la PA, de acuerdo con la siguiente ecuación (31):

$$dZ = (Z_o || Z_b) - Z_o = -\frac{Z_o^2}{Z_o + Z_b} \quad (31)$$

La ecuación (32) se simplifica de (31), asumiendo que  $Z_b$  es mucho mayor que  $Z_o$ , debido al área de sección transversal más pequeña de  $Z_b$ .

$$Z_b = -\frac{Z_o^2}{dZ} \quad (32)$$

De acuerdo con la ley de Ohm,  $Z_b$  se puede definir de la siguiente forma (33):

$$Z_b = \frac{L}{\sigma dA} \quad (33)$$

La relación entre el cambio del área de la sección transversal arterial ( $dA$ ) y el cambio de impedancia arterial ( $dZ$ ) se puede expresar como (34), de acuerdo (32) y (33):

$$dA = -L \frac{dZ}{\sigma Z_o^2} \quad (34)$$

La ecuación (35) se puede obtener de (30) y (34) asumiendo que  $1/Z_b$  es mucho más pequeño que  $1/Z_o$

$$dA = -L \frac{dZ}{\sigma Z^2} \quad (35)$$

El análisis cuantitativo muestra que la impedancia arterial tiene una fuerte correlación lineal con el cambio del área de la sección transversal arterial según (35)

Para resolver la limitación técnica de la medición continua de la PA sin manguito, la mayor parte del enfoque propuesto se basa en la medición del tiempo de tránsito del pulso (PTT), que representa el retardo de tiempo de propagación del pulso entre dos sitios de medición fisiológica, que está relacionado con la distensibilidad arterial. La distensibilidad arterial ( $dA/dP$ ) disminuye al aumentar la PA. De acuerdo la ecuación de Bramwell-Hill (36), PTT se correlaciona positivamente con la distensibilidad arterial, resultando una correlación inversa con la PA. Donde  $dP$ ,  $\rho$ ,  $D$ ,  $A$ , y  $dA$  representan el cambio en la presión arterial, la densidad sanguínea, la distancia entre dos puntos de medición de la arteria, el área de sección transversal de la arteria basal invariable y el cambio del área de la sección transversal de la arteria.

$$\frac{D}{PTT} = \sqrt{\frac{A dP}{\rho dA}} \quad (36)$$

Para explorar más a fondo la influencia de la impedancia arterial en la PA, se puede extraer la ecuación (37) de (36), (29) y (35):

$$dP = -\rho \left( \frac{D}{PTT} \right)^2 \frac{dZ}{Z} \quad (37)$$

Para construir una medición fisiológica de un solo canal para una aplicación portátil de la medición de la PA, se puede considerar la densidad sanguínea y el PTT como un coeficiente arterial de  $\gamma$ , que depende de cada uno. Tomando la integración  $dP$  y  $dZ$  en (37), la PA se puede expresar en términos de impedancia arterial como indica la ecuación (38), donde  $C$  es una constante de integración.

$$P(t) = \gamma \ln|Z(t)| + C \quad (38)$$

## 8.2 Procedimiento de calibración y cálculo de PA

El coeficiente arterial y la constante de integración se pueden considerar como coeficientes de calibración para la medición de PAS y PAD, denotados como  $\rho_{PAS}, C_{PAS}, \rho_{PAD}, C_{PAD}$ . Los coeficientes de calibración dependen de cada paciente y se obtiene por dos pasos de calibración entre el equipo IPG y un sensor oscilométrico como se muestra en la figura 23.

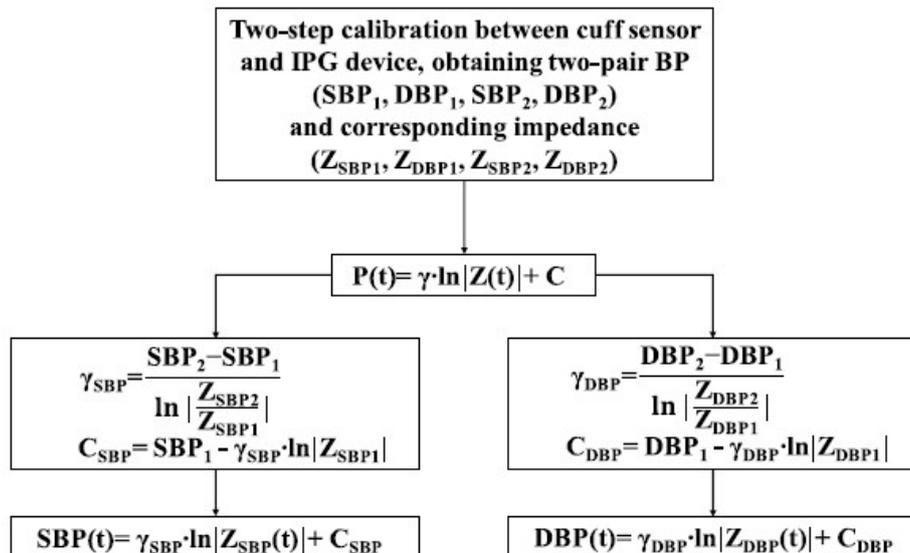


Figura 23. Modelo de IPG-PA personal mediante calibración de dos pasos entre el sensor de manguito y el sistema IPG

En el cálculo de la PA, los coeficientes de calibración de PAS y PAD en términos de  $\rho_{PAS}, C_{PAS}, \rho_{PAD}, C_{PAD}$  se calculan en una calibración de dos pasos.

Por tanto, la estimación individual de PAS y PAD en términos de sus impedancias  $Z_{PAS}$  y  $Z_{PAD}$  se obtiene después de la calibración.

### 8.3 Ejemplo de Sistema IPG Implementado

Wang et al.,( 2021) [123] propone un sistema IPG con electrodos de Ag/AgCl de contacto húmedo, fuente de corriente, demodulador, interfaz analógica y etapa de posprocesamiento como se muestra en la figura 24(a). La figura 24(b) muestra el hardware diseñado para el electrodo propuesto y el circuito IPG. El hardware se instala en la muñeca del paciente mediante una correa, como se muestra en la figura 24(c).

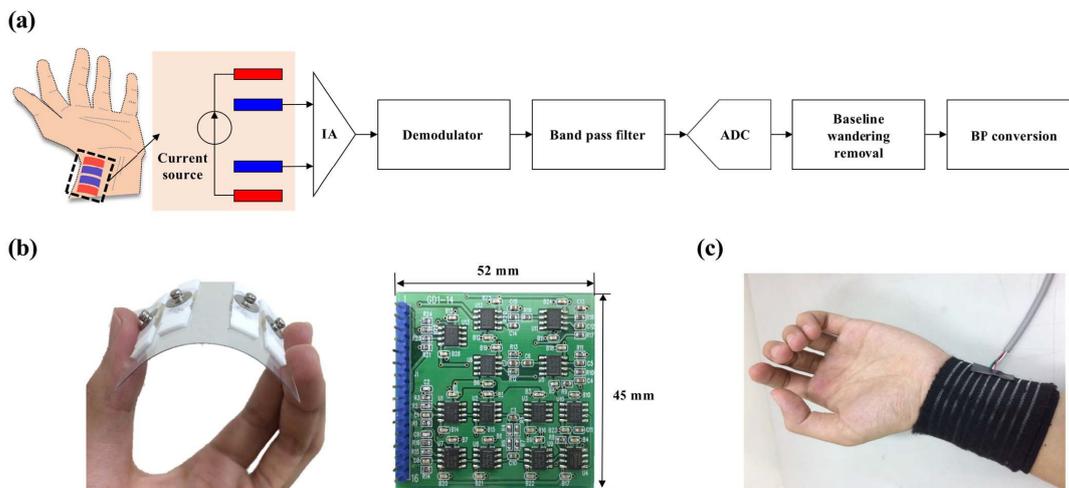


Figura 24. (a) Sistema IPG. (b) Electrodo Ag/AgCl de contacto húmedo e implementación del circuito IPG. (c) Hardware de IPG instalado en muñeca.

Se utilizan dos pares de electrodos de Ag/AgCl de contacto húmedo. La distancia entre el par de electrodos de excitación de corriente y los electrodos sensores de voltaje es de 37 y 12 mm respectivamente.

#### A) Influencia de la frecuencia de excitación en la resolución de IPG.

Se realiza una fuente de corriente en diferentes frecuencias para evaluar la influencia de la frecuencia. En la figura 25 se muestra que con una frecuencia de 50KHz proporciona un cambio de impedancia mayor entre los puntos característicos de PAS y PAD de 406m que se relaciona con la resolución de la medición en la actividad arterial. Se realiza la frecuencia de excitación de 10 a 100 kHz para evaluar la influencia de la frecuencia de la fuente de corriente en la forma de onda del IPG. Algunos estudios han demostrado el efecto de la capacitancia parásita en mediciones de bioimpedancia por encima de 100 kHz [124].

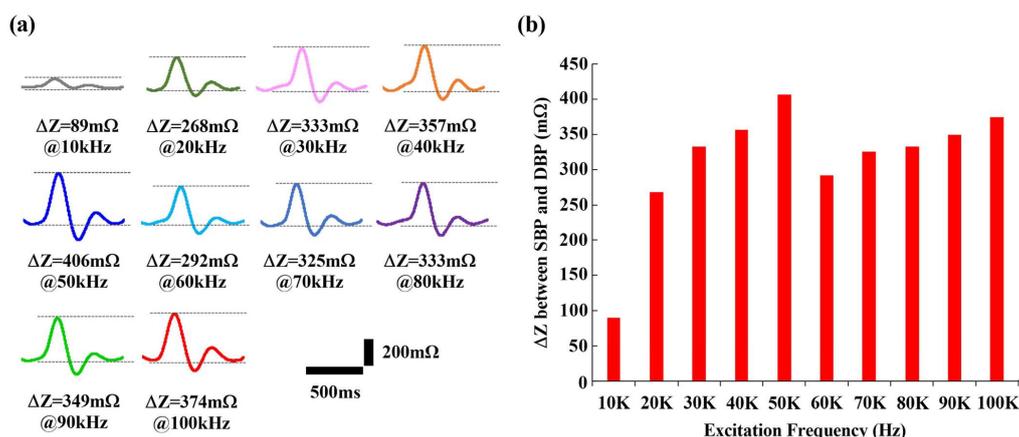


Figura 25. (a) Señales medidas de IPG mediante frecuencias de excitación variables de 10 a 100kHz. (b) Resultados estadísticos para la diferencia de impedancia entre lo puntos PAS y PAD de 10 a 100 kHz.

### B) Influencia de la disposición de los electrodos en la resolución del IPG.

La colocación de los electrodos es un parámetro importante que podría afectar la resolución de la medición del IPG [125] [126]. En el estudio se evaluaron los diferentes intervalos de excitación y electrodos de detección. Los electrodos de excitación son responsables de producir la corriente uniforme para llegar a las regiones arteriales. La figura 26(a) muestra que una distancia optimizada de 37 mm obtiene una resolución de impedancia más alta, bajo un intervalo fijo del electrodo sensor de 9 mm.

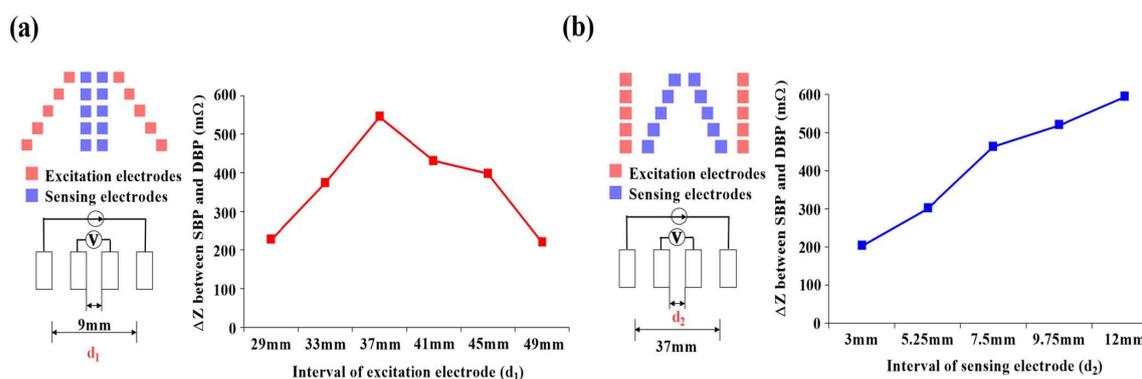


Figura 26. Diferentes intervalos de (a) electrodos de excitación de 29 a 49 mm y (b) electrodos de detección de 3 a 12 mm para evaluar la influencia de la disposición de los electrodos en la medición de IPG.

Los electrodos sensores son responsables de extraer el cambio en la impedancia arterial bajo excitación continua de corriente alterna. La figura 26(b) muestra que la resolución de la medición de IPG mejoró al aumentar la distancia dentro de los electrodos de detección. Los intervalos de 12 mm realizaron una diferencia de impedancia más amplia entre los puntos característicos de PAS y PAD. La mayor resolución de la medición de

impedancia se atribuye a una mayor diferencia de voltaje dentro del electrodo sensor bajo una excitación constante de corriente alterna.

### 8.5 Comparativa con otros métodos de medida de la PA.

En la tabla 6 Se realiza una comparación con estudios previos que utilizan diferentes métodos para estimar la eficiencia de la medida. La mayoría de los trabajos recientes se centran en la técnica basada en PTT para la monitorización de la PA sin manguito.

Tabla 6. Comparativa con estudios previos de la estimación de la PA sin manguito

Referencia Año	Sensores	Método estadístico	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
[13] 2020	PPG, BCG, ECG	MAE	7,20 ± 0,90	4,70 ± 0,50
[127] 2020	2-channel PPGs	MAE	2,07 ± 2,06	2,26 ± 1,43
[128] 2020	2-channel PPGs, ECG	Mean error (ME)	1,62 ± 7,76	1,49 ± 5,52
[129] 2020	PPG	ME	-2,37 ± 6,86	-0,40 ± 7,47
[124] 2021	IPG	MAE	2,01 ± 1,40	2,26 ± 1,43

El método con IPG tiene unos valores de error aceptables y abre una puerta para la innovación en aplicaciones portátiles y fabricación de bajo coste para la estimación de la PA sin manguito.

## 9. Equipos de medidas actuales

En este punto realizamos una visión de equipos comercializados para monitorizar la presión arterial de una forma no invasiva para el paciente.

### 9.1 BB-613WP Biobeat Technologies

BB-613WP de Biobeat Technologies es un dispositivo de monitoreo de presión arterial (PA) portátil sin manguito, también está aprobado para la medición continua de la saturación de oxígeno en sangre y la frecuencia cardiaca en pacientes adultos en el hogar y en el hospital (figura 27).



Figura 27. Equipo Biobeat BB-613WP, (a) Parte delantera, (b) Parte trasera con los sensores integrados

El sistema BB-613WP está disponible en dos versiones, una versión de reloj de pulsera y una versión de parche adhesivo. Contiene un LED y una serie de sensores detrás del dispositivo. La luz se transmite desde el LED a la piel del paciente, detectada por un fotodiodo que sigue una reflexión parcial del tejido.

La ventana de fotodiodo del reloj está hecha de policarbonato, mientras que el parche adhesivo está hecho de silicona. La longitud de onda máxima de la luz emitida se encuentra en 880 nm (IR) y 650 nm (rojo).

Los resultados integrados de la presión arterial, la frecuencia del pulso y la oxigenación del paciente se muestran en la pantalla LCD del reloj y en la aplicación móvil del usuario, la aplicación Biobeat, para el parche. El dispositivo no almacena datos, pero los transmite al dispositivo de mano mediante Bluetooth. La duración de la batería del reloj es de hasta tres días, mientras que la del parche es de hasta ocho días.

El rango de medición de PA del dispositivo está entre 0 mmHg y 299 mmHg con una precisión de  $\pm 5$  mmHg. El dispositivo mide la frecuencia cardíaca entre 40 lpm y 250 lpm. La tasa de medición de la saturación de oxígeno es del 40% al 99%.

El sistema BB-613WP proviene del sensor de fotopletoangiografía reflectante (PPG) patentado de Biobeat. El sensor PPG permite que el dispositivo lea la onda de señal PPG, crucial en la medición de varios parámetros físicos complejos. Predice la PA mediante el método de PWV basado en señales de ECG y PPG, que se obtiene utilizando medidas de pulso del sensor de SpO2 integrado, después de un proceso de calibración utilizando un monitor oscilométrico de presión arterial. Una vez que se toma una medición de calibración utilizando el dispositivo de presión arterial con manguito, los valores se ingresan en la aplicación del usuario. La calibración es válida por

tres meses, después de los cuales se debe tomar una nueva medición de calibración e introducirla en la aplicación utilizando el mismo método [130].

## 9.2 Samsung APP My Lab 2.0

Samsung desarrolla la aplicación My BP Lab 2.0 (figura 28) para estimar la PA con sus relojes Galaxy Watch Active2. My Lab 2.0 aprovecha el sensor óptico que integra el dispositivo para captar señales PPG, que estima la PA basándose en una calibración.

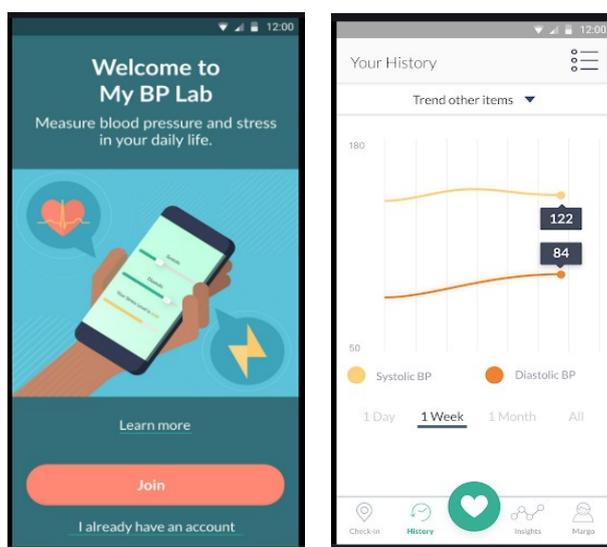


Figura 28. Aplicación My BP Lab 2.0

Según el estudio realizado por Moon et al., 2020 [131] existen limitaciones. Primero, la estimación de la PA de la región de la muñeca tiene algunas limitaciones intrínsecas. El flujo sanguíneo hacia adelante se refleja desde la arteria resistente y se fusiona con el flujo hacia atrás. Como resultado, las PA medidas en la arteria radial tienen un valor de PAS más alto que las medidas en el antebrazo, pero se intenta compensar este error con una calibración individual. En tercer lugar, el dispositivo debe validarse en otras condiciones, incluidas diferentes posiciones corporales para evaluar si la calibración se ajusta bien en otras condiciones. Sin embargo, dado que el manejo de la hipertensión se basa en la PA medida durante el reposo, el dispositivo exhibió altas correlaciones y precisión en la posición sentada. En cuarto lugar, se valida la precisión de las mediciones de PA de la aplicación poco después de la calibración. Se necesita una validación longitudinal para estimar la frecuencia de calibración necesaria para este dispositivo: por ejemplo, las instrucciones del Galaxy Watch Active 2 recomiendan a los usuarios actualizar la calibración en 4 semanas.

### 9.3 Somnotouch-NIBP (Somnomedics GmbH, Randersacker, Alemania)

Es un sistema no invasivo sin manguito que calcula la PA según la técnica PTT. Permitiendo la monitorización continua de la PA latido a latido. El hardware del dispositivo consta con un sensor PPG, tres sensores de ECG y un dispositivo similar a un reloj con actígrafo integrado (figura 29)



Figura 29. Dispositivo Somnotouch-NIBP

Se mide el tiempo de tránsito de una onda de pulso desde la onda R del ECG correspondiente a la señal del dedo. Los niveles de PA sistólica y diastólica se calculan utilizando modelos no lineales que incorporan cambios del PTT y su relación con la PA. Las mediciones se obtienen después de una medición de calibración inicial basada en un solo manguito en la parte superior del brazo contralateral. El aumento de la propagación de la onda del pulso da como resultado un PTT más corto y se asocia con valores de PA más altos. Lógicamente, la disminución de la propagación de la onda de pulso y el PTT más largo están relacionados con valores de PA más bajos. La rigidez y la tensión de la pared arterial influyen en la propagación de la onda de pulso y el PTT, los cuales afectan la PA.

Socrates et al., 2021 [132] realiza un estudio de este dispositivo comparándolo con un medidor de PA con manguito. En el estudio existen dos versiones de software, en la cual la más reciente mejora la estimación de la PA con el dispositivo de referencia con manguito. El fabricante ha realizado una mejora del algoritmo de cálculo de la PA. El estudio realiza unas medidas de la PA de 24 h, despierto y dormido. La siguiente tabla 7 muestra los valores del estudio.

*Tabla 7. Comparación de las mediciones de presión arterial sistólica y diastólica medidas por RefAP, TestAP-V1.4 y TestAP-V1.5. Los datos son la media ( $\pm$  desviación estándar). PA expresada en mmHg.*

	Equipo con manguito Referencia	Somnotouch Software v.1.4	Somnotouch Software v.1.5
PA Sistólica			
24 h	134,0 (17,3)	140,8 (20,0)	139,1 (20,1)
Despierto	138,1 (18,0)	142,0 (20,2)	142,3 (20,2)
Dormido	122,1 (18,4)	138,7 (20,1)	134,1 (20,5)
PA Diastólica			
24 h	79,3 (11,7)	85,8 (14,1)	83,5 (13,0)
Despierto	82,8 (12,4)	86,7 (13,9)	86,2 (14,2)
Dormido	69,5 (11,2)	84,5 (14,6)	79,1 (14,6)

Con el estudio se puede ver como con la actualización del software mejora significativamente la concordancia entre las medidas del equipo con el dispositivo de referencia. Aunque con la actualización de software existe alguna diferencia todavía con el equipo de referencia, puede ser una buena herramienta para la detección de la hipertensión durante 24h para medidas con el paciente despierto, pero menos para medidas con el paciente dormido.

## 10. Propuesta de sistema de medida no intrusiva de la presión arterial

La medición de la presión arterial sin manguito es un término que incluye todo un método que tiene como objetivo medir la PA sin usar un manguito. La tecnología reciente sin manguito ha hecho posible estimar la PA con una precisión razonable. Sin embargo, muchos de los métodos convencionales requieren varios sensores de medidas fisiológicas como electrocardiograma, mediciones de fotoplestímetro, y procedimientos de calibración con un esfigmomanómetro de manguito.

Proponemos un sistema de alto nivel que intente unir los métodos que dan unas mejores prestaciones a un equipo de medida de la PA para un uso no continuo y no intrusivo, principalmente destinado al ámbito del hogar, que facilitara la medida y el control médico gracias a la transferencia de los datos a una base de datos de consulta que puede realizar la aplicación instalada en el teléfono.

El diagrama del desarrollo de la propuesta es la siguiente (figura 30):



Figura 30: Diagrama desarrollo de la propuesta de un sistema de medida no intrusiva de la PA

La idea es tener un equipo portátil, de fácil uso, y que sea multifuncional. Con el avance de la tecnología de los teléfonos inteligentes, se propone un smartphone con un sensor de pletismografía (PPG) que mida la PA del dedo índice de la mano, se desarrolla una aplicación para estimar la PA con el método PWV/PTT y las características de la señal PPG utilizando modelos de algoritmo de máquina de aprendizaje profundo.

#### 1- Teléfono inteligente (Smartphone), sensor PPG.

La amplia utilización de los Smartphone en la vida cotidiana y el avance tecnológico que han experimentado en la última década, hace que sea un equipo ideal para implementar un medidor de PA. Necesitamos incorporar un sensor PPG en el teléfono para realizar las medidas en el dedo índice como indica la figura 31.



Figura 31. Medida con sensor PPG incorporado en Smartphone.

La medida se realiza en el dedo índice de la mano como muestra la figura 32.

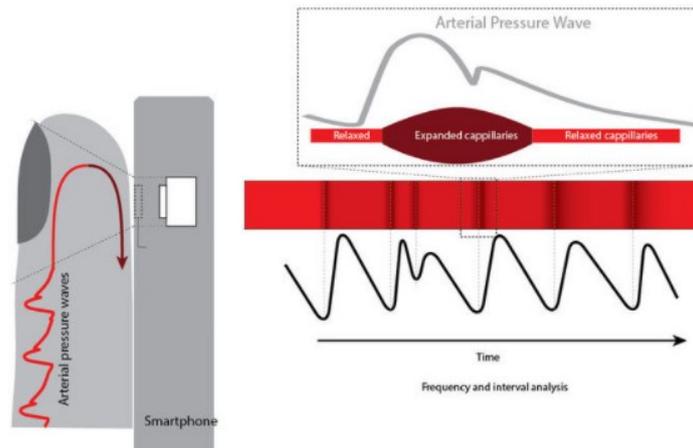


Figura 32. Medida realizada en el dedo con el sensor PPG incorporado en Smartphone.

El sensor PPG: requiere una fuente de luz y un fotodetector para funcionar. La fuente de luz ilumina el tejido y el fotodetector detecta las pequeñas variaciones en la intensidad de la luz reflejada o transmitida asociadas con los cambios en la perfusión en el volumen de captación (figura 33).

El principio fundamental de PPG se basa en las diferencias en la sensibilidad de diferentes longitudes de onda ópticas para la sangre y otros tisulares. Dado que la interacción de la luz con el tejido biológico puede ser compleja (incluida la dispersión, absorción, reflexión, etc), la elección de la longitud de onda de la fuente de luz es muy importante. Las longitudes de onda ideales para la PPG deberían tener una mayor absorción de sangre en comparación con otros componentes tisulares, ya que esto permitiría una monitorización precisa de los cambios de volumen sanguíneo en el lecho tisular microvascular. Se sabe que las longitudes de onda de luz más cortas son fuertemente absorbidas por la melanina, mientras que el agua absorbe la luz en los rangos ultravioleta e infrarrojo más largo (IR). Por lo tanto, la luz roja y la luz infrarroja cercana se utilizan normalmente como fuentes de luz en los sensores PPG.

Recientemente, los dispositivos PPG de longitud de onda verde se están volviendo cada vez más populares por sus grandes variaciones de intensidad en la modulación que se observan durante el ciclo cardíaco. En comparación de la luz roja/IR, el LED verde tiene una capacidad de absorción mucho mayor tanto para la oxihemoglobina como para la desoxihemoglobina, lo que da como resultado una mejor relación señal/ruido (SNR). Varios estudios han comparado el rendimiento de la luz infrarroja y la luz verde PPG y han descubierto que la luz verde alcanza una mayor precisión en la detección de la frecuencia del pulso que la luz infrarroja.

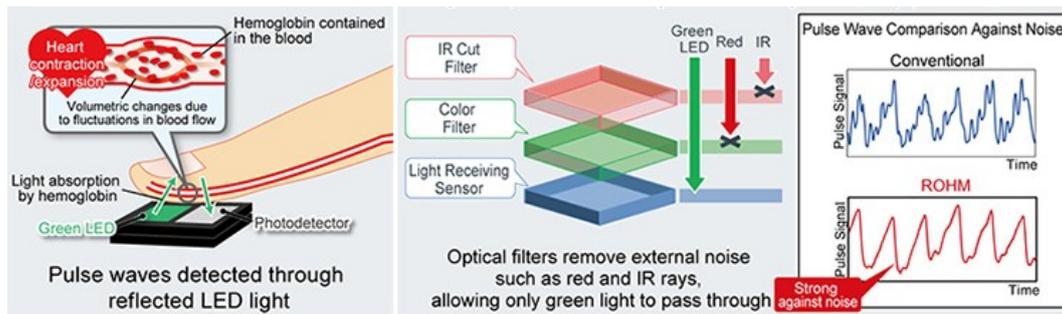


Figura 33. Sensor PPG

## 2- Captura de la señal, Procesado de la señal extracción de las características de la señal PPG:

Se captura la señal del sensor PPG, se segmenta en periodos y se aplica un filtro Paso Banda en cada segmento para eliminar los ruidos de alta frecuencia

En el método PWV y características de la señal PPG hay dos principios que son de particular interés y hay que tener en cuenta:

El primero es la velocidad de propagación de la onda. Debido a la elasticidad de las paredes arteriales, las ondas de presión no se propagarán instantáneamente, sino que se transmitirán de acuerdo con su distensibilidad mecánica: una aorta vieja y rígida transportará pulsos más rápido que una aorta joven y elástica.

El segundo principio involucra fenómenos de reflexión. Cada vez que el pulso de presión que se propaga hacia abajo a lo largo de la aorta encuentra un cambio de impedancia (ya sea debido a una ramificación arterial o una disminución arterial estructural), parte de su energía pulsátil se reflejará, creando un pulso de presión hacia atrás, que se propagará hacia el corazón. La compleja superposición de los pulsos de presión hacia adelante y hacia atrás creará la propia mezcla de pulsos de presión.

Se extraen las características de la señal, podemos extraer 16 características como muestra la figura 34.

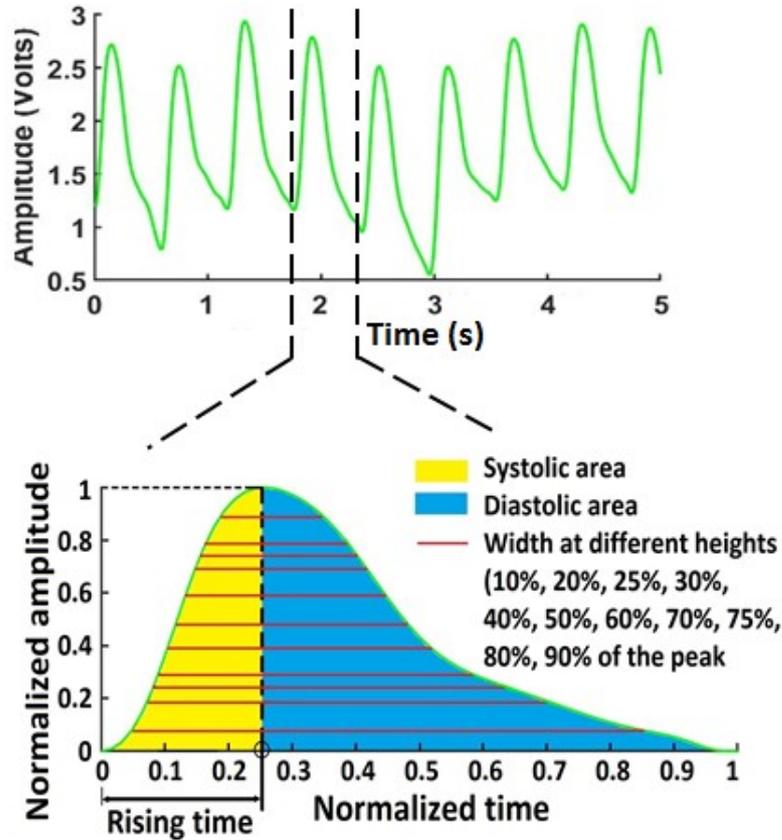


Figura 34. Características extraídas de la señal PPG [96]

Área sistólica (el área bajo el primer inicio y el punto sistólico del pulso), Área diastólica (el área bajo el punto sistólico hasta el segundo inicio del pulso), Área total (Área sistólica + Área diastólica), Ancho 10% (Ancho del pulso al 10% de la amplitud máxima), Ancho 20%, Ancho 25%, Ancho 30%, Ancho 40%, Ancho 50%, Ancho 60%, Ancho 70%, Ancho 75%, Ancho 80%, Ancho 90%, Tiempo de aumento (tiempo para alcanzar el pico sistólico) e índice de reflexión (área diastólica / área sistólica) como se muestra en la figura 34.

Para la extracción de las características y predicción de la PA se propone un modelo de algoritmo de aprendizaje profundo en dos jerarquías. Una primera con un algoritmo de aprendizaje entrenado para extraer características de la señal PPG (ANN), y la segunda utiliza capas LSTM para estimación de la PA. La figura 35 muestra un esquema del modelo de algoritmo de aprendizaje.

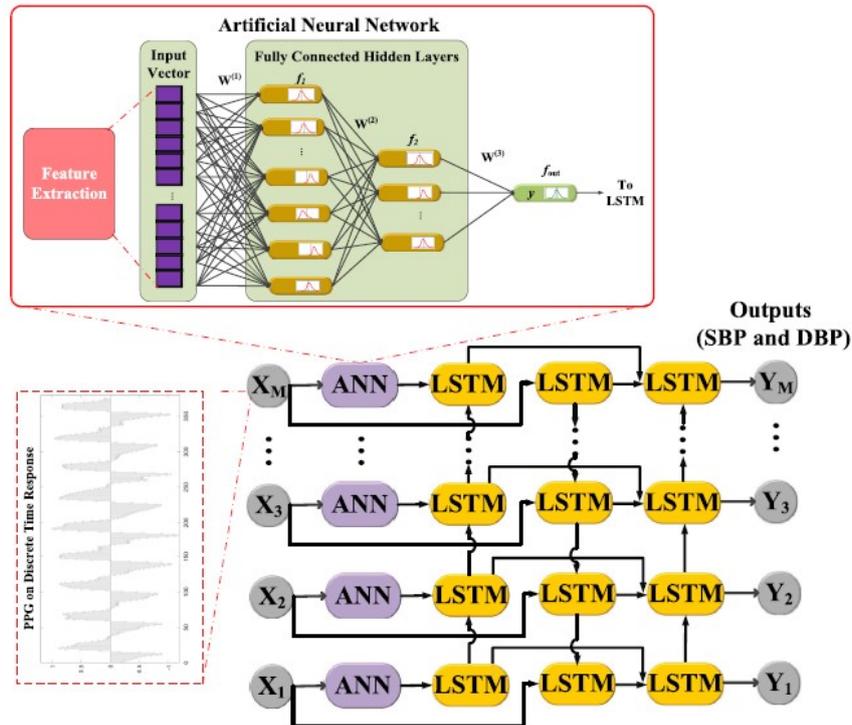


Figura 35. Modelo de aprendizaje propuesto ANN-LSTM [27]

### 3- Aplicación móvil.

La capacidad computacional que nos ofrece los teléfonos actuales, y la conexión a bases de datos mediante redes móviles (4G, 5G, Wifi..) permitirá integrar el algoritmo de maquinas de aprendizaje profundo que requieren más capacidad de cálculo, esto facilitará el uso del equipo medida ya que no necesitará una calibración periódica para obtener una buena precisión de la estimación de la PA. La calibración inicial consistirá en datos del paciente, como edad, peso, altura.

Otros algoritmos matemáticos requieren una calibración periódica con medidores más precisos de PA (p.e. esfigmómetro) que puede requerir una persona experta para realizar dicha calibración.

Se desarrolla una aplicación móvil para medir la presión arterial con los datos del sensor de PPG e incorporando el modelo de algoritmo de aprendizaje profundo para estimar la PA. La aplicación también sirve de interface con el paciente para mostrar el valor medido. La figura 36 muestra la pantalla donde indica la PA medida en ese momento.



Figura 36. Ejemplo de la aplicación móvil

La aplicación es fácil de usar, requiere la introducción de datos personales, como edad, peso, altura. Algunas de las características de la aplicación son las siguientes:

- En la pantalla principal nos indica la presión sistólica, diastólica y pulsaciones.
- Realiza estadísticas con gráficos y tablas (por ejemplo, promedio, mínimo, máximo)
- Configuración de alarmas de recordatorio para medir la presión.
- Avisos de medidas erróneas o alteradas.
- Guarda las mediciones realizadas con fecha y hora.
- Comparte los registros de la presión arterial con los médicos, conectado a la base de datos del paciente y actualizando los datos.
- Puedes realizar informes en .csv, html y Excel.

#### 4- Conclusión Final

El equipo está diseñado principalmente para la medida de la presión arterial en el ámbito sanitario y principalmente en el hogar. Al ser un equipo donde el paciente tiene que interactuar poniendo el dedo en el sensor de PPG que incorpora el teléfono, está pensado para realizar medidas puntuales de seguimiento y en reposo, facilitando la precisión del sensor PPG.

En la figura 37 se realiza un esquema gráfico de los pasos a seguir en la propuesta del sistema no intrusivo de medición de la PA, donde con el uso del modelo de algoritmos de aprendizaje profundo se monitoriza la PA a través de señales ópticas que nos proporciona un sensor PPG incorporado en un Smartphone.

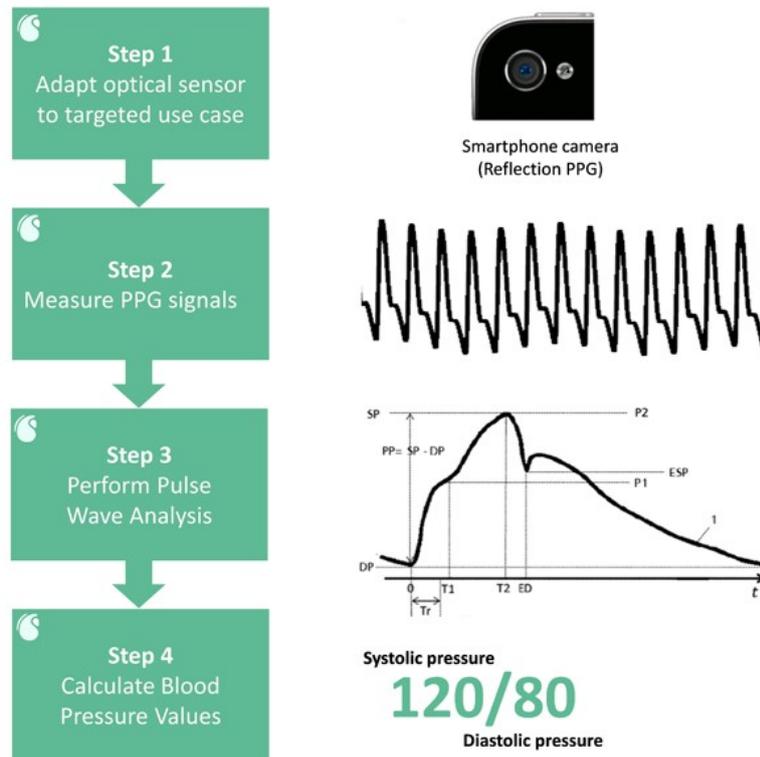


Figura 37. Esquema gráfico descripción de la propuesta del sistema de medida de la PA sin manguito [118]

# 11. Conclusiones

La presión arterial es uno de los parámetros fisiológicos esenciales de una persona. La necesidad de la medición de la PA ha creado varios métodos diferenciados entre invasivos y no invasivos. Normalmente, la PA varía entre 80 y 120 mmHg al implicar dos fuerzas. La primera es la fuerza ejercida sobre la pared de los vasos sanguíneos conocida como presión sistólica. El segundo es la presión que se genera cuando el corazón se relaja entre un latido conocido como presión diastólica. Los estudios médicos recomiendan un control de la presión arterial para diversas enfermedades del corazón. La presión alta puede provocar problemas graves de salud, con frecuencia, se refiere al “asesino silencioso”, ya que no presenta síntomas; un chequeo regular con la medición adecuada es la única forma de prevenirla.

El método tradicional de medición auscultatoria de la PA comprende un manguito inflable que reduce el flujo sanguíneo en la arteria durante un tiempo al apretar y soltar la arteria. Este método llega a ser incómodo para el paciente en el control de la PA en los centros de salud y en el ámbito del hogar. Un control de la PA en la vida cotidiana puede proporcionar un diagnóstico precoz de hipertensión e hipotensión, ayuda a realizar un seguimiento del tratamiento y reduce los costes sanitarios adicionales. Estas son algunas de las razones por las que los investigadores y la industria de dispositivos médicos han realizado grandes esfuerzos en la última década en desarrollar equipos de medidas de PA no intrusivos.

Con el método de la medición de la velocidad de la onda de pulso (PWV) se ha abierto un campo para medir la PA sin manguito. Este método se basa en la relación entre la PA y la PWV, se dice que PWV se acelera a medida que aumenta la PA. Se puede calcular fácilmente PWV midiendo el PTT/PAT con sensores de PPG y/o ECG. Con esta técnica se requiere un proceso de calibración individual y frecuente utilizando un esfigmomanómetro con manguito lo que puede ser un inconveniente para un usuario no experto.

Aunque el método PTT para la monitorización de la PA sin manguito muestra un avance notable, todavía existen numerosos problemas y desafíos por delante que hacen que no sea el equipo de referencia para las medidas de la PA. En particular, la técnica de monitorización no invasiva sin manguito no tiene la precisión suficiente para reemplazar la medición actual de la PA. Los principales problemas y desafíos de la medición de la PA basada en PTT se resumen a continuación:

- La mayoría de las investigaciones han intentado utilizar PTT para la estimación de PAS en lugar de PAD o PAM. Aunque PTT se

correlaciona mejor con PAS que con PAD, la estimación de PAD basada en PTT generalmente tiene un error menor que la de PAS. Esto podría deberse a diferentes mecanismos fisiológicos de la PAS y PAD. La PAD varía bastante lentamente bajo la regulación de las arterias periféricas, en comparación con la PAS que incluye variaciones lentas y rápidas.

- La mayoría de los estudios utilizan PTT como la única variable dirigida a la PA con modelos de regresión lineal o no lineal. Sin embargo, basarse sólo en la señal del PTT no representa completamente la dinámica de la PA.
- Se requiere una calibración frecuente para que la mayoría de los sistemas sigan teniendo una precisión aceptable. La razón radica en el supuesto y simplificación de la ecuación M-K o del modelo B-H, ya que las dimensiones arteriales como el diámetro arterial no es una constante sino una variable que cambia con la presión arterial ciclo a ciclo bajo la regulación de la vascularización.

Con el avance de la tecnología se ha desarrollado técnicas que no solo se basan en el modelo PWV, sino que extraen características fisiológicas de la señal PPG para estimar la PA, con estos modelos se consigue una precisión de la estimación de la PA sin requerir una calibración del equipo y sólo con un sensor de fotopletomografía. El inconveniente de estos métodos es la carga computacional al necesitar grandes cantidades de datos.

En este trabajo se realiza una revisión de los modelos matemáticos hasta los enfoques de aprendizaje automático de última generación para la predicción de la PA. Además, revela que el enfoque de aprendizaje automático mejor adaptado junto con las funciones seleccionadas puede mejorar la precisión del sistema. Los modelos de estimación de aprendizaje profundo tienen una ventaja sobre los modelos clásicos de aprendizaje automático existentes y los modelos no recurrentes para tratar las dependencias a largo plazo en los datos del dominio del tiempo, así como mejorar el rendimiento de los modelos LSTM y GRU convencionales. Un proceso de aprendizaje consta de tres pasos principales hacia la obtención de nuevos conocimientos:

- Acumular una gran cantidad de datos.
- Extraer información relevante.
- Proponer el modelo más adecuado para una mejor predicción del futuro referido con datos anteriores.

Se consideran varios factores fisiológicos para los cambios de la PA, incluida la elasticidad de los vasos, el volumen sanguíneo, el gasto cardiaco, la

rigidez arterial y la resistencia periférica. La selección de características útiles es la parte desafiante del modelo de aprendizaje más adecuado para la predicción precisa de la PA.

Las precisiones obtenidas en la tabla 3 demuestran la viabilidad de estimar la PA sin un brazalete, utilizando solo un sensor PPG en lugar de dos sensores que utilizan el enfoque PTT/PAT, que es más costoso, menos práctico y requiere requisitos adicionales. El análisis de estimación demuestra que existe una correlación positiva muy alta entre la referencia y los valores estimados de PAS y PAD. El ME y SD para el PAS cumplen con el requisito de AAMI mientras que los resultados de PAD se encuentran dentro de los requerimientos ME pero superó el requisito de SD por un margen más pequeño. Para mejorar los resultados, se tendrían que crear bases con datos de mejor calidad (por ejemplo, añadir datos de pacientes que no pertenecen a la UCI) e incluir información demográfica.

El método con bioimpedancia puede ser una alternativa a los sensores de fotopletoislografía, tiene unos valores de error aceptables y abre una puerta para la innovación en aplicaciones portátiles y fabricación de bajo coste para la estimación de la PA sin manguito. Puede ser válido para medidas continuas en la vida cotidiana, donde el paciente lleva el dispositivo en la muñeca y va registrando la PA sin que el paciente interactúe. El inconveniente es la necesidad de una calibración con otro dispositivo de referencia para mantener una precisión óptima.

La combinación Smartphone, sensor PPG y modelos de algoritmo de aprendizaje profundo, como se propone en la propuesta, puede ser una solución para un dispositivo de medida no intrusiva de la PA lo suficientemente cómodo para usarse en la vida cotidiana. El teléfono inteligente es un dispositivo muy extendido en el uso cotidiano, y podría permitir medir la PA en cualquier momento y lugar. Se espera que la monitorización no intrusiva de la PA mejore la detección y el control de la hipertensión, proporcionando retroalimentación al paciente e informando a los médicos y cuidadores sobre los cambios en la presión arterial. Esto puede ayudar al médico a determinar que tan efectivo es el medicamento para la PA y también a aumentar la comunicación médico-paciente.

## 12. Glosario

PA: Presión Arterial  
PAS: Presion Arterial Sistólica  
PAD: PResion Arterial Distólica  
PAM: Presión Arterial Media  
PPG: Fotoplethismografía  
VPG: Velocity plethysmogram  
APG: Acceleration plethysmogram  
ECG: Electrocardiograma  
PWV: Pulse Wave Velocity  
PTT: Pulse Transit Time  
PAT: Pulse Arrive Time  
PEP: Período pre-eyectivo  
AAMI: Association for the Adancement of Medical Instrumetation  
NFSIL: Microwave near-field self-injection-locked

MLR: Multiple Linear Regression  
DTR: Decision Tree Regression  
ANN: Artificial Neural Network  
CNN: Convolution Neural Network  
RNN: Recurrent Neural Network  
LSTM: Long Short Term Memory  
SVM: Support Vector Machine  
RF: Random Forest regression

CWT: Continuous Wavelet Transform  
DWT: Discrete Wavelet Tranform  
FFT: Fast Fourier Transform  
ROC: Receiver operating characteristics

AAMI: Association for the Advancement of Medical Instrumentation  
ME: Error Medio  
SDE: Desviación estándar de error  
MAE: Error absoluto medio  
SDAE: Desviación estándar del error absoluto  
TIC: Tecnologías de la Información y la Comunicación.

## 13. Bibliografía

- [1] P. Fung, G. Dumont, C. Ries, C. Mott, and M. Ansermino, "Continuous noninvasive blood pressure measurement by pulse transit time," *Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. - Proc.*, vol. 26 I, pp. 738–741, 2004, doi: 10.1109/iembs.2004.1403264.
- [2] C. C. Y. Poon and Y. T. Zhang, "Cuff-less and noninvasive measurements of arterial blood pressure by pulse transit time," *Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. - Proc.*, vol. 7 VOLS, pp. 5877–5880, 2005, doi: 10.1109/iembs.2005.1615827.
- [3] R. A. Payne, C. N. Symeonides, D. J. Webb, and S. R. J. Maxwell, "Pulse transit time measured from the ECG: An unreliable marker of beat-to-beat blood pressure," *J. Appl. Physiol.*, vol. 100, no. 1, pp. 136–141, 2006, doi: 10.1152/japplphysiol.00657.2005.
- [4] S. Deb, C. Nanda, D. Goswami, J. Mukhopadhyay, and S. Chakrabarti, "Cuff-Less Estimation of Blood Pressure Using Pulse Transit Time and Pre-ejection Period," pp. 941–944, 2008, doi: 10.1109/iccit.2007.206.
- [5] M. Y. M. Wong, C. C. Y. Poon, and Y. T. Zhang, "An evaluation of the cuffless blood pressure estimation based on pulse transit time technique: A half year study on normotensive subjects," *Cardiovasc. Eng.*, vol. 9, no. 1, pp. 32–38, 2009, doi: 10.1007/s10558-009-9070-7.
- [6] Y. Choi, Q. Zhang, and S. Ko, "Noninvasive cuffless blood pressure estimation using pulse transit time and Hilbert-Huang transform," *Comput. Electr. Eng.*, vol. 39, no. 1, pp. 103–111, 2013, doi: 10.1016/j.compeleceng.2012.09.005.
- [7] L. Peter, N. Noury, and M. Cerny, "A review of methods for non-invasive and continuous blood pressure monitoring : Pulse transit time method is promising ?," *IRBM*, vol. 35, no. 5, pp. 271–282, 2014, doi: 10.1016/j.irbm.2014.07.002.
- [8] Y. Zheng, C. C. Y. Poon, B. P. Yan, and J. Y. W. Lau, "Pulse Arrival Time Based Cuff-Less and 24-H Wearable Blood Pressure Monitoring and its Diagnostic Value in Hypertension," *J. Med. Syst.*, vol. 40, no. 9, 2016, doi: 10.1007/s10916-016-0558-6.
- [9] D. Buxi, J. M. Redout, and M. R. Yuçe, "Blood Pressure Estimation Using Pulse Transit Time from Bioimpedance and Continuous Wave Radar," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 64, no. 4, pp. 917–927, 2017, doi: 10.1109/TBME.2016.2582472.
- [10] M. Sharma *et al.*, "Cuff-Less and Continuous Blood Pressure Monitoring: A Methodological Review," *Technologies*, vol. 5, no. 2, p. 21, 2017, doi: 10.3390/technologies5020021.
- [11] X. Ding, B. P. Yan, Y. T. Zhang, J. Liu, N. Zhao, and H. K. Tsang, "Pulse Transit Time Based Continuous Cuffless Blood Pressure Estimation: A New Extension and A Comprehensive Evaluation," *Sci. Rep.*, vol. 7, no. 1, pp. 1–12, 2017, doi: 10.1038/s41598-017-11507-3.
- [12] X. Ding and Y. T. Zhang, "Pulse transit time technique for cuffless unobtrusive blood pressure measurement: from theory to algorithm," *Biomed. Eng. Lett.*, vol. 9, no. 1, pp. 37–52, 2019, doi: 10.1007/s13534-019-00096-x.
- [13] P. Yousefian *et al.*, "Pulse Transit Time-Pulse Wave Analysis Fusion Based on

- Wearable Wrist Ballistocardiogram for Cuff-Less Blood Pressure Trend Tracking,” *IEEE Access*, vol. 8, pp. 138077–138087, 2020, doi: 10.1109/ACCESS.2020.3012384.
- [14] D. Barvik, M. Cerny, M. Penhaker, and N. Noury, “Noninvasive Continuous Blood Pressure Estimation from Pulse Transit Time: A review of the calibration models,” *IEEE Rev. Biomed. Eng.*, vol. 3333, no. c, pp. 1–18, 2021, doi: 10.1109/RBME.2021.3109643.
- [15] S. C. Gao, P. Wittek, L. Zhao, and W. J. Jiang, “Data-driven estimation of blood pressure using photoplethysmographic signals,” *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBS*, vol. 2016-October, pp. 766–769, 2016, doi: 10.1109/EMBC.2016.7590814.
- [16] K. Duan, Z. Qian, M. Atef, and G. Wang, “A feature exploration methodology for learning based cuffless blood pressure measurement using photoplethysmography,” *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBS*, vol. 2016-October, pp. 6385–6388, 2016, doi: 10.1109/EMBC.2016.7592189.
- [17] C. M. Wu, C. Y. Chuang, Y. J. Chen, and S. C. Chen, “A new estimate technology of non-invasive continuous blood pressure measurement based on electrocardiograph,” *Adv. Mech. Eng.*, vol. 8, no. 6, 2016, doi: 10.1177/1687814016653689.
- [18] S. H. Liu, D. C. Cheng, and C. H. Su, “A Cuffless Blood Pressure Measurement Based on the Impedance Plethysmography Technique,” *Sensors (Basel)*, vol. 17, no. 5, 2017, doi: 10.3390/s17051176.
- [19] M. Liu, L.-M. Po, and H. Fu, “Cuffless Blood Pressure Estimation Based on Photoplethysmography Signal and Its Second Derivative,” *Int. J. Comput. Theory Eng.*, vol. 9, no. 3, pp. 202–206, 2017, doi: 10.7763/ijcte.2017.v9.1138.
- [20] Y. H. Kao, P. C. P. Chao, Y. Hung, and C. L. Wey, “A new reflective PPG LED-PD sensor module for cuffless blood pressure measurement at wrist artery,” *Proc. IEEE Sensors*, vol. 2017-December, pp. 1–3, 2017, doi: 10.1109/ICSENS.2017.8234348.
- [21] Q. Zhang, D. Zhou, and X. Zeng, “Highly wearable cuff □ less blood pressure and heart rate monitoring with single □ arm electrocardiogram and photoplethysmogram signals,” *Biomed. Eng. Online*, pp. 1–21, 2017, doi: 10.1186/s12938-017-0317-z.
- [22] Y. Liang, Z. Chen, R. Ward, and M. Elgendi, “Photoplethysmography and deep learning: Enhancing hypertension risk stratification,” *Biosensors*, vol. 8, no. 4, 2018, doi: 10.3390/bios8040101.
- [23] S. G. Khalid, J. Zhang, F. Chen, and D. Zheng, “Blood Pressure Estimation Using Photoplethysmography Only: Comparison between Different Machine Learning Approaches,” *J. Healthc. Eng.*, vol. 2018, 2018, doi: 10.1155/2018/1548647.
- [24] P. Su, X. R. Ding, Y. T. Zhang, J. Liu, F. Miao, and N. Zhao, “Long-term blood pressure prediction with deep recurrent neural networks,” *2018 IEEE EMBS Int. Conf. Biomed. Heal. Informatics, BHI 2018*, vol. 2018-Janua, pp. 323–328, 2018, doi: 10.1109/BHI.2018.8333434.
- [25] C. Yan *et al.*, “Novel Deep Convolutional Neural Network for Cuff-less Blood Pressure Measurement Using ECG and PPG Signals,” *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBS*, pp. 1917–1920, 2019, doi:

- 10.1109/EMBC.2019.8857108.
- [26] S. Shimazaki, H. Kawanaka, H. Ishikawa, K. Inoue, and K. Oguri, "Cuffless Blood Pressure Estimation from only the Waveform of Photoplethysmography using CNN," *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBS*, pp. 5042–5045, 2019, doi: 10.1109/EMBC.2019.8856706.
- [27] M. S. Tanveer and M. K. Hasan, "Cuffless blood pressure estimation from electrocardiogram and photoplethysmogram using waveform based ANN-LSTM network," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 51, pp. 382–392, 2019, doi: 10.1016/j.bspc.2019.02.028.
- [28] G. Slapni Č Ar, N. Mlakar, and M. Luštrek, "Blood pressure estimation from photoplethysmogram using a spectro-temporal deep neural network," *Sensors (Switzerland)*, vol. 19, no. 15, 2019, doi: 10.3390/s19153420.
- [29] M. H. Chowdhury *et al.*, "Estimating blood pressure from the photoplethysmogram signal and demographic features using machine learning techniques," *Sensors (Switzerland)*, vol. 20, no. 11, 2020, doi: 10.3390/s20113127.
- [30] J. Cheng, Y. Xu, R. Song, Y. Liu, C. Li, and X. Chen, "Prediction of arterial blood pressure waveforms from photoplethysmogram signals via fully convolutional neural networks," *Comput. Biol. Med.*, vol. 138, 2021, doi: 10.1016/j.compbimed.2021.104877.
- [31] K. Matsumura, P. Rolfe, S. Toda, and T. Yamakoshi, "Cuffless blood pressure estimation using only a smartphone," *Sci. Rep.*, vol. 8, no. 1, pp. 1–9, 2018, doi: 10.1038/s41598-018-25681-5.
- [32] H. Wu, Z. Ji, and M. Li, "Non-invasive continuous blood-pressure monitoring models based on photoplethysmography and electrocardiography," *Sensors (Switzerland)*, vol. 19, no. 24, 2019, doi: 10.3390/s19245543.
- [33] D. M. Bard, J. I. Joseph, and N. van Helmond, "Cuff-Less Methods for Blood Pressure Telemonitoring," *Front. Cardiovasc. Med.*, vol. 6, no. April, pp. 1–7, 2019, doi: 10.3389/fcvm.2019.00040.
- [34] T. Le *et al.*, "Continuous Non-Invasive Blood Pressure Monitoring: A Methodological Review on Measurement Techniques," *IEEE Access*, vol. 8, pp. 212478–212498, 2020, doi: 10.1109/ACCESS.2020.3040257.
- [35] M. Hosanee *et al.*, "Cuffless Single-Site Photoplethysmography for Blood Pressure Monitoring," *J. Clin. Med.*, vol. 9, no. 3, p. 723, 2020, doi: 10.3390/jcm9030723.
- [36] G. Sannino, I. De Falco, and G. De Pietro, "Non-Invasive Risk Stratification of Hypertension: A Systematic Comparison of Machine Learning Algorithms," 2020, doi: 10.3390/jsan9030034.
- [37] C. El-Hajj and P. A. Kyriacou, "Cuffless blood pressure estimation from PPG signals and its derivatives using deep learning models," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 70, no. April, p. 102984, 2021, doi: 10.1016/j.bspc.2021.102984.
- [38] P. C. P. Chao, C. C. Wu, D. H. Nguyen, B. S. Nguyen, P. C. Huang, and V. H. Le, "The Machine Learnings Leading the Cuffless PPG Blood Pressure Sensors into the Next Stage," *IEEE Sens. J.*, vol. 21, no. 11, pp. 12498–12510, 2021, doi: 10.1109/JSEN.2021.3073850.
- [39] T. H. Huynh, R. Jafari, and W. Y. Chung, "Noninvasive cuffless blood pressure estimation using pulse transit time and impedance plethysmography," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 66, no. 4, pp. 967–976, 2019, doi:

- 10.1109/TBME.2018.2865751.
- [40] T. Chao-Hsiung, T. Tzu-Jung, and C.-Z. Wu, "Cuffless Blood Pressure Measurement Using a Microwave Near-Field Self\_Injection-Locked Wrist Pulse Sensor," *Microw. Theory Tech.*, vol. 68 NO. 11, no. 0018–9480, pp. 4865–4874, 2020.
- [41] World Health Organization, "WHO - The top 10 causes of death," 24 Maggio, 2018. <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- [42] S. J. Pickering TG, Davidson K, Gerin W, "Masked hypertension.," *Hypertension*, vol. 40(6):795–, 2002.
- [43] T. G. Pickering, N. H. Miller, G. Ogedegbe, L. R. Krakoff, N. T. Artinian, and D. Goff, "Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: Executive summary: A joint scientific statement from the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association," *J. Clin. Hypertens.*, vol. 10, no. 6, pp. 467–476, 2008, doi: 10.1111/j.1751-7176.2008.08418.x.
- [44] K. M. Marino, P. L., and Sutin, "The ICU book (Vol. 2)," *Williams & Wilkins*, 1998.
- [45] E. Chung, G. Chen, B. Alexander, and M. Cannesson, "Non-invasive continuous blood pressure monitoring: A review of current applications," *Front. Med. China*, vol. 7, no. 1, pp. 91–101, 2013, doi: 10.1007/s11684-013-0239-5.
- [46] G. W. Mauck, C. R. Smith, L. A. Geddes, and J. D. Bourl, "The meaning of the point of maximum oscillations in cuff pressure in the indirect measurement of blood pressure-part II," *J. Biomech. Eng.*, vol. 102, no. 1, pp. 28–33, 1980, doi: 10.1115/1.3138195.
- [47] D. A. Hermida Amejeiras, D. J. Enrique Lopez Paz, and D. C. Calvo Gómez, "Medida no invasiva de la presión arterial central mediante tonometría por aplanamiento. Análisis de la onda de pulso," *Galicía Clínica*, vol. 73, no. 4, p. 161, 2012, doi: 10.22546/21/389.
- [48] D. B. McCombie, A. T. Reisner, and H. H. Asada, "Adaptive blood pressure estimation from wearable PPG sensors using peripheral artery pulse wave velocity measurements and multi-channel blind identification of local arterial dynamics," *Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. - Proc.*, pp. 3521–3524, 2006, doi: 10.1109/IEMBS.2006.260590.
- [49] V. Chandrasekaran, R. Dantu, S. Jonnada, S. Thiyagaraja, and K. P. Subbu, "Cuffless differential blood pressure estimation using smart phones," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 60, no. 4, pp. 1080–1089, 2013, doi: 10.1109/TBME.2012.2211078.
- [50] E. McAdams *et al.*, "Wearable electronic systems: Applications to medical diagnostics/monitoring," *Wearable Monit. Syst.*, pp. 179–203, 2011, doi: 10.1007/978-1-4419-7384-9\_9.
- [51] S. S. Thomas *et al.*, "BioWatch - A wrist watch based signal acquisition system for physiological signals including blood pressure," *2014 36th Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBC 2014*, pp. 2286–2289, 2014, doi: 10.1109/EMBC.2014.6944076.
- [52] W. B. Gu, C. C. Y. Poon, H. K. Leung, M. Y. Sy, M. Y. M. Wong, and Y. T. Zhang, "A novel method for the contactless and continuous measurement of arterial blood pressure on a sleeping bed," *Proc. 31st Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. Eng. Futur. Biomed. EMBC 2009*, pp. 6084–6086, 2009, doi:

- 10.1109/IEMBS.2009.5335393.
- [53] J. Kim, J. Park, K. Kim, Y. Chee, Y. Lim, and K. Park, "Development of a noninvasive blood pressure estimation system for computer users," *Telemed. J. e-Health*, vol. 13, no. 1, pp. 57–64, 2007, doi: 10.1089/tmj.2006.0034.
- [54] A. Stojanova, S. Koceski, and N. Koceska, "Continuous Blood Pressure Monitoring as a Basis for Ambient Assisted Living (AAL) – Review of Methodologies and Devices," *J. Med. Syst.*, vol. 43, no. 2, 2019, doi: 10.1007/s10916-018-1138-8.
- [55] J. Parák and J. Havlík, "ECG signal processing and heart rate frequency detection methods," *Proc. Tech. Comput. Prague*, 2011, [Online]. Available: <http://amber2.feld.cvut.cz/bmeg/wp-content/uploads/2012/03/Parak-TCP-2011.pdf>.
- [56] M. AlMahamdy and H. B. Riley, "Performance study of different denoising methods for ECG signals," *Procedia Comput. Sci.*, vol. 37, pp. 325–332, 2014, doi: 10.1016/j.procs.2014.08.048.
- [57] A. John, "Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement," *Physiol. Meas.*, vol. 28, no. 3, p. R1, 2007, [Online]. Available: <http://stacks.iop.org/0967-3334/28/i=3/a=R01>.
- [58] W. Wang, "Robust And Automatic Remote Photoplethysmography," no. 2017, p. 277, 2017, [Online]. Available: [https://pure.tue.nl/ws/files/78340965/20171023\\_Wang.pdf](https://pure.tue.nl/ws/files/78340965/20171023_Wang.pdf) <https://research.tue.nl/en/publications/robust-and-automatic-remote-photoplethysmography> [https://pure.tue.nl/ws/portalfiles/portal/78340965/20171023\\_Wang.pdf](https://pure.tue.nl/ws/portalfiles/portal/78340965/20171023_Wang.pdf).
- [59] K. Pilt, R. Ferenets, K. Meigas, L. G. Lindberg, K. Temitski, and M. Viigimaa, "New photoplethysmographic signal analysis algorithm for arterial stiffness estimation," *Sci. World J.*, vol. 2013, 2013, doi: 10.1155/2013/169035.
- [60] F. Foroughian, C. J. Bauder, A. E. Fathy, and P. T. Theilmann, "The wavelength selection for calibrating non-contact detection of blood oxygen saturation using imaging photoplethysmography," *2018 United States Natl. Comm. URSI Natl. Radio Sci. Meet. Usn. NRSM 2018*, vol. 2018-Janua, pp. 1–2, 2018.
- [61] U. Satija, B. Ramkumar, and M. S. Manikandan, "Automated ECG noise detection and classification system for unsupervised healthcare monitoring," *IEEE J. Biomed. Heal. Informatics*, vol. 22, no. 3, pp. 722–732, 2018, doi: 10.1109/JBHI.2017.2686436.
- [62] H. Ni, S. Cho, J. Mankoff, J. Yang, and A. K. Dey, "Automated recognition of hypertension through overnight continuous HRV monitoring," *J. Ambient Intell. Humaniz. Comput.*, vol. 9, no. 6, pp. 2011–2023, 2018, doi: 10.1007/s12652-017-0471-y.
- [63] D. C. K. Soh, E. Y. K. Ng, V. Jahmunah, S. L. Oh, T. R. San, and U. R. Acharya, "A computational intelligence tool for the detection of hypertension using empirical mode decomposition," *Comput. Biol. Med.*, vol. 118, 2020, doi: 10.1016/j.compbiomed.2020.103630.
- [64] Y. Liang, Z. Chen, R. Ward, and M. Elgendi, "Hypertension assessment using photoplethysmography: A risk stratification approach," *J. Clin. Med.*, vol. 8, no. 1, 2019, doi: 10.3390/jcm8010012.
- [65] J. S. Rajput, M. Sharma, and U. R. Acharya, "Hypertension diagnosis index for discrimination of high-risk hypertension ECG signals using optimal orthogonal

- wavelet filter bank,” *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 16, no. 21, 2019, doi: 10.3390/ijerph16214068.
- [66] J. S. Rajput, M. Sharma, R. S. Tan, and U. R. Acharya, “Automated detection of severity of hypertension ECG signals using an optimal bi-orthogonal wavelet filter bank,” *Comput. Biol. Med.*, vol. 123, 2020, doi: 10.1016/j.compbiomed.2020.103924.
- [67] F. Liu, X. Zhou, Z. Wang, J. Cao, H. Wang, and Y. Zhang, “Unobtrusive mattress-based identification of hypertension by integrating classification and association rule mining,” *Sensors (Switzerland)*, vol. 19, no. 7, 2019, doi: 10.3390/s19071489.
- [68] C. W, K. T, I. S, T. Y, and T. T, “Continuous estimation of systolic blood pressure using the pulse arrival time and intermittent calibration,” *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 38, no. 5, pp. 569–574, 2000, [Online]. Available: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L30793817> <http://dx.doi.org/10.1007/BF02345755>.
- [69] B. M. McCarthy, C. J. Vaughan, B. O’Flynn, A. Mathewson, and C. Ó. Mathúna, “An examination of calibration intervals required for accurately tracking blood pressure using pulse transit time algorithms,” *J. Hum. Hypertens.*, vol. 27, no. 12, pp. 744–750, 2013, doi: 10.1038/jhh.2013.41.
- [70] Y. Yoon, J. H. Cho, and G. Yoon, “Non-constrained blood pressure monitoring using ECG and PPG for personal healthcare,” *J. Med. Syst.*, vol. 33, no. 4, pp. 261–266, 2009, doi: 10.1007/s10916-008-9186-0.
- [71] J. I.C., W. J., and F. J., “Using individualized pulse transit time calibration to monitor blood pressure during exercise,” *Stud. Health Technol. Inform.*, vol. 190, pp. 39–41, 2013, [Online]. Available: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed12&NEWS=N&AN=23823368>.
- [72] M. Y. M. Wong and Y. T. Zhang, “The effects of pre-ejection period on the blood pressure estimation using pulse transit time,” *Proc. 5th Int. Work. Wearable Implant. Body Sens. Networks, BSN2008, conjunction with 5th Int. Summer Sch. Symp. Med. Devices Biosensors, ISSS-MDBS 2008*, pp. 254–255, 2008, doi: 10.1109/ISSMDBS.2008.4575067.
- [73] R. Ochiai, J. Takeda, H. Hosaka, Y. Sugo, R. Tanaka, and T. Soma, “The relationship between modified pulse wave transit time and cardiovascular changes in isoflurane anesthetized dogs,” *J. Clin. Monit. Comput.*, vol. 15, no. 7–8, pp. 493–501, 1999, doi: 10.1023/a:1009950731297.
- [74] A. V Bramwell JC. Hill, “The velocity of the pulse wave in man,” *Proc R Soc L. B*, no. 93, pp. 298–306, 1922.
- [75] Y. Chen, C. Wen, G. Tao, and M. Bi, “Continuous and noninvasive measurement of systolic and diastolic blood pressure by one mathematical model with the same model parameters and two separate pulse wave velocities,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 40, no. 4, pp. 871–882, 2012, doi: 10.1007/s10439-011-0467-2.
- [76] J. Muehlsteff, X. L. Aubert, and M. Schuett, “Cuffless Estimation of Systolic Blood Pressure for Short Effort Bicycle Tests: The Prominent Role of the Pre-Ejection Period,” pp. 5088–5092, 2007, doi: 10.1109/iembs.2006.4398598.
- [77] F. S. Cattivelli and H. Garudadri, “Noninvasive cuffless estimation of blood pressure from pulse arrival time and heart rate with adaptive calibration,” *Proc. - 2009 6th Int. Work. Wearable Implant. Body Sens. Networks, BSN 2009*, pp.

- 114–119, 2009, doi: 10.1109/BSN.2009.35.
- [78] X. R. Ding, Y. T. Zhang, J. Liu, W. X. Dai, and H. K. Tsang, “Continuous Cuffless Blood Pressure Estimation Using Pulse Transit Time and Photoplethysmogram Intensity Ratio,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 63, no. 5, pp. 964–972, 2016, doi: 10.1109/TBME.2015.2480679.
- [79] J. Liu, B. P. Yan, Y. T. Zhang, X. R. Ding, P. Su, and N. Zhao, “Multi-Wavelength Photoplethysmography Enabling Continuous Blood Pressure Measurement With Compact Wearable Electronics,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 66, no. 6, pp. 1514–1525, 2019, doi: 10.1109/TBME.2018.2874957.
- [80] A. S. Alghamdi, K. Polat, A. Alghoson, A. A. Alshdadi, and A. A. Abd El-Latif, “A novel blood pressure estimation method based on the classification of oscillometric waveforms using machine-learning methods,” *Appl. Acoust.*, vol. 164, 2020, doi: 10.1016/j.apacoust.2020.107279.
- [81] T. Amir, Weber, Beard, Bomyea, “Multiparameter Intelligent Monitoring in Intensive Care II,” *Crit Care Med*, vol. 23, no. 1, pp. 1–7, 2011, [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>.
- [82] “The Universit of Queensland Vital Signs Dataset Parameter specifications,” [Online]. Available: <https://outbox.eait.uq.edu.au/uqdlu3/%0Auqvitalsignsdataset/index.html>.
- [83] N. Agham and U. Chaskar, “Prevalent Approach of Learning Based Cuffless Blood Pressure Measurement System for Continuous Health-care Monitoring,” *Med. Meas. Appl. MeMeA 2019 - Symp. Proc.*, 2019, doi: 10.1109/MeMeA.2019.8802170.
- [84] P. H. Chen, R. E. Fan, and C. J. Lin, “A study on SMO-type decomposition methods for support vector machines,” *IEEE Trans. Neural Networks*, vol. 17, no. 4, pp. 893–908, 2006, doi: 10.1109/TNN.2006.875973.
- [85] X. Tan, Z. Ji, and Y. Zhang, “Non-invasive continuous blood pressure measurement based on mean impact value method, BP neural network, and genetic algorithm,” *Technol. Heal. Care*, vol. 26, no. S1, pp. S87–S101, 2018, doi: 10.3233/THC-174568.
- [86] S. Suzuki and K. Oguri, “Cuffless blood pressure estimation by error-correcting output coding method based on an aggregation of AdaBoost with a photoplethysmograph sensor,” *Proc. 31st Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. Eng. Futur. Biomed. EMBC 2009*, pp. 6765–6768, 2009, doi: 10.1109/IEMBS.2009.5332505.
- [87] Y. Kurylyak, F. Lamonaca, and D. Grimaldi, “A Neural Network-based method for continuous blood pressure estimation from a PPG signal,” *Conf. Rec. - IEEE Instrum. Meas. Technol. Conf.*, pp. 280–283, 2013, doi: 10.1109/I2MTC.2013.6555424.
- [88] M. Kachuee, M. M. Kiani, H. Mohammadzade, and M. Shabany, “Cuffless Blood Pressure Estimation Algorithms for Continuous Health-Care Monitoring,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 64, no. 4, pp. 859–869, 2017, doi: 10.1109/TBME.2016.2580904.
- [89] F. Miao *et al.*, “A novel continuous blood pressure estimation approach based on data mining techniques,” *IEEE J. Biomed. Heal. Informatics*, vol. 21, no. 6, pp. 1730–1740, 2017, doi: 10.1109/JBHI.2017.2691715.
- [90] Y. Zhang and Z. Feng, “A SVM method for continuous blood pressure estimation

- from a PPG signal,” *ACM Int. Conf. Proceeding Ser.*, vol. Part F1283, pp. 128–132, 2017, doi: 10.1145/3055635.3056634.
- [91] L. Wang, W. Zhou, Y. Xing, and X. Zhou, “A novel neural network model for blood pressure estimation using photoplethysmography without electrocardiogram,” *J. Healthc. Eng.*, vol. 2018, 2018, doi: 10.1155/2018/7804243.
- [92] W. H. Lin, H. Wang, O. W. Samuel, G. Liu, Z. Huang, and G. Li, “New photoplethysmogram indicators for improving cuffless and continuous blood pressure estimation accuracy,” *Physiol. Meas.*, vol. 39, no. 2, 2018, doi: 10.1088/1361-6579/aaa454.
- [93] G. Slapničar, M. Luštrek, and M. Marinko, “Continuous blood pressure estimation from PPG signal,” *Inform.*, vol. 42, no. 1, pp. 33–42, 2018.
- [94] K. N. G. Priyanka *et al.*, “Estimating Blood Pressure via Artificial Neural Networks Based on Measured Photoplethysmography Waveforms,” *Proc. IEEE Sensors*, vol. 2018-October, 2018, doi: 10.1109/ICSENS.2018.8589796.
- [95] S. S. Mousavi, M. Firouzmand, M. Charmi, M. Hemmati, M. Moghadam, and Y. Ghorbani, “Blood pressure estimation from appropriate and inappropriate PPG signals using A whole-based method,” *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 47, pp. 196–206, 2019, doi: 10.1016/j.bspc.2018.08.022.
- [96] S. G. Khalid, H. Liu, T. Zia, J. Zhang, F. Chen, and D. Zheng, “Cuffless Blood Pressure Estimation Using Single Channel Photoplethysmography: A Two-Step Method,” *IEEE Access*, vol. 8, pp. 58146–58154, 2020, doi: 10.1109/ACCESS.2020.2981903.
- [97] K. Song, K. Y. Chung, and J. H. Chang, “Cuffless Deep Learning-Based Blood Pressure Estimation for Smart Wristwatches,” *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, vol. 69, no. 7, pp. 4292–4302, 2020, doi: 10.1109/TIM.2019.2947103.
- [98] Y. H. Li, L. N. Harfiya, K. Purwandari, and Y. Der Lin, “Real-time cuffless continuous blood pressure estimation using deep learning model,” *Sensors (Switzerland)*, vol. 20, no. 19, pp. 1–19, 2020, doi: 10.3390/s20195606.
- [99] C. El-Hajj and P. A. Kyriacou, “Deep learning models for cuffless blood pressure monitoring from PPG signals using attention mechanism,” *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 65, 2021, doi: 10.1016/j.bspc.2020.102301.
- [100] D. Lee *et al.*, “Beat-to-beat continuous blood pressure estimation using bidirectional long short-term memory network,” *Sensors (Switzerland)*, vol. 21, no. 1, pp. 1–15, 2021, doi: 10.3390/s21010096.
- [101] S. Shimazaki, S. Bhuiyan, H. Kawanaka, and K. Oguri, “Features Extraction for Cuffless Blood Pressure Estimation by Autoencoder from Photoplethysmography,” *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBS*, vol. 2018-July, pp. 2857–2860, 2018, doi: 10.1109/EMBC.2018.8512829.
- [102] S. Baek, J. Jang, and S. Yoon, “End-to-end blood pressure prediction via fully convolutional networks,” *IEEE Access*, vol. 7, pp. 185458–185468, 2019, doi: 10.1109/ACCESS.2019.2960844.
- [103] H. Eom *et al.*, “End-to-end deep learning architecture for continuous blood pressure estimation using attention mechanism,” *Sensors (Switzerland)*, vol. 20, no. 8, 2020, doi: 10.3390/s20082338.
- [104] C. Landry, S. D. Peterson, and A. Arami, “Nonlinear Dynamic Modeling of Blood Pressure Waveform: Towards an Accurate Cuffless Monitoring System,” *IEEE*

- Sens. J.*, vol. 20, no. 10, pp. 5368–5378, 2020, doi: 10.1109/JSEN.2020.2967759.
- [105] M. Panwar, A. Gautam, D. Biswas, and A. Acharyya, “PP-Net: A Deep Learning Framework for PPG-Based Blood Pressure and Heart Rate Estimation,” *IEEE Sens. J.*, vol. 20, no. 17, pp. 10000–10011, 2020, doi: 10.1109/JSEN.2020.2990864.
- [106] T. Athaya and S. Choi, “An estimation method of continuous non-invasive arterial blood pressure waveform using photoplethysmography: A u-net architecture-based approach,” *Sensors*, vol. 21, no. 5, pp. 1–18, 2021, doi: 10.3390/s21051867.
- [107] N. Aguirre, E. Grall-Maës, L. J. Cymberknop, and R. L. Armentano, “Blood pressure morphology assessment from photoplethysmogram and demographic information using deep learning with attention mechanism,” *Sensors*, vol. 21, no. 6, pp. 1–19, 2021, doi: 10.3390/s21062167.
- [108] “Standardization IOf.ISO 81060-2:2018(en). Non-invasive sphygmomanometers,” *Part 2: Clinical investigation of intermittent automated measurement type*. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:81060:-2:ed-3:v1:en>.
- [109] A. Visvanathan, R. Banerjee, A. D. Choudhury, A. Sinha, and S. Kundu, “Smart phone based blood pressure indicator,” *Proc. Int. Symp. Mob. Ad Hoc Netw. Comput.*, vol. 2014-Augus, no. August, pp. 19–24, 2014, doi: 10.1145/2633651.2633657.
- [110] T. B. Plante *et al.*, “Validation of the instant blood pressure smartphone app,” *JAMA Intern. Med.*, vol. 176, no. 5, pp. 700–702, 2016, doi: 10.1001/jamainternmed.2016.0157.
- [111] A. Gaurav, M. Maheedhar, V. N. Tiwari, and R. Narayanan, “Cuff-less PPG based continuous blood pressure monitoring - A smartphone based approach,” *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBS*, vol. 2016-October, pp. 607–610, 2016, doi: 10.1109/EMBC.2016.7590775.
- [112] J. C. Alexander, A. Minhajuddin, and G. P. Joshi, “Comparison of smartphone application-based vital sign monitors without external hardware versus those used in clinical practice: a prospective trial,” *J. Clin. Monit. Comput.*, vol. 31, no. 4, pp. 825–831, 2017, doi: 10.1007/s10877-016-9889-6.
- [113] C. J. Raichle *et al.*, “Performance of a Blood Pressure Smartphone App in Pregnant Women,” *Hypertension*, vol. 71, no. 6, pp. 1164–1169, 2018, doi: 10.1161/hypertensionaha.117.10647.
- [114] E. J. Wang *et al.*, “Seismo: Blood pressure monitoring using built-in smartphone accelerometer and camera,” *Conf. Hum. Factors Comput. Syst. - Proc.*, vol. 2018-April, 2018, doi: 10.1145/3173574.3173999.
- [115] A. Chandrasekhar, K. Natarajan, M. Yavarimanesh, and R. Mukkamala, “An iPhone Application for Blood Pressure Monitoring via the Oscillometric Finger Pressing Method,” *Sci. Rep.*, vol. 8, no. 1, 2018, doi: 10.1038/s41598-018-31632-x.
- [116] J. Dey, A. Gaurav, and V. N. Tiwari, “InstaBP: Cuff-less Blood Pressure Monitoring on Smartphone using Single PPG Sensor,” *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBS*, vol. 2018-July, pp. 5002–5005, 2018, doi: 10.1109/EMBC.2018.8513189.
- [117] H. Luo *et al.*, “Smartphone-based blood pressure measurement using transdermal optical imaging technology,” *Circ. Cardiovasc. Imaging*, vol. 12, no.

- 8, 2019, doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.008857.
- [118] Z. Sagirova *et al.*, “Cuffless blood pressure measurement using a smartphone-case based ECG monitor with photoplethysmography in hypertensive patients,” *Sensors*, vol. 21, no. 10, 2021, doi: 10.3390/s21103525.
- [119] “Instrumentation. AftAoM. ANSI/AAMI/ISO 81060-1:2007/(R)2013.”
- [120] G. S. Stergiou *et al.*, “A universal standard for the validation of blood pressure measuring devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) Collaboration Statement,” *J. Hypertens.*, vol. 36, no. 3, pp. 472–478, 2018, doi: 10.1097/HJH.0000000000001634.
- [121] R. Pallás-Areny and J. G. Webster, “AC Instrumentation Amplifier for Bioimpedance Measurements,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 40, no. 8, pp. 830–833, 1993, doi: 10.1109/10.238470.
- [122] T. K. Bera, “Bioelectrical Impedance Methods for Noninvasive Health Monitoring: A Review,” *J. Med. Eng.*, vol. 2014, pp. 1–28, 2014, doi: 10.1155/2014/381251.
- [123] T. W. Wang, W. X. Chen, H. W. Chu, and S. F. Lin, “Single-Channel Bioimpedance Measurement for Wearable Continuous Blood Pressure Monitoring,” *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, vol. 70, 2021, doi: 10.1109/TIM.2020.3035578.
- [124] D. Naranjo-Hernández, J. Reina-Tosina, and M. Min, “Fundamentals, recent advances, and future challenges in bioimpedance devices for healthcare applications,” *J. Sensors*, vol. 2019, 2019, doi: 10.1155/2019/9210258.
- [125] T. H. Huynh, R. Jafari, and W. Y. Chung, “Noninvasive cuffless blood pressure estimation using pulse transit time and impedance plethysmography,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 66, no. 4, pp. 967–976, 2019, doi: 10.1109/TBME.2018.2865751.
- [126] T. Huynh, R. Jafari, and W.-Y. Chung, “An Accurate Bioimpedance Measurement System for Blood Pressure Monitoring,” *Sensors*, vol. 18, no. 7, p. 2095, 2018, doi: 10.3390/s18072095.
- [127] F. Tabei, J. M. Gresham, B. Askarian, K. Jung, and J. W. Chong, “Cuff-Less Blood Pressure Monitoring System Using Smartphones,” *IEEE Access*, vol. 8, pp. 11534–11545, 2020, doi: 10.1109/ACCESS.2020.2965082.
- [128] F. Miao, Z. D. Liu, J. K. Liu, B. Wen, Q. Y. He, and Y. Li, “Multi-Sensor Fusion Approach for Cuff-Less Blood Pressure Measurement,” *IEEE J. Biomed. Heal. Informatics*, vol. 24, no. 1, pp. 79–91, 2020, doi: 10.1109/JBHI.2019.2901724.
- [129] M. P. Dal Pont and J. L. B. Marques, “Reflective photoplethysmography acquisition platform with monitoring modules and noninvasive blood pressure calculation,” *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, vol. 69, no. 8, pp. 5649–5657, 2020, doi: 10.1109/TIM.2019.2963508.
- [130] D. Nachman *et al.*, “Comparing blood pressure measurements between a photoplethysmography-based and a standard cuff-based manometry device,” *Sci. Rep.*, vol. 10, no. 1, 2020, doi: 10.1038/s41598-020-73172-3.
- [131] J. H. Moon, M. K. Kang, C. E. Choi, J. Min, H. Y. Lee, and S. Lim, “Validation of a wearable cuff-less wristwatch-type blood pressure monitoring device,” *Sci. Rep.*, vol. 10, no. 1, 2020, doi: 10.1038/s41598-020-75892-y.
- [132] T. Socrates, P. Krisai, A. S. Vischer, A. Meienberg, M. Mayr, and T. Burkard, “Improved agreement and diagnostic accuracy of a cuffless 24-h blood pressure measurement device in clinical practice,” *Sci. Rep.*, vol. 11, no. 1, 2021, doi: 10.1038/s41598-020-80905-x.

## 14. Anexos