



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE UN
OXÍMETRO DE PULSO PARA EL ANÁLISIS DE
SERIES DE TIEMPO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

FÍSICA

P R E S E N T A:

ERIKA ARACELI GONZÁLEZ VILLA



TUTOR:

Dr. MATHIEU CHRISTIAN ANNE HAUTEFEUILLE

2015

Ciudad Universitaria, D. F.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

Contenido	i
Resumen	iii
1 Principios básicos del funcionamiento de un oxímetro de pulso	1
1.1 De la respiración externa a la respiración interna	1
1.2 La oximetría de pulso	2
1.2.1 Otro ejemplo de la utilidad de la oximetría de pulso: Hipoxemia e Hipoxia	3
1.3 Principios físicos del funcionamiento de un oxímetro de pulso	3
1.3.1 La ley de Beer-Lambert	3
1.3.2 La oxihemoglobina y la desoxihemoglobina	5
1.3.3 Cálculo del SpO ₂ mediante la ley de Beer-Lambert	7
1.3.4 Cálculo de R a partir de análisis espectral	10
2 Las series de tiempo y su relación con variables fisiológicas	12
2.1 Procesos estocásticos	12
2.1.1 Procesos estacionarios	12
2.2 Series de tiempo	12
2.2.1 Análisis en el dominio del tiempo y en el dominio de frecuencias	15
2.2.2 El espectro de potencia	15
2.3 HRV y el análisis espectral de Fourier	17
2.3.1 Análisis espectral de la variabilidad del ritmo cardiaco	19
2.4 Motivación	21
3 Desarrollo del oxímetro de pulso	23
3.1 Componentes del oxímetro	23
3.1.1 LED R-IR	23
3.1.2 Fotodetector	24
3.1.3 Adquisición de datos y control del LED	25
3.2 Diseño de la interfaz gráfica de usuario (GUI)	28
3.2.1 LabWindows/CVI	28
3.2.2 Algoritmo detector de máximos y mínimos	30
3.2.3 Transformada de Fourier para el cálculo de SpO ₂ y análisis espectral de HRV	31
4 Análisis de resultados	34
4.1 Caracterización del oxímetro	34
4.1.1 Calibración	34

4.1.2	Comparación del funcionamiento del prototipo con un equipo comercial	35
4.2	HRV y su relación con variables fisiológicas	37
	Conclusiones y Trabajo a Futuro	42
	Referencias	43

RESUMEN

El oxígeno es esencial para la vida, permite a la células llevar a cabo sus procesos por lo que la falta de este puede llegar a producir daños severos en el organismo. Antes, era muy complicado medir los niveles de oxígeno en la sangre, había que extraer una muestra sanguínea del paciente y llevarla al laboratorio para realizarle un análisis clínico mediante una gasometría arterial, obligando a tener un cuidado especial con estas muestras. Actualmente existe un dispositivo no invasivo que permite el monitoreo continuo de estos valores de una manera muy certera conocido como oxímetro de pulso. Ya que para su funcionamiento este adquiere una señal de actividad cardiaca similar a la del electrocardiograma pero relacionada con los cambios de volumen en las arterias debido al bombeo sanguíneo, es posible también obtener valores de ritmo cardiaco mediante esta técnica.

Sin embargo, para monitorear el ritmo cardiaco usualmente se utiliza un electrocardiograma, el cual, como su nombre lo indica, mide la actividad eléctrica del corazón; éste dispositivo se prefiere al oxímetro principalmente porque el movimiento puede llegar a afectarlo demasiado, mientras que en las mediciones con electrocardiograma el movimiento no es tan relevante (1). Ahora bien, existen ocasiones en las que es necesario obtener un registro de esta actividad por periodos prolongados de tiempo, usualmente para detectar anomalías cardiacas que ocurren de manera esporádica en el paciente (2), para esto se hace uso de un equipo Holter que recaba datos desde 24 hasta 48 horas para un posterior análisis.

Uno de los estudios que se puede llevar a cabo a través de los datos adquiridos por un equipo Holter es el análisis espectral de la variabilidad del ritmo cardiaco, la cual hace referencia a las fluctuaciones temporales presentes entre latidos cardiacos consecutivos, estas fluctuaciones están fuertemente relacionadas con el sistema nervioso autónomo, el cual se encarga de regular la actividad interna del cuerpo con la finalidad de mantener la homeostasis del organismo. Además se ha encontrado que estas fluctuaciones presentan un comportamiento de ley de potencias dependiente de la frecuencia bajo análisis espectral, el cual está relacionado con cierto nivel de salud de la persona e incluso de envejecimiento.

El objetivo del presente trabajo es presentar el desarrollo de un prototipo de oxímetro de pulso que, además de obtener valores de porcentaje de oxígeno en la sangre y ritmo cardiaco, es capaz de obtener registros de datos de la actividad cardiaca debida al bombeo sanguíneo por periodos prolongados de tiempo, de manera similar a como lo hace un dispositivo Holter, y además al finalizar la adquisición de los valores es capaz de llevar a cabo un análisis espectral de la señal. Adicionalmente permite el acceso a los datos, tanto los originales como los del análisis. Para su funcionamiento se implementó una interfaz gráfica de usuario que permite el control del dispositivo y la correcta visualización de las señales y su respectivo análisis.

Debido a los resultados prometedores obtenidos mediante el dispositivo, se espera que en el futuro sea posible implementar un protocolo clínico que permita hacer uso del dispositivo para validar su funcionamiento, además se buscará desarrollar este dispositivo de una manera más ergonómica, permitiendo así su uso en actividades de la vida cotidiana y facilitando de esta manera un posible desarrollo de bases de datos ricas en información para efectuar múltiples tipos de estudios posteriores.

1 PRINCIPIOS BÁSICOS DEL FUNCIONAMIENTO DE UN OXÍMETRO DE PULSO

En la primera parte de este capítulo se describe de manera general la forma en que el oxígeno se transporta y se utiliza en el organismo, posteriormente se detallan los principios físicos en los que se basa el funcionamiento de un oxímetro de pulso y se brinda información acerca de su utilidad.

1.1 DE LA RESPIRACIÓN EXTERNA A LA RESPIRACIÓN INTERNA

El proceso de respiración inicia con la inhalación del aire por la nariz, en esta zona se lleva a cabo un filtrado de partículas que pudieran estar suspendidas, por ejemplo polvo, posteriormente pasa por la laringe y de ahí a la tráquea, después llega a los bronquios donde se reparte a los alvéolos pulmonares, pequeños sacos de aire embebidos en una red de capilares sanguíneos y cubiertos por una fina pared, en este lugar se tiene un proceso de difusión mediante el cual el dióxido de carbono (CO_2) contenido en la sangre pasa de los capilares hacia los alvéolos y es expulsado del cuerpo mediante la exhalación, así mismo el oxígeno contenido en el aire inhalado pasa a través de la pared de los alvéolos y llega a los capilares sanguíneos, donde se fija a la hemoglobina contenida en la sangre (3). Al proceso de difusión gaseosa entre los capilares sanguíneos y los alvéolos se le conoce como respiración externa. En la Figura 1.1 se muestra de manera esquemática este proceso.

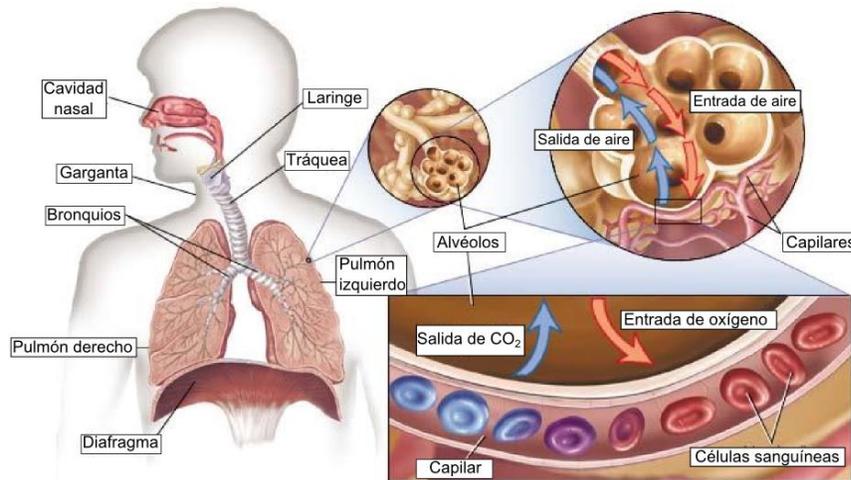


FIGURA 1.1 MUESTRA EL APARATO RESPIRATORIO Y SU FUNCIONAMIENTO. TOMADA DE (4).

La sangre oxigenada sale de los pulmones y es llevada al corazón, el cual, mediante contracciones y relajaciones (sístole y diástole respectivamente), actúa como una bomba que empuja a la sangre a través de las arterias, ésta llega a las células de los tejidos las cuales absorben el oxígeno transportado además de otros nutrientes (como la glucosa), y le ceden a esta el CO_2 que han producido, entre otros residuos,

esta sangre es devuelta al corazón a través de las venas y posteriormente es transportada a los pulmones, lo que da inicio a un nuevo ciclo de oxigenación. Mientras tanto, las mitocondrias contenidas en las células utilizan el oxígeno y glucosa que han recibido para producir CO₂, agua y energía, mediante el proceso conocido como respiración celular (5).

1.2 LA OXIMETRÍA DE PULSO

Existen diferentes formas de medir la cantidad de oxígeno presente en la sangre, una de ellas es mediante la recolección de sangre arterial y su posterior análisis por gasometría, a esta medida se le conoce como saturación de oxígeno arterial (SaO₂ en inglés); otra forma de medirlo es a través de la oximetría de pulso, la cual es una técnica no invasiva que proporciona el porcentaje de oxígeno en la sangre de los capilares periféricos¹ (SpO₂ en inglés) de manera continua; esto significa que si se tuviesen 100 moléculas de hemoglobina y cada una estuviese completamente saturada de oxígeno el oxímetro de pulso mostraría un valor de 100% (6).

Usualmente los oxímetros de pulso son utilizados en hospitales, sobre todo en aquellas situaciones donde es necesario administrar a los pacientes sedantes, al ser estos inhibidores de la respuesta del sistema nervioso central reducen la capacidad del paciente de poder respirar por sí mismo, lo que disminuye la cantidad de oxígeno requerida para el correcto funcionamiento de su sistema, por lo que es necesario administrar oxígeno de manera artificial mediante intubación, de esta manera, con el uso de un oxímetro de pulso el médico es capaz de monitorear los niveles de oxígeno del paciente de manera continua (7).



FIGURA 1.2 OXÍMETRO DE PULSO PARA EL DEDO. TOMADA DE (8).

Como se verá más adelante, por la manera en que funciona un oxímetro de pulso, este es capaz de obtener, además del porcentaje de oxígeno en la sangre, el ritmo cardiaco de la persona, lo que lo vuelve una herramienta valiosa cuyo uso no se limita a los hospitales, ya que puede ser utilizada en el cuidado de las personas de la tercera edad, personas con capacidades diferentes, personas con enfermedades crónicas o incluso deportistas, además, con el actual boom de los dispositivos denominados *wearables*², los oxímetros de pulso tienen una gran oportunidad de desarrollo dentro de este mercado.

¹ Los capilares periféricos se encuentran en las extremidades, brazos, manos, piernas, pies.

² Accesorios y dispositivos que utilizan computación y electrónica para llevar a cabo actividades de la vida cotidiana de manera más sencilla, como un ejemplo se tienen los *smartwatch* o relojes

1.2.1 OTRO EJEMPLO DE LA UTILIDAD DE LA OXIMETRÍA DE PULSO: HIPOXEMIA E HIPOXIA

Hipoxemia e hipoxia son términos médicos que suelen usarse de forma indistinta erróneamente, la primera se refiere a la condición en que se tienen niveles de oxígeno en la sangre arterial bajos o menores a los óptimos; la segunda se refiere a los bajos niveles de oxígeno en los tejidos a nivel celular, como se vio anteriormente las células utilizan oxígeno para llevar a cabo sus procesos de manera adecuada, por lo que la hipoxia es una condición médica puede llegar a ser peligrosa, los síntomas van desde taquipnea, taquicardia³, confusión mental, hasta la pérdida de la función del tejido cerebral después de 1 minuto (9).

Por lo visto anteriormente, podemos observar que un oxímetro de pulso sólo será capaz de medir la hipoxemia, sin embargo, puede ayudar a prevenir que se produzca hipoxia en un paciente como consecuencia de hipoxemia, por lo que se le considera la herramienta adecuada para este tipo de enfermedad.

1.3 PRINCIPIOS FÍSICOS DEL FUNCIONAMIENTO DE UN OXÍMETRO DE PULSO

En la sección anterior se ha visto la forma en que el cuerpo recibe y transporta el oxígeno usando como medio de transporte la sangre además de describir su utilidad en el organismo; en este apartado se describirán las bases de la oximetría de pulso.

1.3.1 LA LEY DE BEER-LAMBERT

La ley de Beer-Lambert detalla la manera en que se comporta la luz monocromática cuando atraviesa un medio uniforme no esparsor (10), capaz de absorber parte de la luz incidente; se basa en el principio físico de que la suma de la intensidad de la luz absorbida y la intensidad de la luz transmitida es igual a la intensidad de la luz incidente.

La ecuación que la describe depende de la intensidad I_0 de la luz incidente y de las características del material, como su espesor (o longitud de la sección atravesada por la luz) x , su concentración c (en mmol/L) y su coeficiente de extinción (absorción) $\varepsilon(\lambda)$, que a su vez depende de la longitud de onda λ del haz incidente. Matemáticamente esto se describe en la ecuación 1.1. Se observa que I_0 disminuye de manera exponencial conforme más se adentra en el material, así mismo la Figura 1.3 muestra este comportamiento de manera gráfica.

$$I = I_0 e^{-xc\varepsilon(\lambda)} \quad (1.1)$$

inteligentes, que permiten controlar de manera remota un smartphone e incluso monitorear el ritmo cardíaco de quien lo lleva puesto.

³Taquipnea: frecuencia respiratoria >24/min, taquicardia: frecuencia cardíaca >100/min.

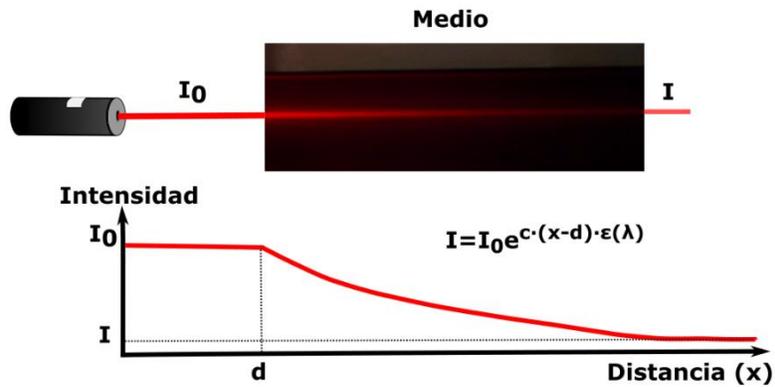


FIGURA 1.3 LEY DE BEER-LAMBERT DE MANERA GRÁFICA.

Considerando que la transmitancia se define como:

$$T = \frac{I}{I_0} \quad (1.2)$$

Mientras que la absorbancia se define a partir de la transmitancia como:

$$A = -\ln(T) = -\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) \quad (1.3)$$

Si se aplica esta última definición a la ecuación 1.1 resulta:

$$A = xc\epsilon(\lambda) \quad (1.4)$$

Es decir, la ley de Beer-Lambert puede escribirse en función de la absorbancia como:

$$I = I_0 e^{-A} \quad (1.5)$$

De esta forma, si se tuvieran múltiples medios las absorbancias para cada medio se suman, obteniéndose la absorbancia total A_t :

$$A_t = \sum_{i=1}^N x_i c_i \epsilon_i(\lambda) \quad (1.6)$$

Donde i es el i 'ésimo medio y N es el número total de medios. Es así que la ley de Beer-Lambert para múltiples medios se puede obtener a partir de la ecuación 1.5 como:

$$I = I_0 e^{-A_t} \quad (1.7)$$

Esta última ecuación es la que nos permitirá obtener un valor aproximado del porcentaje de oxígeno contenido en la sangre en las siguientes secciones.

1.3.2 LA OXIHEMOGLOBINA Y LA DESOXIHEMOGLOBINA

Como se vio anteriormente, la sangre se encarga del transporte de sustancias en el organismo, tanto de nutrientes, oxígeno, así como productos de desecho. Además se mencionó antes que la hemoglobina, que es una de las varias proteínas contenidas en la sangre, es la encargada de transportar el oxígeno en el cuerpo. A la hemoglobina que está completamente saturada de oxígeno se le conoce como oxihemoglobina o hemoglobina saturada (HbO_2), mientras que a la hemoglobina que no está completamente saturada de oxígeno se le conoce como desoxihemoglobina o hemoglobina reducida (Hb).

Ambos tipos de hemoglobina se comportan de manera distinta ante la incidencia de luz a diferentes longitudes de onda, la Figura 1.4 ilustra esto. Es posible observar que existe una longitud de onda cercana a $\lambda=800\text{nm}$ en la que ambos tipos de hemoglobina tienen la misma absorción, a este lugar se le conoce como punto isobéptico. Para longitudes de onda menores la desoxihemoglobina presenta una mayor absorción que la oxihemoglobina y para longitudes de onda mayores esta relación se invierte.

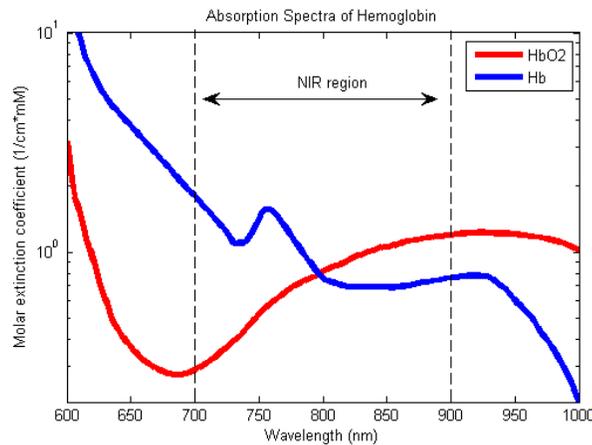


FIGURA 1.4 ESPECTRO DE ABSORCIÓN DE LA OXIHEMOGLOBINA Y DESOXIHEMOGLOBINA. TOMADA DE (11).

La oximetría de pulso se vale de este comportamiento para obtener el porcentaje de oxígeno en la sangre: para esto se hace incidir luz roja e infrarroja a través del dedo del paciente y mediante un fotodetector es captada aquella que logra atravesarlo. Además de la configuración para el dedo, existen otros arreglos, por ejemplo para el lóbulo del oído e incluso para los recién nacidos existe un oxímetro para el pie. Así mismo, además de la configuración descrita anteriormente, existe otra en la que la luz captada no es aquella que es transmitida, sino reflejada. La Figura 1.5 muestra estas dos configuraciones.



FIGURA 1.5 TIPOS DE CONFIGURACIÓN DE UN OXÍMETRO, A) POR TRANSMISIÓN, B) POR REFLEXIÓN.

Usualmente las longitudes de onda utilizadas son $\lambda=660\text{nm}$ y $\lambda=940\text{nm}$ para la luz roja e infrarroja respectivamente, de la Figura 1.4 vemos que ambas longitudes de onda están en lados opuestos del punto isobéptico, esto es realmente útil ya que una muestra de sangre absorberá más la luz roja o infrarroja dependiendo de la cantidad de Hb o HbO₂ que contenga.

Es importante destacar que a pesar de que estos dos tipos de hemoglobina son los que más absorben la luz incidente, existen otros tipos de hemoglobina que también contribuyen con la absorción, sin embargo se considera que su contribución es menor que la de la HbO₂ y Hb. Además hay que tomar en cuenta que la sangre arterial no es lo único que absorberá luz, también hay piel, hueso, sangre venosa, tejido, etcétera, en el trayecto de la luz. Para poder diferenciar entre la absorción de luz proveniente de la sangre arterial y el resto de la luz absorbida por otros componentes se hace uso del bombeo sanguíneo hecho por el corazón para lograr su distribución en el organismo, de esta forma la señal que capta el fotodetector tiene dos componentes, uno de corriente directa (DC por sus siglas en inglés) que se mantiene constante y es debido a la absorción de luz por los elementos arriba descritos, y un componente de corriente alterna (AC por sus siglas en inglés) menos significativo que va cambiando debido a la sangre pulsátil en las arterias. A la señal obtenida se le conoce como fotopletoisograma (PPG por su abreviatura en inglés), la Figura 1.6 muestra un ejemplo de esta señal.

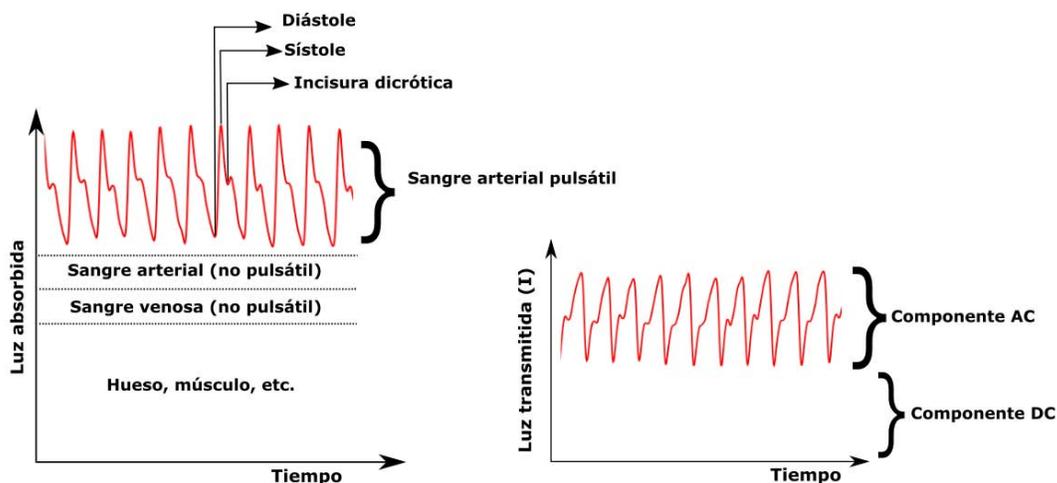


FIGURA 1.6 A) ABSORCIÓN DE LUZ POR LOS COMPONENTES PULSÁTILES Y NO PULSÁTILES, B) LUZ TRANSMITIDA A TRAVÉS DE LOS MISMOS COMPONENTES, ESTA SEÑAL ES LA QUE LLEGA AL FOTODETECTOR.

Se puede observar que la señal está formada por tres partes, sístole, diástole, e incisura dicrótica, a esta última le sigue una pequeña onda que va encima de la más grande, ésta es una onda reflejada, a nivel de las arteriolas, de la onda generada por la contracción sistólica (12). Las arteriolas son las extensiones más pequeñas de las arterias, en la Figura 1.7 se muestra un esquema de la ubicación de las arteriolas en la red de vasos sanguíneos.

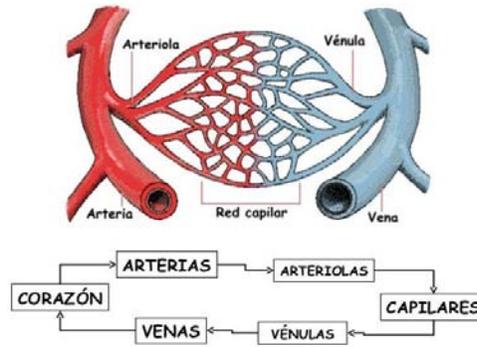


FIGURA 1.7 PARTES DE LOS VASOS SANGUÍNEOS Y ESQUEMA DE LA CIRCULACIÓN DE LA SANGRE EN EL ORGANISMO. TOMADA DE (13).

1.3.3 CÁLCULO DEL SPO_2 MEDIANTE LA LEY DE BEER-LAMBERT

Durante los procesos mecánicos de sístole y diástole el corazón bombea sangre a través de las arterias del cuerpo, en la sístole el corazón se contrae, haciendo que las arterias aumenten ligeramente su diámetro para permitir el paso de sangre, en la diástole el corazón tiene un periodo de relajación en el cual se prepara para bombear sangre de nuevo, y en el cual las arterias vuelven a su diámetro inicial.

Sabiendo esto se pueden establecer dos ecuaciones basadas en la ley de Beer-Lambert, una para el momento de la sístole y otra para la diástole, de esta forma se tendría (14) :

$$I_D = I_0 e^{-x_{DC} c_{DC} \epsilon_{DC} - x [c_{Hb} \epsilon_{Hb} + c_{HbO_2} \epsilon_{HbO_2}]} \quad (1.8)$$

$$I_S = I_0 e^{-x_{DC} c_{DC} \epsilon_{DC} - (x+dx) [c_{Hb} \epsilon_{Hb} + c_{HbO_2} \epsilon_{HbO_2}]} \quad (1.9)$$

I_D e I_S se refieren a la intensidad en el momento de la diástole y sístole respectivamente, DC se refiere a la componente DC de la señal fotopleletismográfica, mientras que la componente AC se ha obtenido como la suma de las intensidades correspondientes a la hemoglobina saturada y no saturada, obsérvese también que la parte correspondiente a las distancias se ha dividido en tres, el componente x_{DC} que también corresponde a la parte DC de la señal, el componente x que corresponde a la arteria relajada, y el componente $x+dx$, que se refiere al momento en que la arteria ha aumentado su diámetro para permitir el paso de sangre.

La ecuación correspondiente al momento de la sístole puede escribirse en función de la ecuación de la diástole y del término dx , quedando:

$$I_S = I_D e^{-dx [c_{Hb} \epsilon_{Hb} + c_{HbO_2} \epsilon_{HbO_2}]} \quad (1.10)$$

Ahora bien, aún falta considerar algunas cuestiones, en primer lugar, los fotodetectores no captan de la misma manera la luz a diferentes longitudes de onda (a esto se le conoce como responsividad del fotodetector), por lo que la intensidad puede ser diferente para la luz roja e infrarroja usadas en el

oxímetro, así que es necesario normalizar esta última ecuación para que sea válida la comparación de las dos intensidades. Así mismo, en esta última ecuación aún queda una dependencia con dx , sin embargo debe eliminarse ya que el dispositivo no puede depender del diámetro de la arteria de cada paciente.

Si se obtiene la absorbancia de la intensidad I_s a partir de la ecuación (1.3), tanto para la luz roja como para la infrarroja, y se hace un cociente R con ambas se tiene:

$$R = \frac{A_{t,Red}}{A_{t,IR}} = \frac{-\ln\left(\frac{I_{S,Red}}{I_{D,Red}}\right)}{-\ln\left(\frac{I_{S,IR}}{I_{D,IR}}\right)} = \frac{-dx_{Red}[c_{Hb}\epsilon_{Hb,Red} + c_{HbO_2}\epsilon_{HbO_2,Red}]}{-dx_{IR}[c_{Hb}\epsilon_{Hb,IR} + c_{HbO_2}\epsilon_{HbO_2,IR}]} \quad (1.11)$$

En esta ecuación para indicar la dependencia con la longitud de onda correspondiente a la luz roja o infrarroja se colocó Red o IR como subíndice respectivamente.

De la ecuación (1.11) se puede observar que al obtener las absorbancias totales se está haciendo automáticamente una normalización de la señal, ya que al dividir la intensidad I_s entre la intensidad I_D se está dividiendo entre la máxima intensidad de transmisión, por otra parte, considerando que el cambio en el diámetro de la arteria no depende de la longitud de onda se tiene que $dx_{Red} = dx_{IR}$, por lo que esa dependencia se puede eliminar.

Considerando que la saturación de oxígeno en la hemoglobina se puede obtener de manera empírica mediante la siguiente ecuación (15):

$$SO_2 = \frac{c_{HbO_2}}{c_{HbO_2} + c_{Hb}} \quad (1.12)$$

Con esta es posible obtener los valores de concentración de HbO_2 y Hb en función de la saturación de oxígeno, de la ecuación anterior podemos obtener las siguientes relaciones:

$$\begin{aligned} c_{HbO_2} &= SO_2(c_{HbO_2} + c_{Hb}) \\ c_{Hb} &= (1 - SO_2)(c_{HbO_2} + c_{Hb}) \end{aligned} \quad (1.13)$$

Si estas relaciones se sustituyen en la ecuación (1.11) se tiene:

$$R = \frac{\epsilon_{Hb,Red} + (\epsilon_{HbO_2,Red} - \epsilon_{Hb,Red})SO_2}{\epsilon_{Hb,IR} + (\epsilon_{HbO_2,IR} - \epsilon_{Hb,IR})SO_2} \quad (1.14)$$

A partir de esta relación es posible despejar el valor de saturación de oxígeno en términos de los coeficientes de extinción que dependen de la longitud de onda y la sustancia (y que se pueden encontrar en tablas) y del cociente R :

$$SO_2 = \frac{\epsilon_{Hb,Red} - R\epsilon_{Hb,IR}}{\epsilon_{Hb,Red} - \epsilon_{HbO_2,Red} + R[\epsilon_{HbO_2,IR} - \epsilon_{Hb,IR}]} \quad (1.15)$$

De esta forma es posible, teóricamente, obtener el valor de saturación de oxígeno en función del cociente R , ya que el resto de valores son constantes bien conocidas, sin embargo esto no es del todo válido, ya que como se mencionó anteriormente, la ley de Beer-Lambert no considera la reflexión ni el esparcimiento, además se mencionó que el medio se considera homogéneo. Es por esto que realmente no se considera esta ecuación para la obtención del porcentaje de oxígeno en la sangre, sino que los fabricantes obtienen una curva de calibración con la cual asocian los valores de R que obtienen mediante su dispositivo con valores de porcentaje de oxígeno obtenidos por otros medios, por ejemplo la gasometría arterial.

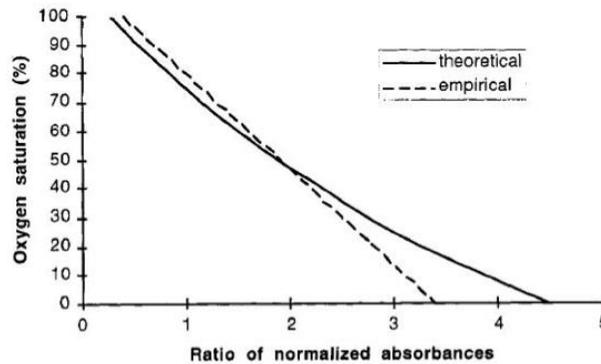


FIGURA 1.8 COMPARACIÓN ENTRE LA CURVA OBTENIDA TEÓRICAMENTE CON LA ECUACIÓN (1.15) (LÍNEA SÓLIDA) Y UNA CURVA DE CALIBRACIÓN USUAL (LÍNEA PUNTEADA). TOMADA DE (14).

En la Figura 1.8 se puede observar el comportamiento de la ecuación (1.15) comparado con el de una curva de calibración, se puede apreciar que para valores por encima del 50% de SpO_2 la curva teórica tiene un comportamiento casi lineal, similar al de la curva de calibración, mientras que para valores menores ambas curvas se separan. Considerando que para el trabajo clínico son mucho más relevantes los porcentajes de SpO_2 que van por arriba del 70%, una aproximación lineal de los valores de SpO_2 se considera aceptable (16):

$$SpO_2 = a - bR \quad (1.16)$$

Donde a y b son constantes de calibración.

Es importante señalar que los valores de precisión que reportan usualmente los oxímetros de pulso comerciales es de $\pm 2-3\%$ del valor de SpO_2 arrojado por el aparato sobre el rango de 70 - 100% de porcentaje de oxígeno en la sangre (17), mientras que para valores menores al 70% no tienen asociada una precisión.

1.3.4 CÁLCULO DE R A PARTIR DE ANÁLISIS ESPECTRAL

El valor de R se puede obtener de los componentes AC y DC de las dos señales fotopleletismográficas correspondientes a la luz roja e infrarroja, matemáticamente esto se ve como (18):

$$R = \frac{\frac{AC_R}{DC_R}}{\frac{AC_{IR}}{DC_{IR}}} \quad (1.17)$$

De esta forma, al final es necesario obtener los componentes AC y DC de ambas señales, calcular el cociente R y hacer una calibración del dispositivo. Adicionalmente se puede ver que es posible determinar el ritmo cardiaco de la persona a partir de alguna de las dos señales de PPG al obtener los tiempos entre máximos consecutivos y traducirlos a latidos por minuto (bpm).

Una de las maneras de obtener los componentes AC y DC de una señal es obteniendo su espectro, el cual separa la señal en sus componentes frecuenciales y la intensidad con la que se encuentran presentes para cada frecuencia. Matemáticamente esto se realiza mediante una transformada de Fourier la cual descompone la señal en una suma de funciones senoidales con diferentes frecuencias. Además, si se tiene la Transformada de Fourier es posible obtener la señal original a partir de la Transformada de Fourier Inversa. Las ecuaciones (1.18) y (1.19) indican la manera de obtener ambas transformaciones:

$$\hat{g}(\xi) := \int_{-\infty}^{\infty} g(x)e^{-2\pi i\xi x} dx \quad (1.18)$$

$$g(x) := \int_{-\infty}^{\infty} \hat{g}(\xi)e^{2\pi i\xi x} d\xi \quad (1.19)$$

Es posible observar que ambas ecuaciones son similares excepto por el signo negativo que acompaña al exponente en la primera. Cuando la variable independiente x representa tiempo (en segundos), la variable ξ representa frecuencia (en Hz)⁴.

Si se aplica la transformada de Fourier a una señal de PPG lo que se obtiene es un pico con una frecuencia igual a la del ritmo cardiaco (en Hz), que representa el componente AC de la señal, así mismo se obtiene un pico mayor a todos ubicado en la frecuencia de 0 Hz, este representa la componente DC (19). La Figura 1.9 muestra un ejemplo típico del espectro de una señal de PPG para una persona en reposo, en la que se muestran sus elementos característicos. Se puede observar que además de los componentes AC y DC hay unos pequeños picos conocidos como armónicos, estos suelen aparecer al tener una señal periódica de frecuencia f con distorsión, ya que las únicas frecuencias que componen a la señal son los enteros múltiplos de f , esto es, $f, 2f, 3f, \dots$, estas frecuencias son las que aparecen en el espectro, las cuales

⁴Cabe señalar que la transformada de Fourier puede aplicarse también a señales que no dependen del tiempo.

van disminuyendo en amplitud conforme se incrementa la frecuencia. Al primer armónico se f le conoce como frecuencia fundamental (20).

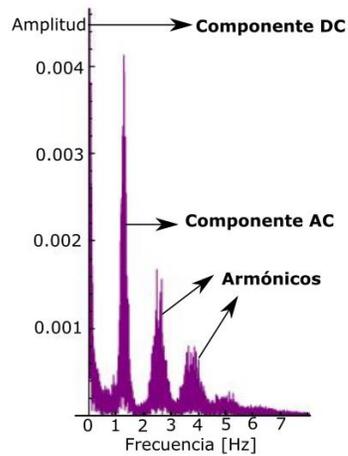


FIGURA 1.9 EJEMPLO DE ESPECTRO DE FRECUENCIAS DE UNA SEÑAL DE PPG.

De esta forma si se obtiene el espectro de las dos señales de PPG es posible extraer los cuatro valores necesarios para calcular el cociente R usando la ecuación (1.17).

Existen otros métodos para calcular R , como usar el valor mínimo de una sección de PPG para estimar el valor de DC y calcular la amplitud pico a pico de los pulsos cardiacos individuales para estimar el valor de AC, entre otros, sin embargo deben implementarse de manera separada para obtener los componentes AC y DC (16). En el presente trabajo se utilizó el análisis espectral para calcular el valor de R por la facilidad que ofrece al obtener ambos valores de manera simultánea y además el algoritmo utilizado es sencillo de implementar. Cabe señalar que antes de usar este algoritmo se probó con el cálculo de la amplitud pico a pico, sin embargo los resultados no fueron los esperados ya que se presentaron cambios demasiado abruptos entre valores consecutivos de R cuando el porcentaje de SpO_2 , medido a través de un oxímetro comercial, no mostraba ningún cambio o estos eran mínimos, este comportamiento se suavizó al usar el análisis espectral.

2 LAS SERIES DE TIEMPO Y SU RELACIÓN CON VARIABLES FISIOLÓGICAS

En la parte inicial de este capítulo se dará la información esencial acerca de las series de tiempo y su análisis, posteriormente se detallarán algunas de las investigaciones existentes referentes a las series de tiempo del ritmo cardiaco. Finalmente se unirán lo expuesto en el Capítulo 1 y este capítulo para explicar la motivación del presente trabajo.

2.1 PROCESOS ESTOCÁSTICOS

Los procesos estocásticos son formas de cuantificar las relaciones dinámicas de secuencias de eventos aleatorios. Se definen como un conjunto de variables aleatorias X_t , donde t es un parámetro que se recorre dentro de un conjunto de índices T . Usualmente el índice t corresponde a unidades discretas en el tiempo, por lo que el conjunto T resulta $t = \{0,1,2,3,\dots\}$ (21), asimismo este índice puede referirse a otras unidades además de tiempo y también puede ser continuo.

2.1.1 PROCESOS ESTACIONARIOS

Una manera de describir los procesos estocásticos es mediante sus momentos, el momento de primer orden es la media, en su forma discreta:

$$\mu(x) = \sum_k x_k p_x(x_k) \quad (2.1)$$

Donde x_k es la k -ésima variable aleatoria, p es la función de probabilidad que asocia a cada suceso x_k con su probabilidad p_x .

El momento de segundo orden es la varianza, en su forma discreta:

$$\sigma^2(x) = \sum_k [x_k - \mu(x)]^2 p_x(x_k) \quad (2.2)$$

Existen ecuaciones similares para la media y varianza en su forma continua en las que se hace uso de la función de densidad de probabilidad en lugar de la función de probabilidad.

Se dice que un proceso estocástico es estacionario en sentido débil si sus momentos de primer y segundo orden son constantes en el tiempo, la estacionaridad en sentido estricto implica otras condiciones que además en la práctica son difíciles de comprobar por lo que usualmente se trabaja con procesos estocásticos estacionarios en sentido débil.

2.2 SERIES DE TIEMPO

El ser humano siempre ha buscado la manera de predecir sucesos futuros con base en acontecimientos pasados, por ejemplo, deseamos conocer el clima de mañana, saber con antelación un evento sismológico,

en economía saber la evolución de los precios del petróleo, etc. Para hacer predicciones de este tipo se utilizan las llamadas series de tiempo, estas son un conjunto de mediciones $\{x(t_1), x(t_2), x(t_3), \dots\}$ realizadas al tiempo $\{t_1, t_2, t_3, \dots\}$ respectivamente, pueden ser discretas o continuas dependiendo de la forma en que se registren en el tiempo, y pueden tomarse a intervalos de tiempo regulares (equiespaciadas) o no regulares (no equiespaciadas). Las series de tiempo son un caso particular de los procesos estocásticos.

Los componentes de una serie de tiempo son (22):

- Valores atípicos (outliers): como su nombre lo indica, son datos que no se ubican dentro de la tendencia de los demás valores, pueden deberse a una situación anormal del fenómeno estudiado o a un error de medición, usualmente si se comprueba que es un error puede ser excluido, por ejemplo, si se toman datos de los pesos de recién nacidos y hay uno que indica 48kg, es claramente un error, posiblemente al tomar el dato o del aparato de medición. Una de las formas de detectar outliers es mediante la desviación estándar (23).

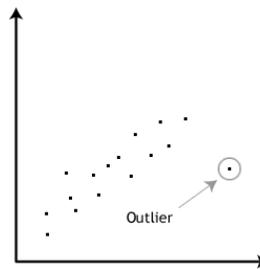


FIGURA 2.1 EJEMPLO DE VALOR ATÍPICO. TOMADA DE (24).

- Tendencia: se refiere a un comportamiento a largo plazo de aumento o disminución en los datos, no necesariamente es lineal, por ejemplo, el incremento del precio de los boletos de entrada al Súper Bowl con el paso de los años, Figura 2.2.

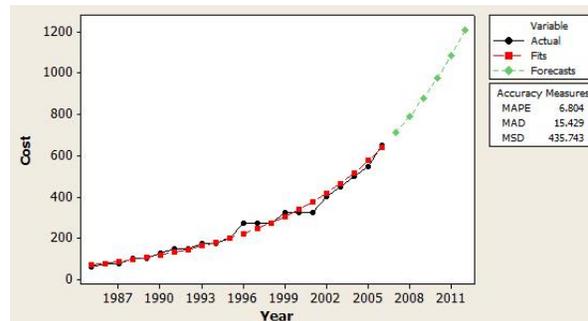


FIGURA 2.2 EJEMPLO DE TENDENCIA CRECIENTE NO LINEAL. TOMADA DE (25)

- Variación estacional: representa un movimiento periódico en la serie de tiempo debida a factores estacionales (año, mes, día, semana), el periodo de la serie debe ser fijo, por ejemplo, la búsqueda en internet de "ideas de regalo" a lo largo del tiempo, en la figura 2.3 vemos una tendencia de aumento de estas palabras en el buscador al final de cada año debido a las fiestas decembrinas.

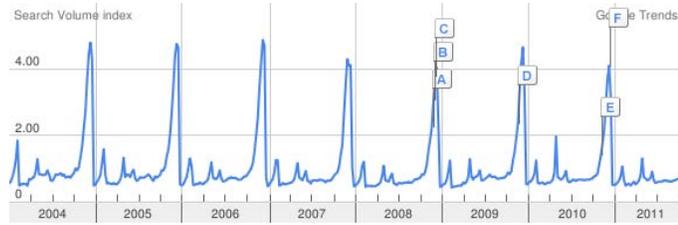


FIGURA 2.3 EJEMPLO DE VARIACIÓN ESTACIONAL. TOMADA DE (26).

- Ciclo: es similar al anterior pero el periodo de los ciclos no es un valor fijo, por ejemplo, la variación del número de manchas solares de 1749 a 1924, Figura 2.4.

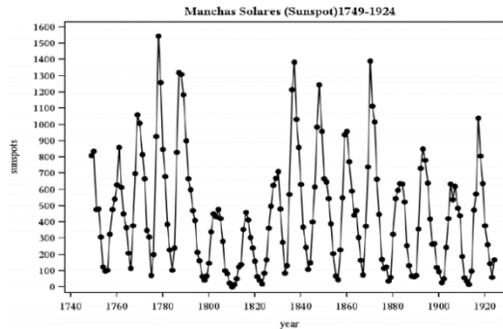


FIGURA 2.4 EJEMPLO DE CICLO EN UN SERIE DE TIEMPO. TOMADA DE (27).

- Variaciones irregulares (componente aleatorio): es el resultado de factores fortuitos que no corresponden a los componentes de tendencia, variación estacional ni variación cíclica.

Al analizar una serie de tiempo, se considera que el primer paso a realizar es graficar la serie y observar si existen componentes de tendencia o estacionales, los cuales deberán ser removidos de la serie, los datos que resultan de esta transformación se conocen como residuos y se busca que tengan un comportamiento estacionario⁵ (en sentido débil), es decir, que tenga un promedio y varianza constantes, y que además las variaciones estrictamente periódicas hayan sido removidas. Posteriormente se debe elegir un modelo estadístico que se ajuste a los residuos y finalmente hacer una transformación inversa de los datos para poder hacer modelos de pronóstico y/o predictivos (28).

Ya que usualmente se trabaja con series de tiempo estacionarias, la ecuación del primer momento (2.1) se puede estimar mediante la media muestral (29) :

$$\mu(x) = \frac{1}{N} \sum_t x_t \quad (2.3)$$

Y la varianza como:

⁵ Se busca que las series de tiempo sean estacionarias porque la mayor parte de la teoría para analizarlas está construida para procesos estacionarios.

$$\sigma^2(x) = \frac{1}{N} \sum_t [x_t - \mu(x)]^2 \quad (2.4)$$

Donde N es el número total de muestras.

La media se interpreta como el valor alrededor del cual tienden a concentrarse las muestras mientras que la varianza es una medida de que tan dispersas se encuentran estas respecto a la media.

2.2.1 ANÁLISIS EN EL DOMINIO DEL TIEMPO Y EN EL DOMINIO DE FRECUENCIAS

El análisis de las series de tiempo se puede plantear desde dos enfoques, el temporal o el frecuencial, en el primero se intenta conocer el grado de dependencia que existe entre los datos en un determinado punto de la serie con base en sus valores pasados, esto usualmente se debe a la presencia de ciclos, tendencias, etc⁶. Para este análisis se hace uso de los coeficientes de autocorrelación con retardo k , que se obtienen mediante (30):

$$r_k = \frac{\sum_{t=1}^{N-k} (x_t - \mu)(x_{t+k} - \mu)}{\sum_{t=1}^N (x_t - \mu)^2} \quad (2.5)$$

Para $k=1,2,\dots,M$, donde $M \ll N$.

Estos coeficientes son una aproximación de la función de correlación ya que usualmente en el análisis de series de tiempo se tienen datos discretos. Este tipo de análisis es el más frecuente en ciencias sociales.

Por otra parte, el enfoque frecuencial se basa en lo ya mencionado sobre la descomposición espectral de una señal mediante la Transformada de Fourier, este análisis se ha utilizado para estudiar biorritmos, reactividad emocional, etc. (31). Este planteamiento será el utilizado en el presente trabajo y se irá describiendo con más detalle a lo largo de este.

2.2.2 EL ESPECTRO DE POTENCIA

El espectro de potencia de una señal resulta de elevar al cuadrado su Transformada de Fourier, ecuación (2.6), este nos indica la potencia con la que está presente cada componente frecuencial f de la señal g :

$$P(f) = |\hat{g}(f)|^2 \quad (2.6)$$

Existen procesos estocásticos cuyo espectro de potencia presenta un comportamiento con la forma:

$$P(f) = c/f^\alpha \quad (2.7)$$

Donde f es la frecuencia, c una constante y α un parámetro que depende de la señal. Existen tres casos de interés, $\alpha=0$, 1 y 2, los cuales se conocen como ruido blanco, rosa y rojo o Browniano, los cuales se detallan a continuación:

⁶ Cabe destacar que a veces, en el análisis de las series de tiempo, es más importante el análisis de los componentes no estacionarios que el de los residuos estacionarios.

- Ruido blanco, $\alpha=0$: está formado por muestras aleatorias no correlacionadas⁷, con $\mu=0$ y σ^2 constante, presenta un espectro de potencia constante que no depende de la frecuencia, es decir, todas las frecuencias están presentes en la señal y con la misma potencia. Se le conoce como ruido blanco en analogía con la luz blanca que presenta componentes luminosos a todas las frecuencias con igual peso (29).
- Ruido rojo o Browniano, $\alpha=2$: resulta de la integración del ruido blanco, en este caso la potencia disminuye rápidamente conforme aumenta la frecuencia por lo que los componentes a frecuencias bajas son los que predominan. Este tipo de ruido se basa en el movimiento Browniano descubierto por Robert Brown y presenta correlación entre observaciones separadas por grandes unidades de tiempo, por esta razón se dice que el sistema presenta una memoria infinita (32).
- Ruido rosa, $\alpha=1$: conocido también como ruido $1/f$ ya que su espectro de potencia presenta un comportamiento inversamente proporcional a la frecuencia, es el caso intermedio entre el ruido blanco y el ruido Browniano por lo que presenta correlaciones entre sus valores pero son menores que las del ruido rojo, se dice que presenta una memoria larga. En la naturaleza se han encontrado diversas señales con valores de β cercanos a 1, como el ruido de disparo en los tubos de vacío, las fluctuaciones de intensidad en el concierto de Brandenburgo No. 1 de Bach, e incluso en la variabilidad de ritmo cardiaco (33).

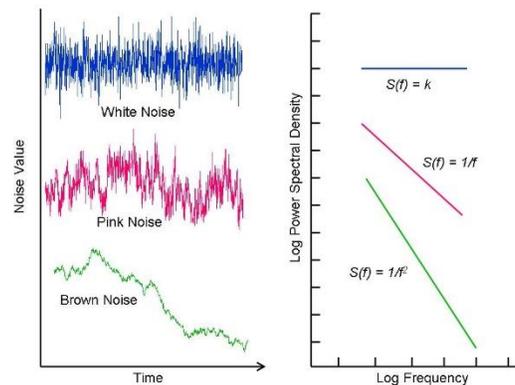


FIGURA 2.5 A LA IZQUIERDA SE MUESTRA UN EJEMPLO DE RUIDO Y A LA DERECHA SU CORRESPONDIENTE ESPECTRO DE POTENCIA EN ESCALA LOG-LOG, DE ARRIBA HACIA ABAJO: RUIDO BLANCO, RUIDO ROSA Y RUIDO BROWNIANO. TOMADA DE (33).

De este comportamiento se observa que existe una tendencia en la cual los procesos no correlacionados presentan un espectro de potencia con pendiente cero, la cual disminuye conforme aumenta la correlación de la serie, por ejemplo, en el caso de una serie de tiempo periódica, es decir, infinitamente correlacionada, su espectro de potencia resulta ser una línea vertical (34), ver .

⁷ Se dice que el sistema no tiene memoria.

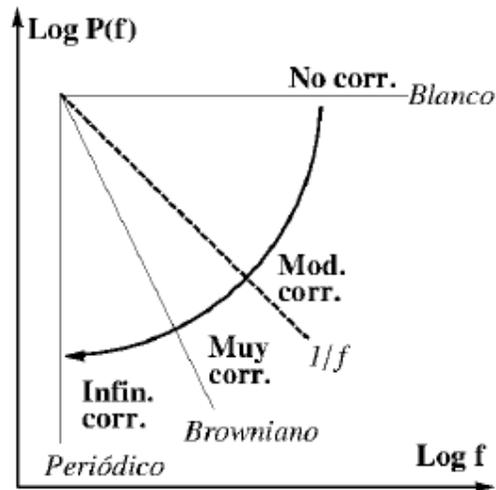


FIGURA 2.6 ESPECTRO DE POTENCIA EN ESCALA LOG-LOG PARA EL RUIDO BLANCO, $1/f$ Y BROWNIANO JUNTO CON SUS CORRELACIONES. TOMADA DE (34).

Usualmente el espectro de potencia se grafica en escala log-log para hacer más claro el comportamiento lineal de la serie (ver y), ya que si se aplica la función logaritmo a la ecuación (2.7) y haciendo $\beta = -\alpha$ se tiene:

$$\log[P(f)] = \log[c] + \beta \log[f] \tag{2.7}$$

A β se le conoce como exponente espectral.

2.3 HRV Y EL ANÁLISIS ESPECTRAL DE FOURIER

El corazón es capaz de funcionar como una bomba gracias a un estímulo eléctrico generado y transmitido gracias a la despolarización y repolarización de las células cardiacas y sus características, las corrientes generadas, se transmiten a través de los tejidos que lo rodean hasta la piel. Esto es aprovechado para obtener los electrocardiogramas los cuales se producen usando electrodos colocados en lugares estratégicos en el paciente para detectar estas corrientes, posteriormente se miden diferencias de potencial entre pares de electrodos en diferentes combinaciones, a esto se le denomina derivaciones, cada derivación proporciona una parte de la información de la actividad eléctrica del corazón la cual es recogida en el electrocardiograma (35). La Figura 2.7 muestra un electrocardiograma usual con los nombres de sus componentes ondulatorios⁹ y la parte conocida como complejo QRS.

⁹ Existe una onda U posterior a la T que no se muestra en el esquema sin embargo usualmente es tan pequeña que no se alcanza a ver y no suele considerarse dentro del electrocardiograma.

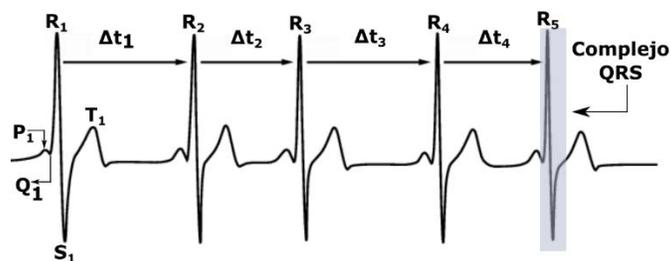


FIGURA 2.7 COMPONENTES ONDULATORIOS DE UN ELECTROCARDIOGRAMA. TOMADA DE (36).

Es importante señalar que el electrocardiograma muestra la actividad eléctrica, sin embargo esto no garantiza que haya ocurrido una contracción junto con la subsecuente aparición del pulso. La contracción puede ser débil, como en el caso de la contracción ventricular prematura, o puede estar ausente, como en la actividad eléctrica sin pulso en la que, como su nombre lo indica, es posible detectar cierta actividad eléctrica sin que haya pulsos de por medio (35); a pesar de esto, en general el electrocardiograma es el método más utilizado para encontrar el ritmo cardiaco y su variabilidad a partir de complejos QRS adyacentes. El ritmo cardiaco se suele expresar en número de latidos por minuto (bpm en inglés) e indica la velocidad a la que se contrae el corazón.

Por otra parte, la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV por sus siglas en inglés) es la variación temporal que se presenta entre latidos cardiacos consecutivos, en la Figura 2.7 estos intervalos son los marcados con Δt_i . Esta variación es llevada a cabo por el sistema nervioso autónomo, el cual regula la actividad interna del organismo, este se divide en dos partes, el sistema simpático y parasimpático, ambos se encargan de mantener la homeostasis¹⁰ del organismo ante estímulos internos y/o externos. El sistema simpático emite una rápida respuesta ante estímulos que causan estrés, mientras que el parasimpático está orientado a conservar la energía (37). Algunas de las acciones producidas por estos sistemas se muestran en la Figura 2.8.

¹⁰ La homeostasis es una característica con la cual se regula el ambiente interno para mantener una condición estable y constante (51).

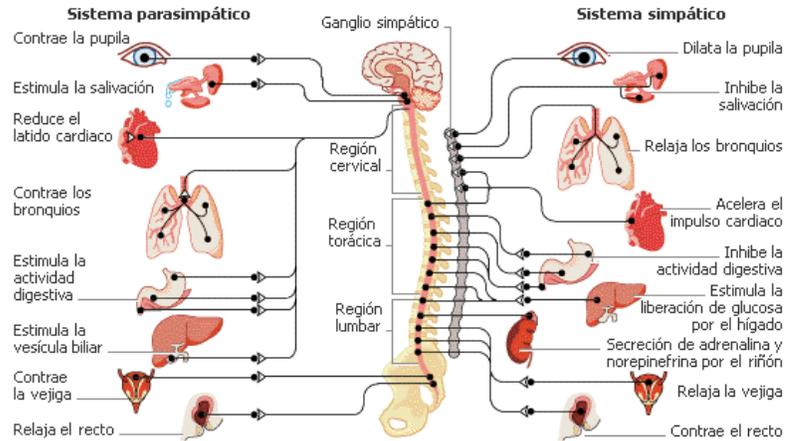


FIGURA 2.8 ACCIONES LLEVADAS A CABO POR EL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO. TOMADA DE (38).

De esta figura vemos que el sistema simpático es capaz de acelerar el ritmo cardíaco mientras que el sistema parasimpático lo reduce, es por esto que la variabilidad del ritmo cardíaco se considera como una medida del balance entre ambos sistemas (39), asimismo se puede observar que el sistema nervioso autónomo recibe y transmite información de muchos sistemas y órganos, y que varios de estos afectan la variabilidad del ritmo cardíaco, como el sistema respiratorio (Capítulo 1), el sistema termorregulador y el sistema nervioso central (asociado con el estrés), por lo que se considera que la variabilidad aporta información no solo del sistema cardiovascular, sino de otros sistemas fisiológicos los cuales son difíciles de medir de manera directa (40).

2.3.1 ANÁLISIS ESPECTRAL DE LA VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO

Existen diversos estudios que indican que la variabilidad del ritmo cardíaco presenta, bajo análisis espectral, un comportamiento similar al del ruido $1/f$ para individuos sanos, mientras que para personas con alguna afección este comportamiento tiende a perder o ganar correlación, es decir, se asemeja al ruido blanco o al Browniano. En la Figura 2.9 se muestra una investigación en la cual a partir de registros de electrocardiograma de 24h se realizó el análisis espectral de los intervalos RR, esto para 274 personas sanas, 715 personas habiendo padecido un infarto al miocardio reciente y 19 personas con un trasplante de corazón reciente. En la imagen se muestran tres ejemplos de cada caso. En promedio sus pendientes resultaron de -1.06 ± 0.12 para las personas sanas, de -1.15 ± 0.19 para personas con infarto al miocardio reciente, y -2.08 ± 0.22 para personas con trasplante de corazón (41). De lo anterior es posible observar que las pendientes muestran una tendencia de aumento de correlación de los datos, es decir, hay un incremento en la rigidez de la variabilidad del ritmo cardíaco que es más evidente para el caso de trasplante.

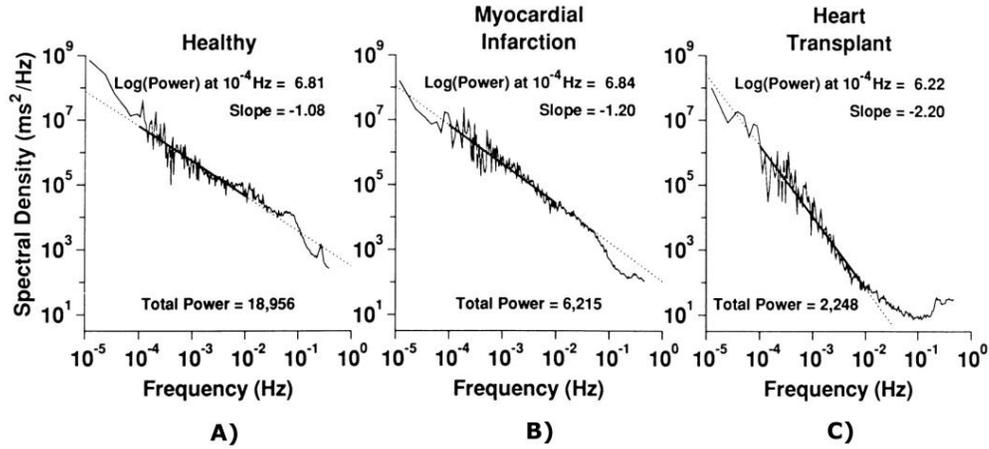


FIGURA 2.9 A) ANÁLISIS ESPECTRAL DE UN INDIVIDUO SANO (PENDIENTE DE -1.08), B) ANÁLISIS ESPECTRAL CORRESPONDIENTE A UN INDIVIDUO 11 DÍAS DESPUÉS DE PRESENTAR UN INFARTO AL MIOCARDIO (PENDIENTE -1.20), C) ANÁLISIS ESPECTRAL CORRESPONDIENTE A UN SUJETO CON TRASPLANTE DE CORAZÓN RECIENTE (PENDIENTE -2.20). LOS TRES CASOS PRESENTAN EL AJUSTE LINEAL CORRESPONDIENTE. TOMADA DE (41).

Otro ejemplo de estudio de la variabilidad del ritmo cardiaco mediante análisis espectral se muestra a continuación, en este caso no se consideraron patologías sino más bien el comportamiento de la HRV ante la edad, al igual que en el caso anterior se tomaron registros de electrocardiograma de 24h pero de personas sanas exclusivamente, las cuales se clasificaron en niños (en promedio 8 ± 5 años), adultos jóvenes (en promedio 28 ± 6 años), adultos de mediana edad (en promedio 50 ± 6 años) y adultos mayores (en promedio 71 ± 5 años), los datos se tomaron durante sus actividades cotidianas. En el estudio se muestra que también existe un aumento de la rigidez de la variabilidad para los adultos mayores en comparación con las personas más jóvenes. En la Figura 2.10 se muestra un ejemplo de sus resultados.

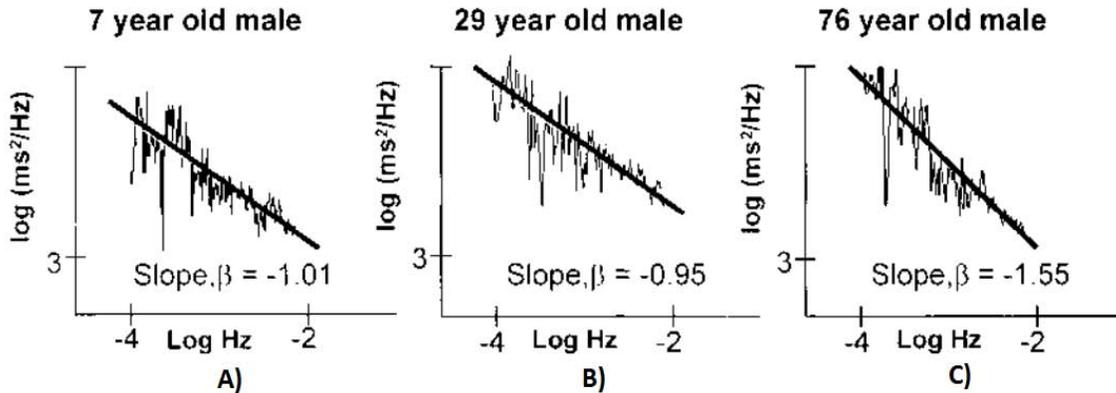


FIGURA 2.10 A) ANÁLISIS ESPECTRAL PARA UN NIÑO DE 7 AÑOS (PENDIENTE -1.01), B) ANÁLISIS ESPECTRAL DE UN HOMBRE DE 29 AÑOS (PENDIENTE -0.95), C) ANÁLISIS ESPECTRAL DE UN HOMBRE DE 76 AÑOS (PENDIENTE -1.55). TODOS LOS SUJETOS SE CONSIDERARON COMO SANOS. TOMADA DE (42).

Podemos notar que ambos estudios muestran un aumento en el exponente espectral β y tienden a comportarse como ruido Browniano, sin embargo existen estudios que demuestran que el

comportamiento inverso también se da, por ejemplo en el caso de la fibrilación auricular la gráfica del análisis espectral se compone de dos partes, una de las cuales es prácticamente horizontal, i.e. tiene un comportamiento similar al ruido blanco (43). La Figura 2.11 muestra este comportamiento.

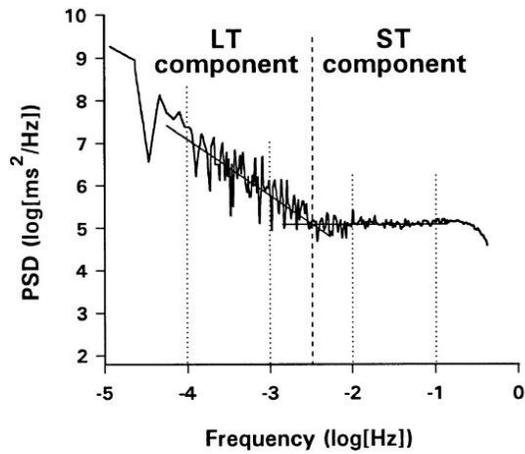


FIGURA 2.11 ANÁLISIS ESPECTRAL DE UNA PERSONA CON FIBRILACIÓN AURICULAR CRÓNICA, LOS DATOS SE TOMARON DURANTE 24H DE ELECTROCARDIOGRAMA. TOMADA DE (43).

2.4 MOTIVACIÓN

Hasta ahora se han visto dos formas mediante las cuales es posible obtener el ritmo cardíaco de una persona, la primera de ellas usando la oximetría de pulso basada en los movimientos mecánicos del corazón, y la segunda por medio del electrocardiograma que se apoya de su actividad eléctrica. Una de las ventajas de la primera técnica es que no solo proporciona un valor de ritmo cardíaco sino que también proporciona una aproximación del porcentaje de oxígeno en la sangre. Ahora bien, como se vio anteriormente, en los estudios de HRV la principal herramienta para este análisis es el electrocardiograma de 24h, este es recogido mediante un equipo Holter (Figura 2.12), el cual permite recabar datos por periodos prolongados de tiempo y al finalizar la adquisición estos son analizados haciendo uso de la computadora.



FIGURA 2.12 TOMADA DE (44).

Sin embargo de lo que mencionamos anteriormente, es posible notar que este análisis se puede realizar también mediante un oxímetro de pulso, no obstante en el mercado no existe un equipo que permita recabar los datos por largos periodos de tiempo como lo hace el equipo Holter, esto debido principalmente a que los oxímetros actuales son demasiado sensibles al movimiento y a la luz del ambiente.

El objetivo del presente trabajo es exponer el desarrollo de un oxímetro de pulso que además de obtener el porcentaje de oxígeno en la sangre y el ritmo cardiaco como lo hace uno comercial, permita la adquisición de datos de forma similar a un dispositivo Holter y realice un análisis espectral de Fourier de la variabilidad de ritmo cardiaco con estos valores, aunado a esto que todos los resultados sean desplegados en una interfaz gráfica y que mediante esta última sea posible acceder a los datos recabados y procesados en caso de que se desee hacer otro tipo de análisis. Adicionalmente se muestra una aplicación del instrumento estudiando series de tiempo cortas de la HRV.

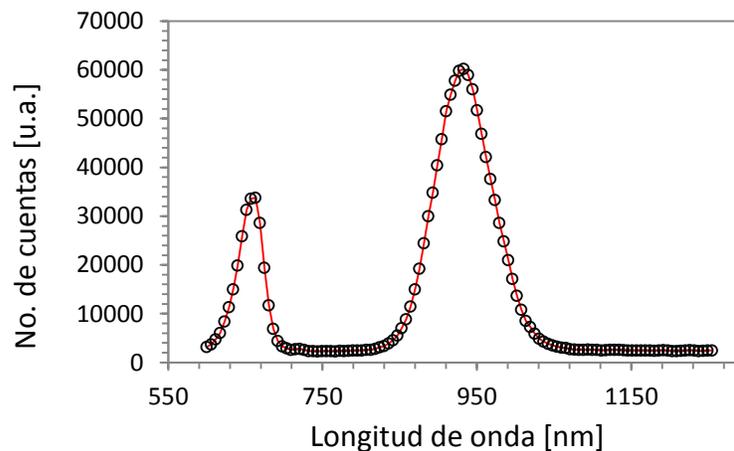
3 DESARROLLO DEL OXÍMETRO DE PULSO

En la primer parte de este capítulo se detallan los componentes que conforman el oxímetro de pulso, en la segunda se describe el funcionamiento de la interfaz gráfica (GUI) y la manera en que se procesan los datos obtenidos mediante el dispositivo.

3.1 COMPONENTES DEL OXÍMETRO

3.1.1 LED R-IR

La fuente de luz que se usó para desarrollar el oxímetro de pulso consta de dos LEDs, rojo e infrarrojo, contenidos en un solo empaque de plástico transparente rectangular con dos pines, el cual se obtuvo de un oxímetro comercial. Para conocer las longitudes de onda con las que se trabajó se obtuvo de manera experimental su espectro de emisión medido a través de un espectrómetro HR4000 de *Ocean Optics*, el cual se muestra en la Gráfica 3.1. Se pudieron medir las longitudes de onda pico y el ancho de banda (FWHM) para cada longitud de onda, resultando para el rojo de $656.92 \pm 0.29 \text{ nm}$ y $32.37 \pm 0.60 \text{ nm}$ respectivamente, y para el infrarrojo $932.53 \pm 0.24 \text{ nm}$ y $74.08 \pm 0.52 \text{ nm}$ respectivamente.



GRÁFICA 3.1 ESPECTRO DEL LED UTILIZADO EN EL PROTOTIPO DEL OXÍMETRO DE PULSO

Es importante señalar que los sensores no son capaces de distinguir diferentes longitudes de onda y, como se vio en el Capítulo 1, esta es una de las bases para obtener el porcentaje de oxígeno en la sangre, por esta razón ambos LEDs no pueden estar encendidos de manera simultánea, para el presente trabajo se hicieron parpadear de manera alternada encendiéndolos y apagándolos por periodos de 6.750 ms. Gracias a una sincronización correcta, se puede saber precisamente el LED encendido y calcular R .

3.1.2 FOTODETECTOR

El sensor utilizado para detectar la luz proveniente de los LEDs es un fotodetector OPT101 de *Texas Instruments*, el cual contiene un fotodiodo y un circuito de transimpedancia¹¹ integrados que permite obtener un valor de voltaje proporcional a la intensidad de la luz incidente en el fotodiodo y además amplifica la señal haciendo uso ya sea de la resistencia interna que contiene o colocando una de manera externa.

En la Figura 3.1 se muestra la curva de responsividad¹² del fotodetector (usando la resistencia interna del circuito de $1M\Omega$), se observa que detecta de mejor forma las longitudes de onda en el infrarrojo, sobretodo alrededor de los 850nm, sin embargo se comprobó que el rojo es detectado adecuadamente, ya que con ambas longitudes de onda se obtuvieron señales de PPG similares que solo se diferenciaron por su intensidad, teniendo una mayor respuesta la correspondiente a la longitud de onda del infrarrojo, como era de esperarse dada la curva de responsividad.

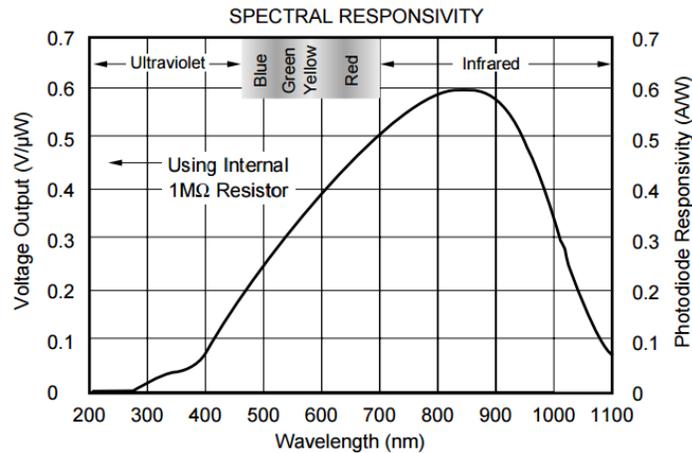


FIGURA 3.1 MUESTRA LA RESPONSIVIDAD DEL FOTODETECTOR UTILIZADO. TOMADA DE (45).

Finalmente su tiempo de subida, que es el tiempo requerido para que la señal pase del 10% al 90% del valor pico de salida (46), es de $15\ \mu s$ (45) por lo que es lo suficientemente rápido para detectar el parpadeo de los LEDs.

El arreglo usado en el dispositivo fue una medición de la transmisión de luz atravesando un dedo, por esta razón se colocaron el arreglo de LEDs y el fotodetector uno frente al otro fijados a una pinza la cual se sujetó al dedo de los voluntarios. Siempre se buscó que la pinza no presionara demasiado fuerte (para no bloquear la circulación y limitar el esparcimiento), que la luz del medio ambiente no interfiriera con las mediciones, que la persona no tuviese las manos demasiado frías (ya que limita la circulación también) y

¹¹ Un fotodetector convierte la intensidad luminosa en una señal de corriente, sin embargo usualmente los dispositivos miden diferencias de voltaje, un circuito de transimpedancia permite convertir esta corriente en un valor de voltaje además de amplificar la señal de salida.

¹² Es una medida de la sensibilidad del fotodetector para diferentes longitudes de onda, esta depende de las características intrínsecas del material del que está hecho el sensor.

que el voluntario no se moviera demasiado. Todas estas son causas de una posible no detección de las señales fotopletiográficas, especialmente la correspondiente a la luz roja.

3.1.3 ADQUISICIÓN DE DATOS Y CONTROL DEL LED

Hasta ahora se han descrito los componentes básicos del oxímetro de pulso, sin embargo existe un tercer componente del cual dependen los dos anteriores para funcionar llamado microcontrolador, este es un circuito capaz de ejecutar una serie de instrucciones (programa) y vincularse con el mundo externo mediante el control de dispositivos externos y la lectura de sensores vía puertos de entrada y salida. *Arduino* es una de las plataformas electrónicas más populares que existen hoy en día la cual posee un microcontrolador junto con un amigable entorno de desarrollo integrado (IDE por sus siglas en inglés) que permite escribir en un programa las acciones que llevará a cabo el microcontrolador, y es *open-source*¹³, por estas razones en este trabajo se hizo uso de esta plataforma para llevar a cabo el control del LED y el fotodetector.

Existen diferentes versiones de Arduino pero todas se programan a partir del mismo IDE, la placa más usada es la Arduino UNO, cuenta con pines de entrada y salida analógicos (6) y digitales (12), se programa y alimenta mediante el puerto USB de la PC (puede alimentarse de manera externa con una fuente de entre 6 V y 12 V), posee dos salidas de voltaje de 5 V y 3.3 V respectivamente, un convertidor analógico digital (ADC por sus siglas en inglés) de 10 bits de resolución y 5 V de referencia (el cual puede modificarse a uno menor), además tiene una frecuencia de muestreo de 9600 Hz (aproximadamente 100 μ s por medición); utiliza un microcontrolador Atmega 328 de *Atmel*.

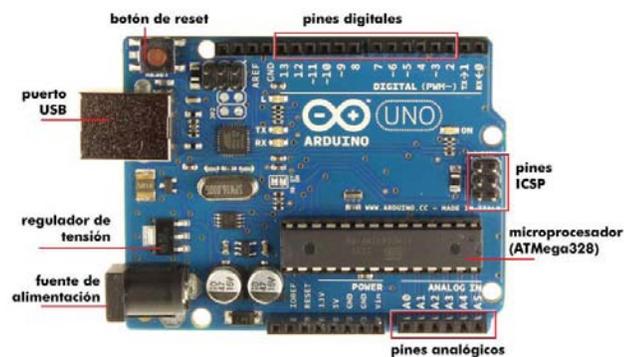


FIGURA 3.2 MUESTRA UN ARDUINO UNO JUNTO CON SUS PRINCIPALES PARTES. TOMADA DE (47).

Para permitir el parpadeo de cada LED se enviaron señales digitales desfasadas en dos pines de salida de la placa y se conectaron al LED. Asimismo la plataforma se utilizó para realizar la lectura de los valores de intensidad obtenidos con el fotodetector cuando el LED estaba encendido y para registrar el tiempo al que se tomaban, cabe destacar que los valores medidos por algún sensor mediante Arduino pueden ser

¹³ Código abierto, se refiere al software que es distribuido de manera gratuita y que permite ser modificado, además, en el caso de la plataforma Arduino, es posible armar una placa propia y hasta modificarla.

desplegados en pantalla a través del IDE, sin embargo no pueden ser almacenados en un archivo, para esto existen algunos programas para la PC como CoolTerm (gratis) o Hyperterminal (de paga), o bien, se puede escribir un programa en Processing¹⁴ u otro similar que permita realizar una comunicación serial con la placa. Otra opción es almacenar los datos en una memoria externa.

Antes se mencionó que Arduino cuenta con un circuito ADC de 10 bits de resolución y 5V de voltaje de referencia, esto significa que las señales analógicas sufren un proceso de digitalización el cual ocurre en dos pasos:

- 1) **Sample and hold:** la señal, que puede variar entre 0 y 5V (voltaje de referencia), es recibida en uno de los pines analógicos de la placa y pasa por un proceso de muestreo en el cual los valores de voltaje se mantienen constantes durante intervalos de tiempo fijos, es decir, en este paso el tiempo se convierte en una variable discreta.
- 2) **Digitalización:** en este paso los valores de voltaje pasan a ser variables discretas convirtiéndolos en números enteros que varían entre 0 y 1023, este último intervalo depende del número de bits de resolución N del ADC mediante la fórmula 2^N-1 , en este caso $N=10$ por lo que resulta $2^{10}-1=1023$.

La Figura 3.3 muestra un ejemplo del proceso de digitalización para un ADC de 12 bits de resolución.

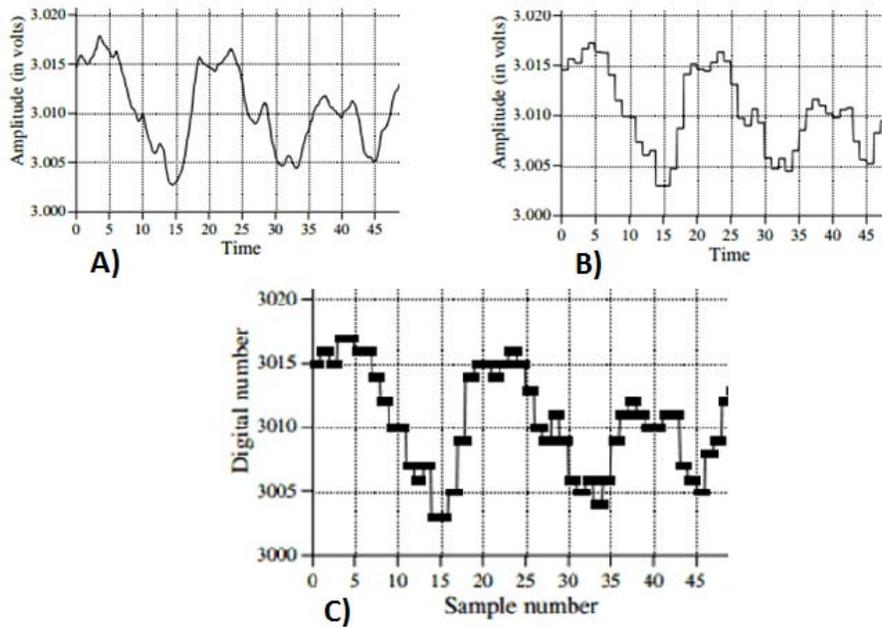


FIGURA 3.3 A) VARIACIÓN DE UNA SEÑAL ANALÓGICA EN EL TIEMPO, B) LA MISMA SEÑAL ANALÓGICA MUESTREADA (SAMPLE AND HOLD), C) LA MISMA SEÑAL DIGITALIZADA. TOMADA DE (20).

¹⁴ Processing es un ambiente de desarrollo y programación open-source.

Cada ADC tiene su propio número de bits de resolución, voltaje de referencia y frecuencia de muestreo, estos tres parámetros deben ser tomados en cuenta para convertir una señal analógica a digital. Finalmente, una parte importante sobre la frecuencia a la cual se toman los datos de una señal es el teorema de muestreo de Nyquist-Shannon, el cual afirma que la frecuencia a la cual debe ser registrada una señal debe ser al menos el doble de la máxima frecuencia presente en la señal analógica a digitalizar o la máxima frecuencia que se desea registrar, si esto no se cumple se presentará un fenómeno conocido como aliasing¹⁵ y la señal digital no será capaz de representar de forma adecuada la original.

En el presente trabajo la señal analógica proviene del fotodetector y está compuesta de dos partes correspondientes a las longitudes de onda del rojo e infrarrojo respectivamente, ahora bien, la frecuencia cardiaca en reposo para un adulto saludable varía entre los 60-100 bpm, pudiendo llegar a los 40 bpm en atletas (48), en ese caso la frecuencia máxima de la señal analógica sería de 100 bpm que se traduce en aproximadamente 1.7 Hz, por el teorema de Nyquist-Shannon la frecuencia de muestreo mínima para reconstruir adecuadamente la señal es de 3.4 Hz, podemos notar que esta frecuencia es mucho menor a la frecuencia de muestreo obtenida con la placa Arduino UNO. Respecto al voltaje de referencia, se cuidó que la señal proveniente del fotodiodo no rebasara los 5V que admite la placa (el fotodetector no arroja valores negativos de voltaje), lo cual se resolvió usando resistencias adecuadas para el LED, obteniendo un voltaje que no rebasaba los 4V cuando se hacía incidir directamente la luz en el fotodetector.

A continuación se muestra una imagen del prototipo diseñado, el circuito impreso de la plataforma mide 10cm*7.5cm aproximadamente, se mandó a fabricar en la empresa *OSH Park* y está basado en la placa Arduino UNO junto con los componentes extra que permiten el correcto funcionamiento del dispositivo y un fácil traslado. Los datos se obtienen mediante la conexión al puerto USB de una PC.

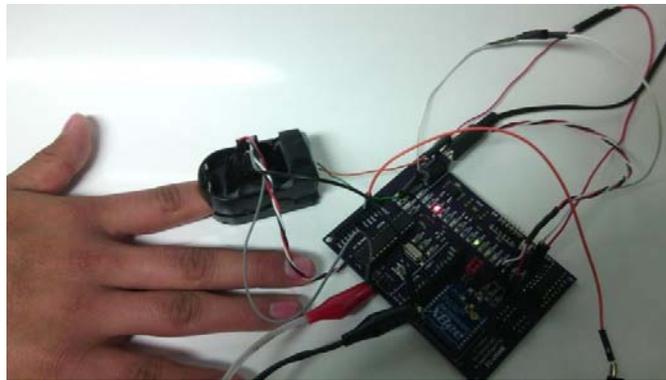


FIGURA 3.4 PROTOTIPO DE OXÍMETRO DE PULSO PARA EL DEDO DESARROLLADO EN EL PRESENTE TRABAJO.

Asimismo se muestra una imagen del circuito que hace funcionar la parte del fotodetector y el LED, como se mencionó anteriormente esta parte se añadió al circuito usual de un Arduino UNO. Como se puede apreciar en la Figura 3.5, se utilizó el driver L293D, el cual evita que existan variaciones en la corriente que permite encender el LED, evitando así variaciones indeseadas en su intensidad, también se aprecia que las

¹⁵ En señales periódicas muestreadas de forma incorrecta puede obtenerse una señal digital con una frecuencia menor que la de la señal original.

salidas digitales 12 y 13 de Arduino son las encargadas de llevar a cabo el parpadeo de LED. Por otra parte el fotodetector OPT101 se conectó haciendo uso de su resistencia interna de 1MΩ, y los valores analógicos de salida se leyeron a través de la entrada analógica 1 de Arduino.

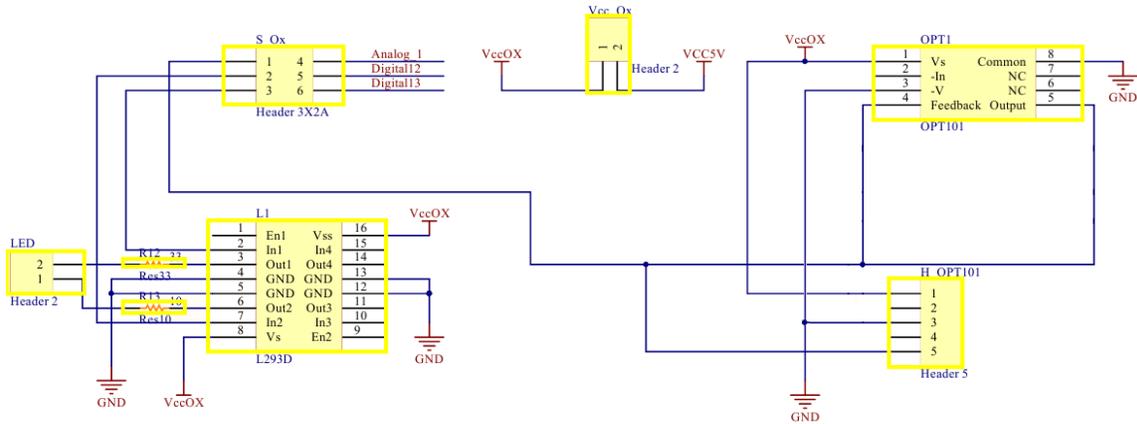


FIGURA 3.5 MUESTRA EL CIRCUITO QUE PERMITE EL FUNCIONAMIENTO DEL FOTODETECTOR Y EL LED.

3.2 DISEÑO DE LA INTERFAZ GRÁFICA DE USUARIO (GUI)

3.2.1 LABWINDOWS/CVI

Hemos visto que la plataforma desarrollada es la encargada de controlar los componentes del oxímetro y recabar los datos del fotodetector, estos últimos deben ser analizados en tiempo real para obtener el valor de SpO₂, ritmo cardiaco y análisis espectral de HRV además de desplegarlos en una pantalla. Aunque el microcontrolador podría hacer el análisis de datos, está diseñado para hacer tareas de manera secuencial y, aunque es posible que actúe de forma multitarea (como hacer parpadear los LED's y tomar lecturas del fotodetector al mismo tiempo), añadir más procesos es un poco complicado y retrasa la ejecución de las tareas. Para este tipo de situaciones, como se mencionó anteriormente, es posible establecer una comunicación entre la plataforma y la PC mediante el puerto serial a través de programas que permiten este intercambio de información.

Por la popularidad de Arduino muchos programas han buscado maneras sencillas de permitir esta comunicación, sin embargo, existen programas especializados en analizar datos provenientes de dispositivos externos que permiten esta conexión y fácil implementación de la visualización de los resultados. Al entorno que permite la comunicación con un dispositivo externo y la visualización de la información de manera gráfica se le conoce como interfaz gráfica de usuario (GUI por sus siglas en inglés).

LabWindows/CVI es un IDE especializado en la adquisición, procesamiento y almacenamiento de datos, programable en lenguaje C y desarrollado por la empresa *National Instruments*. Se decidió usar este programa para implementar la interfaz gráfica porque es relativamente sencillo de usar y por ser un programa dedicado al análisis y visualización de datos, además su característica de ser programable concede al usuario mayor flexibilidad en el desarrollo de GUI's.

La Figura 3.6 muestra la interfaz gráfica implementada para la visualización de los datos del oxímetro, para iniciar es necesario elegir el puerto serial en el que ha sido conectado el cable USB del oxímetro a la computadora en la sección *Configure* localizada en la barra de menú, posteriormente hay que ingresar el número de minutos que durará la adquisición de los datos en la sección *Time [min]*, finalmente con el botón *Start* se da inicio al encendido del LED y el fotodetector, además de la toma de datos. La sección *Elapsed time [s]* indica el tiempo transcurrido en segundos desde el inicio del funcionamiento del oxímetro.

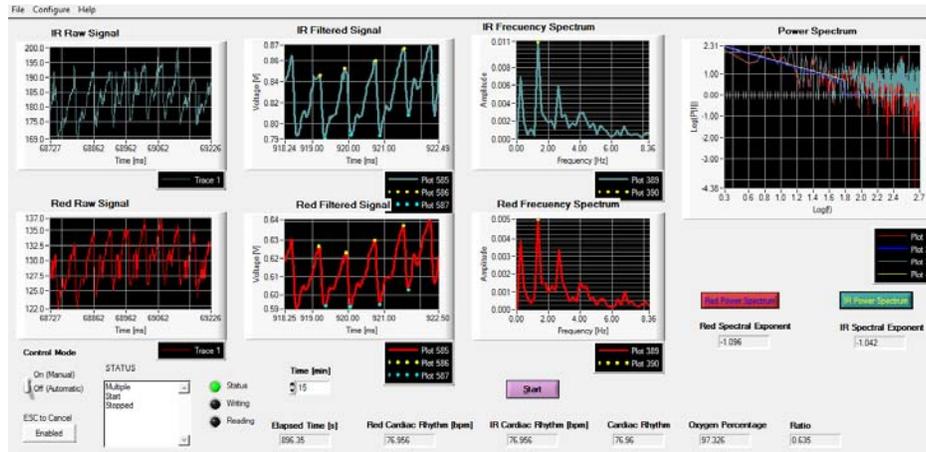


FIGURA 3.6 MUESTRA LA GUI DESARROLLADA PARA ESTABLECER LA COMUNICACIÓN ENTRE EL PROTOTIPO Y LA PC, ADEMÁS DE REALIZAR EL ANÁLISIS DE DATOS.

Los datos recabados son almacenados en un arreglo matricial y en vectores individuales correspondientes a las columnas de la matriz, cada una se refiere a los tiempos de adquisición y los valores digitalizados del sensor tanto para la luz roja como para la infrarroja, en las dos primeras gráficas del lado izquierdo de la Figura 3.6 se muestran en tiempo real los datos en bruto (raw data), posteriormente estos son convertidos a valores de voltaje mediante una regla de tres, cuya resolución está dada por $5V/1023 \approx 4.9mV$; vemos claramente que estas son las señales fotopletimográficas usadas en la oximetría de pulso (Figura 1.6). Ambas gráficas se muestran en la Figura 3.7. En las siguientes secciones se detallarán las cuatro gráficas restantes que se muestran en la GUI.

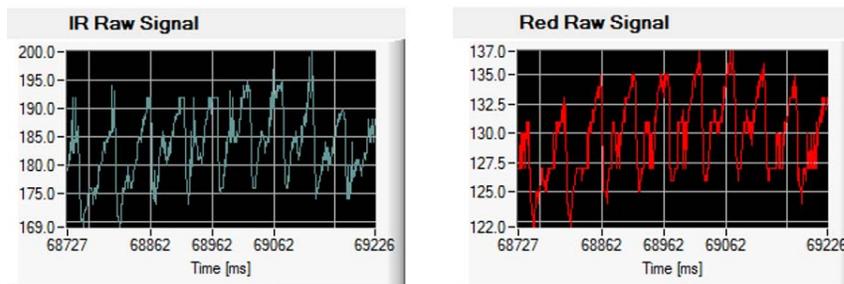


FIGURA 3.7 DATOS ADQUIRIDOS MEDIANTE EL FOTODETECTOR SIN PROCESAR MOSTRADOS EN LA GUI.

3.2.2 ALGORITMO DETECTOR DE MÁXIMOS Y MÍNIMOS

Se procuró que el prototipo funcionara de manera similar a un oxímetro de pulso, por lo que se buscó que los valores de SpO_2 y ritmo cardiaco se mostraran en pantalla cada cierto intervalo de tiempo, para esto la GUI funciona tomando bloques de datos de la matriz descrita anteriormente cada 4.7 segundos aproximadamente, cada bloque se analiza arrojando los dos valores los cuales se muestran en pantalla, posteriormente se repite el ciclo con el siguiente conjunto de datos a lo largo del tiempo de adquisición establecido.

Ahora bien, anteriormente se vio que la característica importante para obtener el ritmo cardiaco y su variabilidad (HRV) es a través de los máximos de la señal fotopleletismográfica, por esta razón fue necesario implementar en el análisis de datos un detector de extremos, con particular interés en los máximos. Para esto en el algoritmo implementado se establece una ventana inicial de ancho fijo que se va recorriendo punto por punto en el bloque de datos y va buscando el máximo dentro de la ventana, cuando ha encontrado ese valor analiza su ubicación dentro de la misma, si se encuentra en el centro de ésta el programa lo toma como verdadero y es guardado en un vector junto con su posición temporal. El ancho de la ventana se mantiene fijo hasta que se encuentra el segundo máximo, en ese momento el tamaño de la ventana cambia a una distancia (temporal) ligeramente mayor que la existente entre ambos máximos y se mantiene hasta que se vuelve a encontrar otro máximo, donde se repite el proceso. Este mismo método se puede realizar con los mínimos de la señal.

Se buscó que el tamaño de la ventana fuera variable porque de esta manera es posible, en primer lugar, evitar considerar como máximo a la onda dicrótica que muchas veces acompaña a la señal fotopleletismográfica¹⁶ y, en segundo lugar, encontrar de manera adecuada los máximos y mínimos aun cuando la señal pertenezca a una persona con un ritmo cardiaco muy elevado o muy bajo. La Figura 3.8 muestra de manera esquemática la manera en que funciona el algoritmo implementado. Cabe señalar que antes de realizar la búsqueda de máximos y mínimos es necesario filtrar la señal ya que el tener demasiado ruido complica su localización.

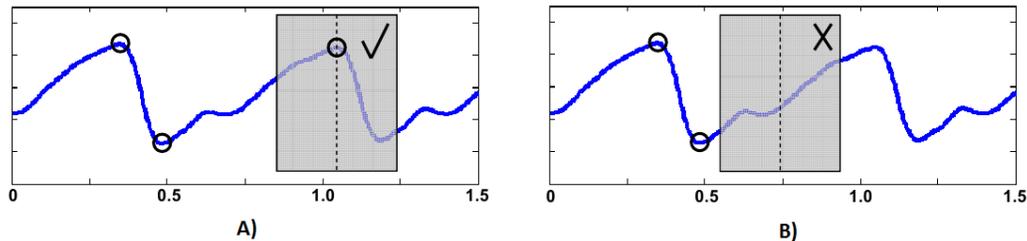


FIGURA 3.8 A) MÁXIMO ENCONTRADO DENTRO DE LA VENTANA (EN GRIS), NÓTESE QUE SE ENCUENTRA JUSTO A LA MITAD DE ÉSTA, B) VENTANA EN LA QUE NO SE HA ENCONTRADO NI MÁXIMO NI MÍNIMO. TOMADA DE (16).

Con los máximos encontrados es posible dividir el número de latidos ocurridos dentro del bloque de datos entre el tiempo que tardaron en presentarse, al tomar este tiempo en unidades de minutos se

¹⁶ La onda dicrótica suele estar presente en sujetos sanos, mientras que regularmente está ausente en adultos mayores y sujetos con enfermedad cardiovascular (52).

obtiene el ritmo cardiaco de la persona en bpm, este valor es mostrado en la interfaz en la sección *Cardiac Rythm (bpm)*, además se muestran las gráficas de los bloques de datos junto con los máximos y mínimos encontrados para las dos señales fotopletoemigráficas, estas se muestran en la parte central de la Figura 3.6 y con mayor claridad en la Figura 3.9.

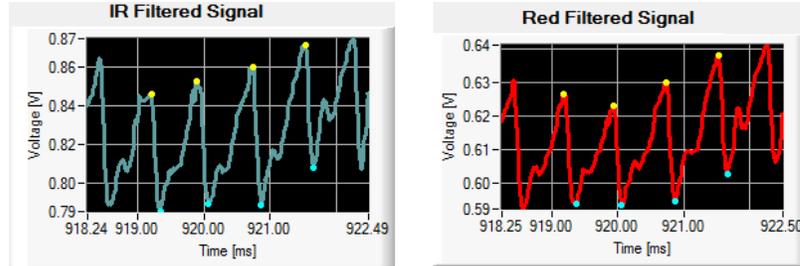


FIGURA 3.9 BLOQUE DE DATOS FILTRADOS QUE MUESTRA LA LOCALIZACIÓN DE LOS MÁXIMOS Y MÍNIMOS MEDIANTE EL ALGORITMO IMPLEMENTADO.

Adicionalmente con este mismo algoritmo es posible obtener los máximos de todo el conjunto de datos adquiridos y no sólo de los bloques de datos, teniendo todos los máximos junto con sus tiempos de aparición es posible obtener los Δt_i entre latidos consecutivos (Figura 2.7) y a partir de estos hacer un análisis de la variabilidad del ritmo cardiaco.

3.2.3 TRANSFORMADA DE FOURIER PARA EL CÁLCULO DE SpO_2 Y ANÁLISIS ESPECTRAL DE HRV

En el Capítulo 1 se describió la manera de obtener el cociente R , necesario para realizar una calibración del oxímetro, usando la transformada de Fourier a través de la ecuación (1.18), sin embargo esta ecuación está diseñada para funciones continuas $g(x)$ y, como se ha mencionado antes, la señal adquirida mediante el fotodetector sufre un proceso de digitalización, para el análisis de este tipo de señales existe una definición de la transformada de Fourier para el caso discreto:

$$\hat{u}_s = \frac{1}{N} \sum_{r=1}^N u_r e^{2\pi i(r-1)(s-1)/N} \quad (3.1)$$

Donde u_r es el r -ésimo dato u del conjunto de datos de la señal a los cuales se les desea aplicar la transformada de Fourier, \hat{u}_s es el dato correspondiente a esta transformación y N es el número total de datos.

Se puede ver de esta ecuación que el resultado es un número complejo por lo que en realidad se suele trabajar con su módulo. Teniendo los valores de la variable dependiente, faltan aún los de la variable independiente, en este caso de la frecuencia (en Hz), los cuales están dados por (30):

$$\Delta f = f_s/N \quad (3.2)$$

Donde f_s es la frecuencia de muestreo de la señal, que en este caso es de 77 Hz para cada señal fotopleletismográfica, nótese que de acuerdo al teorema de Nyquist-Shannon la señal estará bien representada usando esta f_s .

Hay que tener en cuenta que el resultado de graficar los valores obtenidos mediante las ecuaciones (3.1) y (3.2) arrojarán una gráfica cuya segunda mitad es simétrica a la primera, esto debido a propiedades de simetría de la Transformada de Fourier, por lo que solo la mitad de la gráfica dará información relevante acerca del espectro.

Sabiendo esto, se implementó un algoritmo que recibe los bloques de datos mencionados en el apartado anterior y obtiene la transformada de Fourier a partir de la ecuación (3.1) junto con los correspondientes valores de frecuencia mediante la ecuación (3.2), tomando la mitad de los datos es posible obtener gráficas similares a la Figura 1.9 y que en la GUI se muestra en las dos gráficas de la izquierda de la Figura 3.6 y con más claridad en la Figura 3.10. Teniendo las dos gráficas correspondientes a la luz roja e infrarroja se localiza el valor de la amplitud de los componentes AC y DC de cada gráfica y mediante la ecuación (1.17) se obtiene el valor del cociente R.

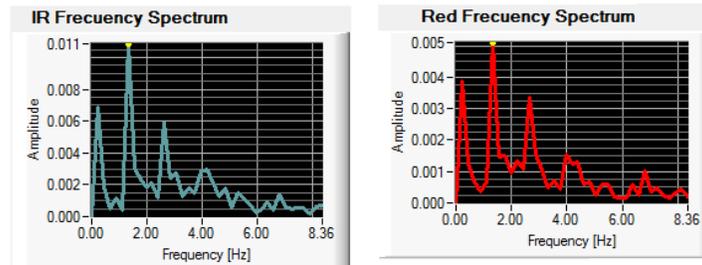


FIGURA 3.10 MUESTRA LOS ESPECTROS OBTENIDOS EN LA GUI A PARTIR DE LOS BLOQUES DE DATOS.

Al finalizar la adquisición de datos es posible pulsar los botones *R Power Spectrum* e *IR Power Spectrum* en la GUI, los cuales permiten realizar un análisis espectral de la HRV para la señal roja e infrarroja respectivamente, para esto se obtienen los Δt_i entre latidos consecutivos para cada señal en milisegundos los cuales son almacenados en arreglos, posteriormente a cada una de estas nuevas series de tiempo se les remueve la tendencia mediante un ajuste lineal, a estos residuos (Capítulo 2) se les aplica el mismo algoritmo de Transformada de Fourier descrito anteriormente, el cual es elevado al cuadrado para obtener el espectro de potencia.

Ahora bien, ya que para este caso no existe una frecuencia de muestreo fija, lo que suele hacerse es forzar a la serie de tiempo a tener una f_s constante a través del promedio $\langle \Delta t_i \rangle$, este valor denota el tiempo promedio que tardan en ocurrir los latidos por lo que se puede obtener una frecuencia de muestreo al calcular su inverso, finalmente mediante este valor se puede obtener Δf a partir de la ecuación (3.2). En este trabajo no se calcularon los promedios y solo se utilizó como variable independiente el número de dato, que puede interpretarse como número de ocurrencias por duración de tiempo (49), tomando en cuenta que estos se pueden traducir en valores de frecuencia.

Ambos arreglos, es decir, los valores del espectro de potencias y los valores de frecuencia, se grafican en la GUI en escala log-log para observar su comportamiento y, por último, se hace un ajuste lineal a una

parte de los datos, arrojando los valores de las pendientes correspondientes a ambas señales en la sección *R Spectral Exponent* e *IR Spectral Exponent*, esta gráfica se puede apreciar en el extremo izquierdo de la Figura 3.6 y de manera más clara en la Figura 3.11. Se espera que al hacer el mismo análisis para ambas señales fotopleletismográficas las pendientes sean bastante parecidas entre sí, sin embargo se encontró que esto sucede solo si el tiempo de adquisición es suficientemente largo, alrededor de 15 minutos, además para tiempos muy cortos, por ejemplo 5 minutos, suele suceder que el espectro de potencia no tiene un comportamiento claro y las pendientes pueden llegar a variar demasiado entre sí.

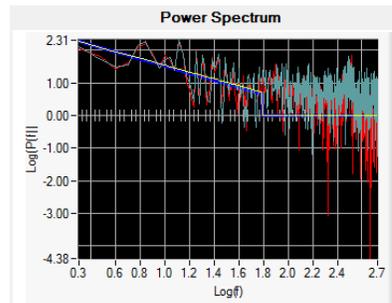


FIGURA 3.11 ANÁLISIS ESPECTRAL DE FOURIER DE LA VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO DE AMBAS SEÑALES FOTOPLELETISMOGRÁFICAS MOSTRADA EN LA GUI.

Al finalizar el análisis es posible guardar en un archivo con extensión txt los datos filtrados de ambas señales, sus máximos y mínimos, los Δt_i , los cocientes R, los valores de SpO_2 y el ritmo cardiaco calculados en la sección *File*. Todo esto por si se desea realizar un análisis diferente al efectuado en la GUI.

4 ANÁLISIS DE RESULTADOS

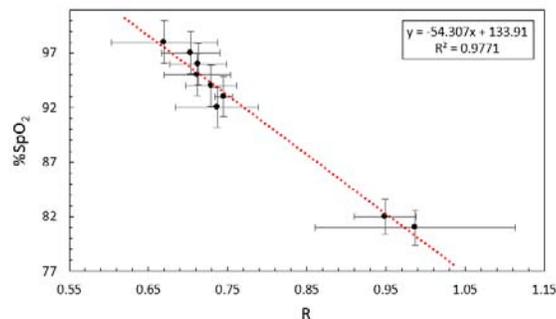
En este capítulo se detallan los resultados obtenidos de la calibración del dispositivo desarrollado para posteriormente mostrar la comparación de su funcionamiento contra un oxímetro comercial. Finalmente se describe el estudio realizado del análisis espectral de la HRV bajo algunas situaciones cotidianas que pueden llegar a afectarla.

4.1 CARACTERIZACIÓN DEL OXÍMETRO

4.1.1 CALIBRACIÓN

Para poder convertir los valores de R obtenidos mediante la GUI a valores de SpO_2 fue necesario comparar los cocientes R con alguna otra forma de medir porcentaje de oxígeno en la sangre. La manera más inmediata de realizar esto fue haciendo uso de un oxímetro comercial CMS50L de la marca *CONTEC Medical Systems*, de esta forma se registraron al mismo tiempo datos del cociente R con la GUI de nuestro prototipo y el SpO_2 con el dispositivo comercial durante tres periodos de 8 minutos cada uno para un voluntario, tratando de que mantuviera valores de SpO_2 con pocas variaciones durante un lapso de tiempo (previamente se observó que esto se lograba teniendo una respiración regular), posteriormente se le pidió que aumentara su ritmo respiratorio por un periodo de tiempo y al final que contuvieran la respiración brevemente, esto para ver si era posible captar valores por encima o debajo de los valores normales de porcentaje de oxígeno en la sangre.

Con los tres bloques de datos de 8 minutos obtenidos se extrajeron los valores que más se repetían para obtener un promedio, por lo que al final solo se tuvieron 9 valores con los cuales se realizó la calibración del dispositivo, cuya curva resultó: $\%SpO_2 = -54.307R + 133.91$, la Gráfica 4.1 muestra la recta encontrada. Como puede observarse, hay un espacio entre los valores de 93% y 81% de SpO_2 en los que no se pudo obtener datos de R confiables ya que esos bajos porcentajes de oxígeno solo se alcanzaron al contener la respiración y los cambios registrados fueron demasiado rápidos, por lo que solo se consiguieron datos aislados en esa transición que no se tomaron en cuenta, logrando adquirir solo dos valores representativos en 81% y 82% de SpO_2 , uno de los cuales presenta una incertidumbre mucho mayor que el resto debido a los pocos valores que se pudieron conseguir para este punto en particular.



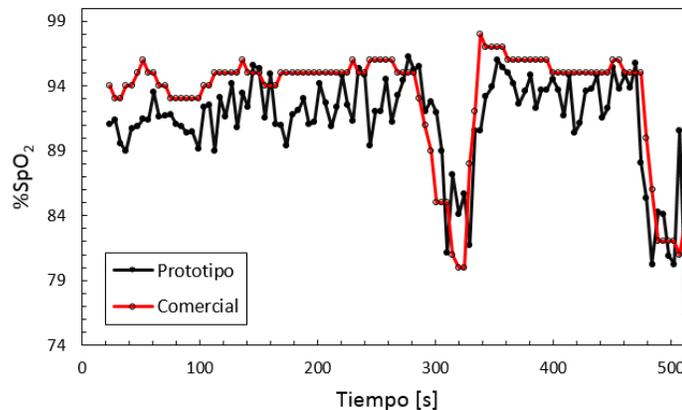
GRÁFICA 4.1 MUESTRA LA CURVA DE CALIBRACIÓN ENCONTRADA PARA TRANSFORMAR LOS VALORES DE R A VALORES DE SpO_2 .

Esta ecuación se implementó en la GUI para que se mostraran además de los cocientes R, los valores correspondientes de SpO₂.

4.1.2 COMPARACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO DEL PROTOTIPO CON UN EQUIPO COMERCIAL

Teniendo los valores de SpO₂ y ritmo cardiaco fue posible llevar a cabo una confrontación entre estos y los registrados mediante el equipo comercial CMS50L. Inicialmente se tenía la idea de comparar al mismo tiempo con otro equipo comercial de una marca diferente para contrastar los resultados obtenidos mediante ambos dispositivos, pero el segundo equipo no registró ningún cambio, marcando siempre un porcentaje de oxígeno de 100%. Cabe destacar que para realizar las gráficas los datos del oxímetro comercial se tomaron como el entero más cercano a los datos correspondientes arrojados por la GUI (ya que estos se muestran cada 4.7s), suponiendo que en medio segundo no hay un cambio significativo en los valores del dispositivo comercial.

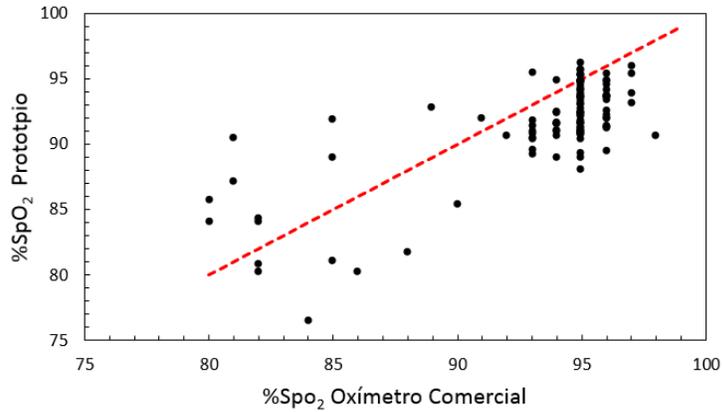
Se realizó una adquisición de datos de aproximadamente ocho minutos de un voluntario, el cual trató de permanecer relajado durante el inicio de la toma de datos para conseguir un porcentaje de oxígeno constante y posteriormente contuvo la respiración durante unos segundos, esto con el fin de conocer si el prototipo era capaz de registrar estos cambios repentinos al igual que lo hace uno comercial, el resultado se muestra en la Gráfica 4.2. Los dos momentos en los cuales el voluntario contuvo la respiración fue en los segundos 274 y 454, ambos tuvieron una duración de 45s.



GRÁFICA 4.2 COMPARACIÓN ENTRE LOS RESULTADOS DE SpO₂ OBTENIDOS MEDIANTE EL PROTOTIPO Y MEDIANTE EL OXÍMETRO COMERCIAL DURANTE OCHO MINUTOS DE DATOS APROXIMADAMENTE.

Como se puede observar los valores obtenidos a través del prototipo se mantuvieron por debajo de los obtenidos con el oxímetro comercial excepto en las regiones en las que el voluntario contuvo la respiración. También se puede notar que en la primera disminución de porcentaje de oxígeno el dispositivo comercial registró este cambio antes que el prototipo, mientras que en la segunda disminución de porcentaje de SpO₂ el comercial registró este cambio unos segundos después. Para conocer la diferencia entre los valores obtenidos con el prototipo de los esperados por el dispositivo comercial se obtuvo la Gráfica 4.3, en la que la línea punteada muestra la recta con pendiente uno. Idealmente los puntos

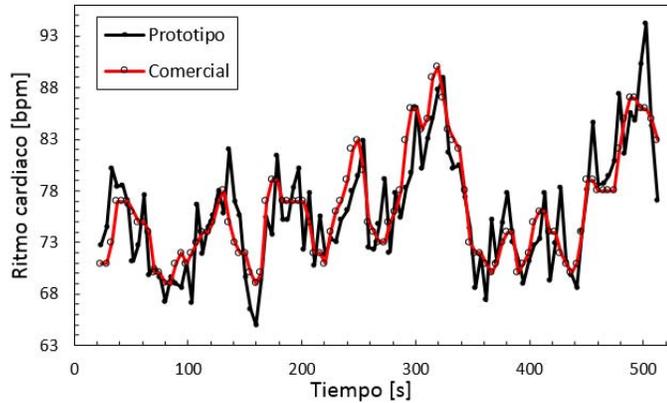
deberían estar cerca de esta línea, sin embargo se puede observar que hay mucha dispersión de estos a su alrededor, con una acumulación de valores entre los 93-95 de porcentaje de SpO_2 , esto se debe a la mayor cantidad de datos adquiridos en este intervalo, mientras que se obtuvieron valores aislados a menores porcentajes de oxígeno.



GRÁFICA 4.3 COMPARACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DE LOS VALORES DE SpO_2 OBTENIDOS CON EL PROTOTIPO Y EL DISPOSITIVO COMERCIAL, LA LÍNEA PUNTEADA MUESTRA LA RECTA CON PENDIENTE UNO E INTERSECCIÓN CON EL ORIGEN.

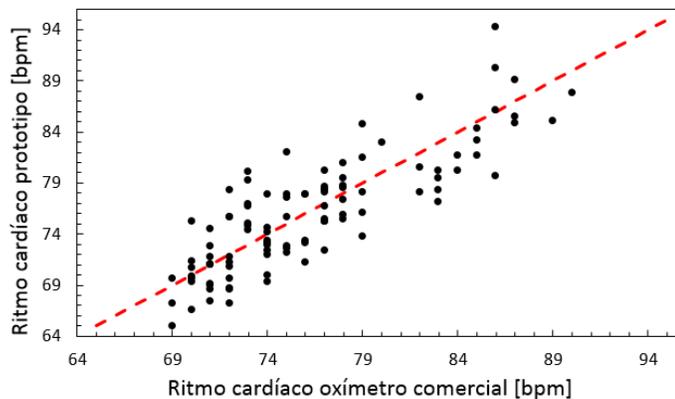
De ambas gráficas es posible observar que existe una tendencia creciente de los valores de SpO_2 , y que a pesar de la gran dispersión de los valores comparados con los del oxímetro comercial la tendencia de disminución y aumento es similar a la indicada por el dispositivo comercial, además es importante considerar que esta forma de calibrar el dispositivo no es la mejor por los pocos valores que se pueden adquirir para bajos porcentajes de oxígeno, por lo que lo ideal sería calibrar el dispositivo como se hace con los equipos comerciales, esto se realiza con la ayuda de voluntarios a los que se les hace inhalar una mezcla de gases con concentraciones de oxígeno que van del 100% al 70%, cuando el prototipo a calibrar muestra lecturas de R estables se toma una muestra de sangre para analizarla mediante algún método químico, pudiendo así correlacionar los valores de R con los de SpO_2 [8].

De la misma manera en que se hizo para los valores de SpO_2 , se buscó conocer la respuesta de la plataforma ante cambios en el ritmo cardiaco, así que se realizó un análisis similar al anterior el cual se muestra en la Gráfica 4.4, es importante señalar que la adquisición de estos datos se realizó al mismo tiempo que la de los de porcentaje de oxígeno mostrados en la Gráfica 4.2. En este caso se puede observar de manera más evidente que ambos dispositivos tienen la misma tendencia, aunque en algunas zonas se muestra que el prototipo es más lento que el comercial (220s y 280s), además se puede observar de esta gráfica que en los periodos de tiempo en los que el voluntario contuvo la respiración su ritmo cardiaco aumentó.



GRÁFICA 4.4 COMPARACIÓN ENTRE LOS RESULTADOS DEL SpO_2 OBTENIDOS MEDIANTE EL PROTOTIPO Y EL PROMEDIO DE LOS DOS DISPOSITIVOS COMERCIALES DURANTE DIEZ MINUTOS DE DATOS.

Finalmente se obtuvo la Gráfica 4.5 para comparar los resultados de ambos dispositivos, como se puede notar aunque se presenta también dispersión alrededor de la recta de pendiente unitaria, la tendencia de incremento es mucho más clara que la correspondiente a la del porcentaje de oxígeno.

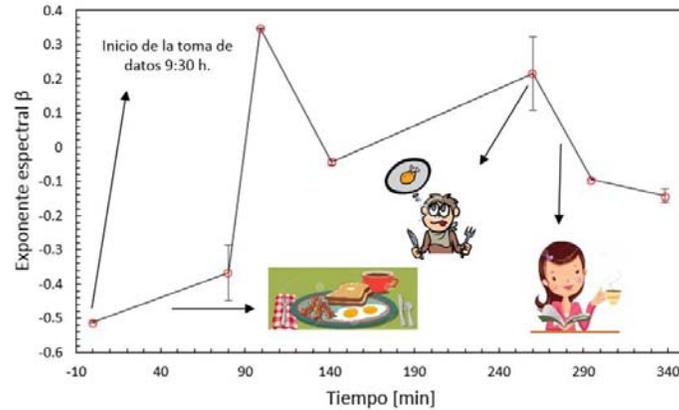


GRÁFICA 4.5 COMPARACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DE LOS VALORES DE RITMO CARDÍACO OBTENIDOS CON EL PROTOTIPO Y EL DISPOSITIVO COMERCIAL, LA LÍNEA PUNTEADA MUESTRA LA RECTA CON PENDIENTE UNO E INTERSECCIÓN CON EL ORIGEN.

4.2 HRV Y SU RELACIÓN CON VARIABLES FISIOLÓGICAS

En esta sección se demuestra la validez del prototipo con un ejemplo de análisis espectral de la HRV, obtenido gracias al prototipo, es decir, un estudio del comportamiento del exponente espectral $\bar{\beta}$, bajo dos diferentes situaciones de la vida cotidiana que pueden alterar la HRV, el hambre y la digestión (Figura 2.8). Cabe señalar que se consideró el promedio de ambos exponentes espectrales obtenidos mediante la GUI, de tal forma que $\bar{\beta} = (\beta_{Red} + \beta_{IR})/2$. Para llevar a cabo el análisis se obtuvieron datos de un voluntario a lo largo del día durante cinco minutos en dos diferentes situaciones, antes y después de comer; los exponentes espectrales $\bar{\beta}$ que resultaron se graficaron contra el tiempo en que se terminó la

adquisición de los datos y se marcó en la gráfica el momento en que se realizaron las actividades correspondientes, los resultados se muestran en la Gráfica 4.6.



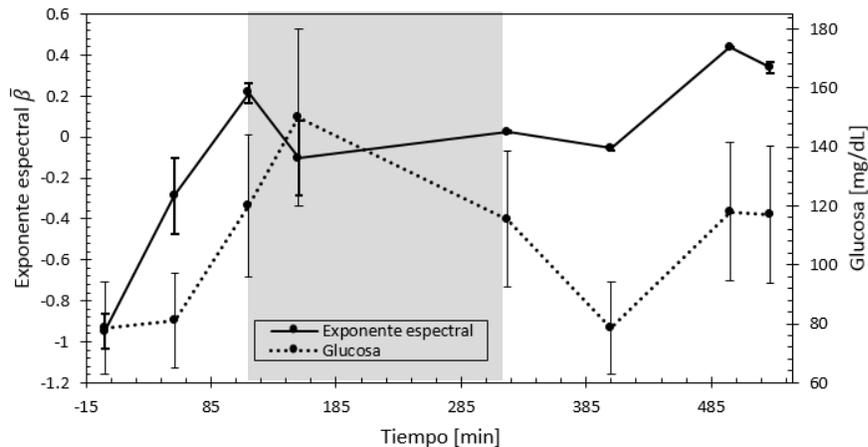
GRÁFICA 4.6 VARIACIÓN DE $\bar{\beta}$ A LO LARGO DEL DÍA EN DOS DIFERENTES SITUACIONES COTIDIANAS.

El primer exponente espectral $\bar{\beta}$ que se registró fue antes de que el voluntario tomara el desayuno, con un ayuno de 12 h. aproximadamente, posteriormente ingirió un desayuno dulce; se puede observar que el comportamiento de $\bar{\beta}$ presentó un incremento considerable en su valor, que en un inicio fue poco y posteriormente fue mucho mayor, además se observó que después de que el voluntario afirmó tener hambre los siguientes dos valores disminuyeron, aunque la diferencia entre los dos últimos datos no es tan marcada, posiblemente debido a la ingesta de café.

La Gráfica 4.6 parece mostrar una tendencia de aumento del valor de $\bar{\beta}$ después de la ingesta de alimentos, lo cual podría deberse a diferentes factores, podría estar relacionado con el cambio de niveles de glucosa en la sangre o bien con el proceso de digestión en sí. Efectivamente, la evolución del exponente espectral β (y de la HRV) es una medida del balance entre los sistemas simpático y parasimpático, y como se vio en el capítulo 2, se considera que este puede aportar información de diferentes sistemas fisiológicos de manera indirecta. Cabe destacar que el sistema simpático, ya que prepara al organismo para situaciones de estrés, se encarga de proveer de energía mediante la liberación de glucosa desde el hígado e inhibe el proceso digestivo, mientras que el sistema nervioso parasimpático promueve la digestión para convertir la comida en glucosa y almacenarla como fuente de energía (50).

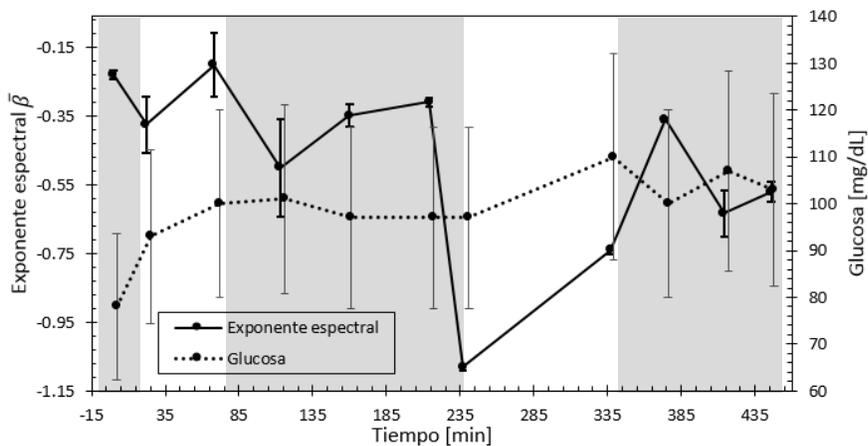
Para tener una manera de discriminar alguno de los dos posibles procesos se decidió realizar una comparación entre el comportamiento de $\bar{\beta}$ a lo largo de un día y el de los niveles de glucosa en sangre al mismo tiempo, para esto se realizaron tomas de datos con el prototipo en diferentes momentos del día de dos voluntarios, registrando los valores de $\bar{\beta}$ al finalizar la adquisición y enseguida tomando una medida de glucosa mediante un glucómetro Contour TS de la marca *Bayer*. Ambos registros se graficaron en el mismo espacio para comparar sus comportamientos, además se realizaron tomas de datos de 5, 10 y 15 minutos ya que se observó que para tiempos de 5 minutos la discrepancia entre los dos exponentes espectrales β_{Red} y β_{IR} eran mucho mayores que cuando se hacía un registro de 10 minutos y esto mejoraba aún más para 15 minutos.

Las gráficas Gráfica 4.7, Gráfica 4.8 y Gráfica 4.9 muestran los resultados obtenidos para la adquisición de 5, 10 y 15 minutos respectivamente. En el primer caso se observa que en los primeros 120 minutos ambas gráficas tienen un comportamiento creciente, posteriormente en el intervalo de 120 a 320 minutos aproximadamente se presentaron comportamientos diametralmente opuestos, para finalizar con un comportamiento muy similar en los últimos 220 minutos, en la gráfica las franjas en blanco muestran los intervalos en los cuales las gráficas presentan comportamientos similares.



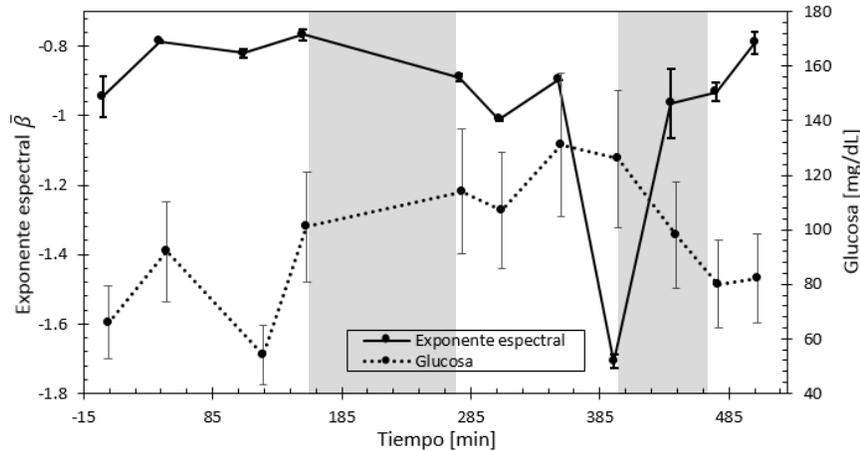
GRÁFICA 4.7 VARIACIÓN DE $\bar{\beta}$ Y GLUCOSA A LO LARGO DEL DÍA. LOS VALORES DE $\bar{\beta}$ SE OBTUVIERON DESPUÉS DE 5 MINUTOS DE ADQUISICIÓN DE DATOS. LAS FRANJAS EN BLANCO MUESTRAN LAS ZONAS EN LAS QUE SE PRESENTÓ UN COMPORTAMIENTO SIMILAR ENTRE AMBOS CONJUNTOS DE DATOS.

En la Gráfica 4.8, correspondiente a la adquisición por diez minutos, se pueden apreciar muy pocos intervalos de tiempo en los cuales se presenten comportamientos similares, cabe señalar que en esta ocasión la adquisición de los datos no ocurrió en las mejores condiciones ya que se presentó mucho ruido en las señales de PPG.



GRÁFICA 4.8 VARIACIÓN DE $\bar{\beta}$ Y GLUCOSA A LO LARGO DEL DÍA. LOS VALORES DE $\bar{\beta}$ SE OBTUVIERON DESPUÉS DE 10 MINUTOS DE ADQUISICIÓN DE DATOS. LAS FRANJAS EN BLANCO MUESTRAN LAS ZONAS EN LAS QUE SE PRESENTÓ UN COMPORTAMIENTO SIMILAR ENTRE AMBOS CONJUNTOS DE DATOS.

Finalmente la Gráfica 4.9 muestra los resultados para el registro de datos de 15 minutos, en este caso vemos que los primeros 160 minutos aproximadamente presentan comportamientos similares, posteriormente de los 160 a 265 minutos se presentó un comportamiento opuesto, en los siguientes 130 minutos se volvió a presentar un comportamiento semejante, después hubo 60 minutos de valores opuestos, finalizando ambos con un comportamiento creciente.



GRÁFICA 4.9 VARIACIÓN DE $\bar{\beta}$ Y GLUCOSA A LO LARGO DEL DÍA. LOS VALORES DE $\bar{\beta}$ SE OBTUVIERON DESPUÉS DE 15 MINUTOS DE ADQUISICIÓN DE DATOS. LAS FRANJAS EN BLANCO MUESTRAN LAS ZONAS EN LAS QUE SE PRESENTÓ UN COMPORTAMIENTO SIMILAR ENTRE AMBOS CONJUNTOS DE DATOS.

Como se puede observar, las incertidumbres asociadas a las mediciones de 5 y 10 minutos resultan ser mayores que las presentadas en las mediciones de 15 minutos, lo que conlleva a considerar que el ruido presentado en la medición de 10 minutos afectó de manera significativa a los resultados obtenidos, sin embargo esto podría tener otro origen.

De las tres gráficas mostradas anteriormente, la Gráfica 4.7 y la Gráfica 4.9 son las que presentan mayores lapsos de tiempo en que los valores incrementan o disminuyen de la misma manera que los registros de glucosa, esto hace pensar que es posible que las regiones en gris muestren tal vez los procesos de digestión, o algún otro parámetro fisiológico que no se esté tomando en cuenta. Esto es especialmente interesante ya que en la Gráfica 4.9 el voluntario realizó su ingesta de comida habitual durante la primera región en gris (minuto 200), que es justamente la región en la que se tuvieron discrepancias entre los valores de glucosa y el exponente espectral $\bar{\beta}$.

Ahora bien, en las regiones donde los valores de $\bar{\beta}$ y glucosa se incrementan o disminuyen de forma similar no lo hacen en la misma proporción, lo cual puede explicarse debido a la falta de una "calibración" de los valores de $\bar{\beta}$ similar a la realizada en la parte del porcentaje de SpO₂, sin embargo para realizar esto es necesario corroborar que los datos obtenidos efectivamente están relacionados con las variaciones de glucosa a lo largo del día, además de la evidente necesidad de recabar un mayor número de datos de diferentes personas con un estricto control médico.

Finalmente al comparar las gráficas 4.6 y 4.8, se puede observar que si el tiempo de adquisición de datos aumenta los valores del exponente espectral $\bar{\beta}$ tienden a ser más cercanos a -1 (capítulo 2), esto es claro porque un mayor número de datos permitirá un mejor tratamiento estadístico de ellos.

CONCLUSIONES Y TRABAJO A FUTURO

En el presente trabajo se expone el desarrollo de un prototipo de oxímetro de pulso equipado con una interfaz gráfica de usuario para la PC, que permite la visualización y el análisis de los datos recabados en tiempo real. Este dispositivo, además de permitir la obtención de valores de porcentaje de oxígeno en la sangre y ritmo cardiaco, como lo hace usualmente un oxímetro de pulso comercial, es capaz de realizar un análisis espectral de la variabilidad del ritmo cardiaco al finalizar la adquisición de los datos. Ya que para llevar a cabo este último análisis son necesarias grandes cantidades de datos, el equipo permite su recolección por periodos prolongados de tiempo, dando como una posibilidad adicional el acceso tanto a los datos en bruto como a su correspondiente análisis por si la persona desea llevar a cabo otro tipo de estudio con esos datos.

La plataforma implementada fue calibrada para obtener los respectivos valores de porcentaje de oxígeno en la sangre y, a pesar de que este análisis resultó bastante burdo, dio resultados muy satisfactorios cuando se llevó a cabo la comparación de funcionamiento entre el prototipo diseñado y un oxímetro comercial, ya que la tendencia entre ambos resultó similar, tanto para los valores de oxígeno como para los del ritmo cardiaco, siendo significativamente mejor para este último.

El diseño de este dispositivo permitió además realizar un estudio de la variación del exponente espectral β a lo largo del día, considerando como variables dependientes el hambre y la digestión. Esto se consideró por la relación intrínseca que existe entre la variabilidad del ritmo cardiaco y otras variables fisiológicas, entre ellas la digestión, las cuales están reguladas por el sistema nervioso autónomo a través del sistema simpático y parasimpático.

Debido a los resultados de este estudio, se decidió llevar a cabo un análisis similar pero considerando ahora valores de glucosa medidos al finalizar la adquisición de datos con el equipo implementado a través de un glucómetro comercial, tratando de buscar una posible relación entre exponentes espectrales β y niveles de glucosa. Los resultados muestran un comportamiento similar entre ambas variables en ciertas regiones temporales, permitiendo considerar la necesidad de un futuro estudio clínico llevado de la mano con médicos, con el que sea posible descartar una potencial relación más directa con la digestión que con los niveles de glucosa u otros factores fisiológicos que aún no se estén considerando.

Esta plataforma permite pensar en un siguiente diseño estilo *wearable*, que permita la adquisición de datos en actividades de la vida diaria mediante un dispositivo móvil, facultando la posibilidad de desarrollar bases de datos de diferentes individuos en múltiples situaciones cotidianas, abriendo el panorama a otro tipo de estudios que vayan más allá del análisis espectral y que permitan un estudio más integral, como el análisis multifractal (MFDFA); y no solo eso, sino también el análisis de otra serie de tiempo, la correspondiente al SpO₂.

Aún faltan pruebas que realizar y mejoras que llevar a cabo sobre el prototipo aquí presentado, incluso el aumento de otro tipo de sensores, pero se espera que a partir de los estudios llevados a cabo se abran las puertas a la promoción de nuevos dispositivos médicos que permitan mejorar la calidad de vida de la gente, principalmente de nuestro país.

REFERENCIAS

1. Limitations of Oximetry to Measure Heart Rate Variability Measures. Lu, Guohua and Yang, Fang. 3, September 02, 2009, Cardiovascular Engineering, Vol. 9, pp. 119-125.
2. Ambulatory Arrhythmia Monitoring: Choosing the Right Device. Zimetbaum, Peter and Alena, Goldman. 16, October 19, 2010, Circulation, Vol. 122, pp. 1629-1636.
3. Infiesta, Eva. Anatomía, Aparato Respiratorio. [book auth.] Puri Ballús. Enciclopedia Temática Biblos 2000. Barcelona, España : Ediciones Euroméxico , 2002, pp. 267,268.
4. Encyclopædia Britannica, Inc. [Online]
<http://www.britannica.com/EBchecked/media/107200/The-alveoli-and-capillaries-in-the-lungs-exchange-oxygen-for>.
5. Mader, Sylvia. Cellular Respiration. Biology. Tenth edition. s.l. : McGraw Hill, 2009, 8, p. 136.
6. Bonewit-West, Kathy, Hunt, Sue and Applegate, Edith. Today's Medical Assistant: Clinical & Administrative Procedures . s.l. : Elsevier Health Sciences, 2014.
7. An Ultra-Low-Power Pulse Oximeter Implemented With an Energy-Efficient Transimpedance Amplifier. Tavakoli, Maziar, Turicchia, Lorenzo and Sarpeshkar, Rahul. [ed.] Institute of Electrical and Electronics Engineers. 1, February 2010, IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems, Vol. 4.
8. First aid for free. [Online] <http://www.firstaidforfree.com/a-guide-to-pulse-oximetry-for-first-aiders/>.
9. Samuel, Jacob and Franklin, Cory. Hypoxemia and Hypoxia. Common Surgical Diseases, An Algorithmic Approach to Problem Solving. New York : Springer , 2008.
10. Urpalainen, Katja. Development of a fractional multi-wavelength pulse oximetry algorithm. Department of Electronics, Aalto University, School of Electrical Engineering. 2011. Master Thesis.
11. Wikimedia Commons. [Online] August 24, 2012.
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Oxy_and_Deoxy_Hemoglobin_Near-Infrared_absorption_spectra.png.

12. Camus, Juan M., et al. Índice de Contrapulsación Arterial a partir del Análisis de la Onda de Presión Aórtica. [book auth.] Ricardo L. Armentano, et al. Procesamiento de Señales e Imágenes: Teoría y Aplicaciones. Buenos Aires : Facultad Regional Buenos Aires, Universidad Tecnológica Nacional, 2004.
13. SlideShare. Los vasos sanguíneos: arterias, venas y capilares. [Online] Enero 10, 2010. <http://es.slideshare.net/iessuel/vasos-sanguneos>.
14. Wieben, Oliver. Light Absorbance in Pulse Oximetry. [book auth.] J. G. Webster. Design of Pulse Oximeters. Bristol : The Institute of Physics, London, 1997, Chapter 4.
15. Oxygen Saturation, a Guide to Laboratory Assessment. Haymond, Shannon. s.l. : Clinical Laboratory News, 2006.
16. Johnston, William S. Development of a Signal Processing Library for Extraction of SpO₂, HR, HRV, and RR from Photoplethysmographic Waveforms. Worcester Polytechnic Institute. New England, USA : s.n., 2006. Master of Science Thesis.
17. An assessment of the accuracy of pulse oximeters. Q. J. W., Milner and G. R., Mathews. April 2012, Anaesthesia, Vol. 67, pp. 396-401.
18. A Real Time Analysis of PPG Signal for Measurement of SpO₂ and Pulse Rate. Bagha, Sangeeta and Shaw, Laxmi. 11, Bhubaneswar, India : s.n., 2011, International Journal of Computer Applications, Vol. 36.
19. Signal Processing Methods For Pulse Oximetry. Rusch, T. L., Sankar, R. and Scharf, J. E. 2, Great Britain : Pergamon, 1996, Comput. Biol. Med., Elsevier Science, Vol. 26, pp. 143-159.
20. Smith, Steven W. The Scientist and Engineer's Guide to Digital Signal Processing. Second Edition. San Diego : California Technical Publishing, 1999.
21. Taylor, Howard M. and Karlin, Samuel. An Introduction to Stochastic Modeling. Third Edition. s.l. : Elsevier, 1998.
22. Arellano, Mireya. Introducción al Análisis Clásico de Series de Tiempo. [Online] 2001. <http://www.5campus.com/leccion/seriest>.
23. NIST/SEMATECH. e-Handbook of Statistical Methods. [Online] <http://www.itl.nist.gov/div898/handbook/eda/section3/eda35h.htm>.
24. Lund, Adam and Lund, Mark. Laerd Statistics. [Online] 2013. <https://statistics.laerd.com/statistical-guides/pearson-correlation-coefficient-statistical-guide-2.php>.

25. Barry, Carly. The Minitab Blog. [Online] February 5, 2013.
<http://blog.minitab.com/blog/real-world-quality-improvement/trend-analysis-super-bowl-ticket-prices>.
26. Kinsey, Andy. SEOAndy. [Online] <http://www.seoandy.net/optimisation/are-you-using-seasonal-seo/>.
27. Oliveros C., Hugo. Curso Andino en Clima y Salud "Uso de la información de Clima para la Salud Pública". Tendencias y Series de Tiempo. [Online]
http://ciphan.iri.columbia.edu/curso_andino/_downloads/tendencias_series_de_tiempo_oliveros.pdf.
28. Brockwell, Peter J. and Davis, Richard A. Introduction to Time Series and Forecasting. Second Edition. U.S.A. : Springer, 2002.
29. Shumway, Robert H. and Stoffer, David S. Time Series Analysis and Its Applications With R Examples. Third Edition. New York : Springer.
30. Chatfield, Chris. The Analysis of Time Series: an introduction. Sixth Edition. s.l. : Chapman & Hall/CRC, 2004.
31. Jara, María Pilar and Rosel, Jesús. Análisis de Series Temporales: Un Ejemplo de Aplicación en ámbitos Psicológicos. s.l. : Universitat Jaume I, 2002.
32. Stadnitski, Tatjana. Measuring Fractality. Fractal Analyses: Statistical And Methodological Innovations And Best Practices. Ulm : Frontiers E-books, 2012.
33. Ward, Lawrence M. and Greenwood, Priscilla E. Scholarpedia. [Online] 2007.
http://www.scholarpedia.org/article/1/f_noise.
34. Rivera Landa, Rogelio. Monitoreo conituo de acidez esofágica (pHmetría 24h) interpretado como una serie de tiempo. Posgrado en Ciencias Físicas, Universidad Nacional Autónoma de México. D.F. : s.n., 2012.
35. Burghardt, Chris, [ed.]. ECG interpretation made incredibly easy! China : Lippincott Williams & Wilkin, 2011.
36. Polar Electro. [Online] http://www.polar.com/us-en/support/Heart_Rate_Variability__HRV_.
37. Costa Gomes, Teresa Silva. Fisiología del Sistema Nervioso Autónomo. [Online]
<http://www.aibarra.org/apuntes/Fisiologia/Sistema%20Nervioso%20Autonomo.pdf>
.
38. Ballarín López, Pedro Luis. Intituto de Educación Secundaria Ramón Pignatelli. El Sistema Nervioso. [Online]
http://agrega.educacion.es/repositorio/14062013/46/es_2013061412_9103939/SistemaNervioso/sistema_nervioso_autnomo.html.

39. Heart Rate Variability, a review. Karim, Nasim, Hasan, Jahan Ara and Ali, Syed Sanowar. 1, 2011, Journal of Basic and Applied Sciences, Vol. 7.
40. García González, Miguel Ángel. Estudio de la Variabilidad del Ritmo Cardíaco Mediante Técnicas Estadísticas, Espectrales y No Lineales. Departament d'Enginyeria Electrònica , Universitat Politècnica de Catalunya. 1998.
41. Power Law Behavior of RR-Interval Variability in Healthy Middle-Aged Persons, Patients With Recent Acute Myocardial Infarction, and Patients With Heart Transplants. Bigger Jr., J. Thomas, et al. 1996, Circulation.
42. Cardiac Interbeat Interval Dynamics From Childhood to Senescence, Comparison of Conventional and New Measures Based on Fractals and Chaos Theory. Pikkujämsä, Sirkku M., et al. s.l. : Circulation, July 27, 1999, Journal of American Heart Association.
43. Spectral Characteristics of Ventricular Response to Atrial Fibrillation. Hayano, Junichiro, et al. 6, s.l. : Heart and Circulatory Physiology, December 1, 1997, American Journal of Physiology, Vol. 273.
44. Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. [Online] 2011.
<http://www.icba.com.ar/arritmias/holter.html>.
45. Texas Instrument. Monolithic Photodiode and Single-Supply Transimpedance Amplifier Datasheet. [Online] 2003. <http://www.ti.com/lit/ds/symlink/opt101.pdf>.
46. Hamamatsu. Photodiode Technical Information. [Online]
http://www.physics.ucc.ie/fpetersweb/FrankWeb/courses/PY3108/Labs/PD_Info.pdf.
47. Méndez, Marcos. The bit Jazz Band 3.1. [Online]
<http://www.mmfilesi.com/blog/alquimia-electronica-1-introduccion/>.
48. Johns Hopkins Medicine . [Online]
http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/conditions/cardiovascular_diseases/vital_signs_body_temperature_pulse_rate_respiration_rate_blood_pressure_85,00866/.
49. Medidas de Complejidad de Series de Tiempo Fisiológicas. Fossion, Ruben. Distrito Federal, México : Instituto de Física, Instituto de Ciencias Físicas, UNAM, 2012. Memorias de la XIX Escuela de Verano de Física.
50. Nevid, Jeffrey. Essentials of Psychology: Concepts and Applications. 3. s.l. : Cengage Learning, 2011.

51. Apoyo Académico para la Educación Media Superior en la UNAM DGTIC. Biología, Homeostasis :equilibrio interno . [Online] 2013.

<http://www.objetos.unam.mx/biologia/homeostasis/sitio/definicion.html>.

52. Myocardial Infarction and Antiphospholipid Syndrome: a First Study on Finger PPG Waveforms Effects. Angius, Gianmarco, et al. Italy : s.n., 2012, Computing in Cardiology.