

# Discriminación Mejorada Entre Personas Sanas e Hipertensas Combinando Fotopletismografía y Electrocardiografía

J. Cano Serrano<sup>1</sup>, R. Alcaraz Martínez<sup>2</sup>, J.J. Rieta Ibáñez<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> BioMIT.org, Departamento de Ing. Electrónica, Universitat Politècnica de Valencia, España. {jecaser, jjrieta}@upv.es

<sup>2</sup> Grupo de Inv. en Electrónica, Telecom. y Bioingeniería, Univ. de Castilla-La Mancha, España. raul.alcaraz@uclm.es

## Resumen

*Las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de muerte, siendo la hipertensión arterial (HTA) su principal factor de riesgo. Sus complicaciones pueden evitarse con un tratamiento temprano, pero dado que estos pacientes no presentan ninguna sintomatología, a menudo la HTA se detecta en estadios muy avanzados. Este trabajo presenta un modelo de estimación de la presión arterial (PA) a partir de señales de electrocardiografía (ECG) y fotopletismografía (PPG), que pueden obtenerse del paciente con facilidad mediante dispositivos llevables de monitorización continua. Se han analizado señales de 86 pacientes con registros de ECG, PPG y PA, siendo 35 normotensos, 26 prehipertensos y 25 hipertensos. Los registros fueron limpiados de ruido para mejorar la obtención de sus puntos característicos. A partir de ellos se obtuvieron parámetros discriminatorios como los tiempos de llegada de pulso (PAT) y características morfológicas de la señal PPG como el ancho del pulso e intervalo entre picos sistólicos, con los que se entrenarán modelos de clasificación buscando mejorar los resultados de discriminación entre pacientes. Los resultados obtenidos fueron del 85,44% de  $F_1$  score comparando a pacientes normotensos con prehipertensos e hipertensos, logrando una mejora del 7% respecto a la utilización de parámetros predictivos y clasificadores propuestos en estudios previos. La utilización de las señales PPG y ECG ha demostrado ser capaz de discriminar entre personas sanas e hipertensas y, por tanto, podría ser usada para la prevención de la hipertensión implementando esta técnica en dispositivos llevables.*

## 1. Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo importante de muchas enfermedades cardiovasculares, donde se incluyen enfermedades del corazón, enfermedades vasculares del cerebro y enfermedades de los vasos sanguíneos [1]. El control regular de la presión arterial (PA) es crucial para las personas que ya sufren de HTA, ya que son particularmente vulnerables a una presión arterial elevada. Los estilos de vida saludables, la detección temprana, la evaluación de los niveles de presión arterial y obtener un diagnóstico adecuado son beneficiosos para la prevención y el control de la HTA [2].

Para estimar la PA de forma no invasiva, los dispositivos convencionales de medición basados en manguito ofrecen buena precisión. Sin embargo, no están concebidos para ser llevables, no son compatibles con una medida continuada a lo largo del día, son incómodos y su procedimiento de me-

didada es algo tedioso y requiere la atención del paciente [3]. A esto hay que añadir que la mayoría de los pacientes con HTA no tienen síntomas en la etapa de presión arterial elevada e incluso en la hipertensión, por tanto, muchas personas pierden, por ignorancia y ausencia de control médico, la oportunidad de un tratamiento temprano y experimentan complicaciones cardiovasculares que podrían evitarse [1].

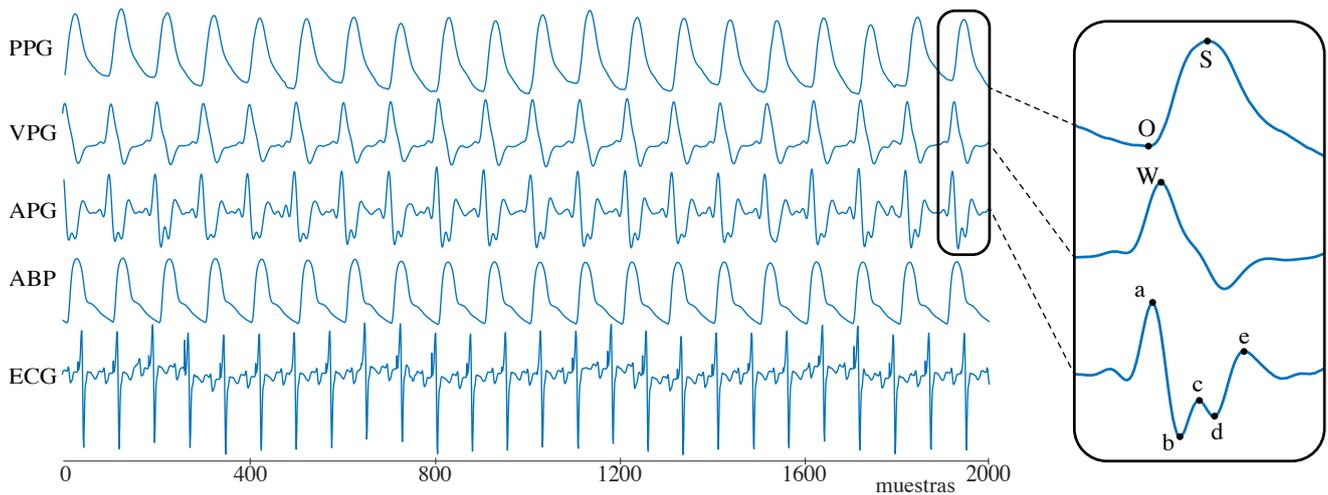
Debido a los factores mencionados, el trabajo en este campo se centra en el desarrollo de sistemas de estimación de la PA robustos y discretos, que puedan ofrecer al usuario actualizaciones periódicas del nivel de PA casi en tiempo real [4]. El principal avance que ha propiciado el desarrollo de estos sistemas es la presencia cada vez mayor de dispositivos llevables, como pulseras o relojes inteligentes [5], capaces de monitorizar señales fisiológicas que cambian en función del nivel de PA, como son el electrocardiograma (ECG) y el fotopletismograma (PPG). Los cambios morfológicos de las señales fisiológicas reflejan principalmente cambios en el estado de funcionamiento del corazón y del sistema vascular, por lo que la información morfológica del PPG podría utilizarse para evaluar la hipertensión [6].

El presente trabajo utiliza el análisis y procesado de señales ECG y PPG para desarrollar un sistema mejorado de discriminación entre pacientes normotensos, prehipertensos e hipertensos. El objetivo último es poder identificar, mediante dispositivos llevables, pacientes hipertensos sin síntomas aparentes o monitorizar pacientes de riesgo para así conseguir prevenir futuras enfermedades cardiovasculares, de las cuales la HTA es su principal factor de riesgo.

## 2. Materiales

Las señales que se han utilizado han sido obtenidas de la base de datos MIMIC, la cual contiene información de pacientes procedentes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) admitidos en el Beth Israel Deaconess Medical Center en Boston, EEUU [7]. Se ha elegido esta base de datos ya que contiene señales de ECG, PPG y de PA (ABP) registradas simultáneamente en UCI.

De la base de datos MIMIC se ha seleccionado un total de 86 pacientes que contuvieran los tres tipos de registro mencionados anteriormente y en condiciones aceptables. De los pacientes seleccionados, 35 eran normotensos, 26 prehi-



**Figura 1.** Fragmento de 2000 muestras que ilustra la morfología de las señales utilizadas en el trabajo, junto con la representación de los puntos característicos de las señales PPG, VPG y APG definidos.

pertensos y 25 hipertensos. Las señales fueron registradas todas ellas de forma simultánea con una duración de 60 segundos y con una frecuencia de muestreo común de 125 Hz y una resolución de 8-10 bits [8].

### 3. Métodos

#### 3.1. Preprocesado y puntos característicos

Con el objetivo de eliminar el ruido y mejorar la calidad de la señal, a la señal PPG en bruto se le aplicó un filtro paso banda Chebyshev II de cuarto orden entre 0.5 y 10 Hz [9]. A continuación, se eliminaron las fluctuaciones en la línea base ajustando los mínimos del pulso a cero a partir de la diferencia entre la señal y su envolvente inferior. De esta forma, se facilita una protección para la obtención correcta de las amplitudes de los puntos característicos del PPG.

A partir de la señal PPG, que indica el movimiento del flujo de sangre en el lugar de medida, se obtuvo su primera y segunda derivada, denominadas señal de velocidad fotopletoimográfica (VPG) y de aceleración fotopletoimográfica (APG), respectivamente [10]. Por último, se han obtenido los puntos característicos del PPG, VPG y APG, buscando máximos y mínimos locales que han sido calculados en base a umbrales en cada uno de los pulsos de las señales, que se ilustran en la Figura 1. Se han extraído los picos sistólicos de las tres señales (S,W,a), las muescas diastólicas de la señal PPG (O) y dos máximos y mínimos locales de la señal APG (b,c,d,e) [10].

Las señales de PA eran claras y no necesitaron preprocesado. Solo se debió detectar el máximo absoluto de presión arterial sistólica (PAS), que se utilizó como referencia de PA para el resto de cálculos. Finalmente, a cada ECG se le aplicó un preprocesado estándar [11]. Así, se filtró paso alto con frecuencia de corte de 0.5 Hz para eliminar la línea base y, a continuación, se filtró paso bajo con frecuencia de corte de 50 Hz para reducir el ruido muscular de alta frecuencia y eliminar la interferencia de red eléctrica, en este caso, de 60 Hz [11]. Después se aplicó un detector de picos R para obtener la posición de cada latido [12].

Normotenso vs Prehipertenso	Normotenso vs Hipertenso	Norm. + Prehip. vs Hipertenso	Normotenso vs Prehip. + Hip.
-----------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------	------------------------------------

**Tabla 1.** Tipos de pacientes comparados en cada matriz

#### 3.2. Obtención de parámetros discriminitorios

Una vez obtenidos los puntos característicos, se obtuvieron dos matrices de datos con las que se han entrenado los modelos de clasificación. La primera matriz se formó con los 13 parámetros de los que se ha reportado una mayor correlación con los niveles de PA en trabajos previos [13], como son los tres tiempos de llegada de pulso (PAT) que se calcularon como el retardo entre el pico R del ECG y un punto característico de la señal PPG,  $PAT_{peak}$ ,  $PAT_{derivate}$ ,  $PAT_{foot}$  que ha mostrado buenos resultados en estudios previos [14], intervalos de tiempo entre el pico S y los puntos c y d (ver Fig. 1), pendientes entre puntos característicos y ratios entre amplitudes y áreas bajo el pulso. La otra con 24 parámetros utilizados en la literatura basados en los tres PAT y características de la señal PPG, como son las áreas antes y después del pico sistólico, el ratio entre ellas además del área total, intervalos entre picos sistólicos, intervalo total del pulso, tiempo de ascenso y PTT, intervalo entre el pico PAS y el pico sistólico, amplitud de los picos sistólicos en las señales PPG y VPG y ratios entre los puntos característicos de la señal APG con el objetivo de mejorar los resultados de trabajos previos [10].

Debido a que se disponía de tres grupos diferentes de pacientes, se han realizado las cuatro comparativas pareadas con más lógica que se muestran en la Tabla 1. Por otro lado, para poder efectuar un correcto análisis de los datos, se ha realizado un tratamiento de los valores extremos obtenidos u outliers. Para ello se ha desarrollado un método que genera un array lógico cuyos elementos son verdaderos cuando se detecta un outlier. El criterio utilizado ha sido la desviación absoluta de la mediana (DAM), el cual detecta y etiqueta como outliers aquellos valores que están a una distancia superior a tres desviaciones absolutas medias escaladas de la mediana [15].

	AdaBoost			Logistic Regression			KNN			Bagged		
	Se	Sp	$F_1$	Se	Sp	$F_1$	Se	Sp	$F_1$	Se	Sp	$F_1$
Normo vs Pre	61,54 %	74,29 %	62,75 %	57,69 %	68,57 %	57,69 %	42,31 %	80,00 %	50,00 %	46,15 %	74,29 %	51,06 %
Normo vs Hiper	80,00 %	74,29 %	74,07 %	52,00 %	77,14 %	56,52 %	40,00 %	94,29 %	54,05 %	76,00 %	82,86 %	76,00 %
Normo+Pre vs Hiper	88,00 %	81,97 %	75,86 %	36,00 %	90,16 %	45,00 %	36,00 %	100,00 %	52,94 %	52,00 %	90,16 %	59,09 %
Normo vs Pre+Hiper	76,47 %	71,43 %	78,00 %	60,78 %	34,29 %	59,05 %	62,75 %	68,57 %	68,09 %	72,55 %	57,14 %	71,84 %

**Tabla 2.** Desempeño de los cuatro modelos de clasificación analizados con los parámetros característicos que han reportado una mayor correlación con los niveles de PA en trabajos previos [13].

	Naive Bayes			SVM cubic			SVM quadratic			Coarse Tree		
	Se	Sp	$F_1$	Se	Sp	$F_1$	Se	Sp	$F_1$	Se	Sp	$F_1$
Normo vs Pre	57,69 %	91,43 %	68,18 %	57,69 %	74,29 %	60,00 %	61,54 %	91,43 %	71,11 %	50,00 %	80,00 %	56,52 %
Normo vs Hiper	64,00 %	85,71 %	69,57 %	68,00 %	82,86 %	70,83 %	60,00 %	88,57 %	68,18 %	40,00 %	80,00 %	47,62 %
Normo+Pre vs Hiper	64,00 %	91,80 %	69,57 %	64,00 %	91,80 %	69,57 %	68,00 %	93,44 %	73,91 %	48,00 %	77,05 %	47,06 %
Normo vs Pre+Hiper	82,35 %	82,86 %	84,85 %	54,90 %	65,71 %	61,54 %	76,47 %	80,00 %	80,41 %	86,27 %	77,14 %	85,44 %

**Tabla 3.** Desempeño de los modelos de clasificación con los nuevos parámetros característicos y modelos de clasificación propuestos.

Después de localizar los outliers, éstos se han sustituido por la mediana de los valores de la característica donde se ha obtenido el outlier de los pacientes que comparten su misma etiqueta de clasificación. Esta nueva matriz será la que se utilice para entrenar los modelos de clasificación.

### 3.3. Modelos de clasificación

Los modelos de clasificación utilizados fueron elegidos buscando una diversidad amplia en su metodología de operación. Inicialmente se aplicaron modelos de Regresión Logística, AdaBoost Tree, K Vecinos más próximos (KNN) y Bagged Tree, que representan teorías de clasificación como la regresión, árboles de decisión, cluster y árbol de decisión embolsado [16]. La razón principal de su elección se fundamenta en que han reportado buenos resultados en la discriminación de pacientes con HTA a partir del análisis de señales PPG y ECG en trabajos previos [13].

Por otro lado, también se han aplicado otros cuatro modelos de clasificación adicionales buscando mejorar el porcentaje de acierto en la clasificación. Para ello, se han utilizado hasta 37 estrategias de clasificación diferentes, como son varios tipos de árboles de decisión, análisis discriminante, regresión logística, Naive Bayes, máquinas de vectores soporte (SVM), KNN y clasificadores de conjuntos [16]. Tras utilizar las cuatro matrices de datos con las diferentes agrupaciones de pacientes, se seleccionaron los modelos SVM cúbica y cuadrática, Naive Bayes utilizando kernels y Coarse Tree por haber obtenido los mayores porcentajes de acierto clasificatorio.

### 3.4. Evaluación de los modelos de clasificación

Para estimar la precisión de los modelos se ha utilizado la estrategia de validación cruzada dejando uno fuera [17]. Finalmente, se han utilizado tests estadísticos para realizar una evaluación de los resultados obtenidos en los modelos de clasificación. En este trabajo se emplean la sensibilidad (Se) o capacidad de detectar la enfermedad en sujetos enfermos, especificidad (Sp) o capacidad de dar como negativos pacientes sanos y  $F_1$  score, que es la media armónica de precisión de detectar falsos positivos y sensibilidad [18].

## 4. Resultados

El estudio estadístico comenzó utilizando los parámetros predictivos que han reportado una mayor correlación con los niveles de PA en trabajos previos [13] y siguiendo las cuatro agrupaciones de pacientes de la Tabla 1. Los resultados obtenidos se presentan en la Tabla 2. Se puede apreciar que las mejores clasificaciones se obtienen comparando los pacientes normotensos con los prehipertensos e hipertensos en el modelo AdaBoost, donde se obtiene un score  $F_1$  en torno al 78 %. Los demás modelos no realizan correctamente la discriminación y tienden a clasificar como sanos tanto a pacientes que realmente están sanos como a los enfermos. Esto se puede apreciar en el desbalance que existe entre Se y Sp y que se generaliza en estos modelos.

De forma análoga, la Tabla 3 presenta los resultados mejorados de este estudio, en donde se puede observar que el empleo de los nuevos parámetros predictivos, junto con los modelos de clasificación alternativos, permiten mejorar significativamente los resultados de clasificación. Así, el valor de  $F_1$  para los modelos de clasificación de Naive Bayes y Coarse Tree supera el 84 %.

## 5. Discusión

El estudio de la variación en la morfología de la señal PPG tiene gran cantidad de información fisiológica que puede utilizarse para estudiar la actividad cardiovascular [19]. Existen trabajos en los que únicamente se utiliza el PAT para estimar la PA [6, 14], pero cuya eficacia ha sido discutida en trabajos posteriores al combinarlo con características adicionales del PPG, que permitieron reportar una mayor correlación con los niveles de PA [13]. En este sentido, el mayor porcentaje de acierto se obtuvo al combinar el PAT con características del PPG, ya que ambas reflejan una información fisiológica diferente. Así, el PAT indica la transmisión de la onda arterial en el vaso sanguíneo, mientras que las características del PPG indican el cambio de estado del tejido vascular y del volumen sanguíneo [13].

Hasta el momento, los últimos trabajos que han utilizado la señal PPG tanto para clasificar a los pacientes en sanos

o hipertensos [20] como para obtener el nivel de PA [21] no se han puesto de acuerdo en cuanto a los parámetros predictivos ni a los modelos de clasificación que se deben utilizar, ya que esta elección depende en gran medida de las señales utilizadas en los estudios y existe disparidad en cuanto a la selección de pacientes, modo de adquisición y calidad de las señales [20, 21].

Cabe destacar que, en todos los modelos analizados en el presente trabajo, los mejores resultados se obtienen cuando se compara a pacientes normotensos con prehipertensos e hipertensos. Este hecho es muy relevante, ya que quiere decir que los valores de los parámetros discriminatorios en los pacientes prehipertensos se asemejan más a los hipertensos que a los normotensos. Además, hay que tener en cuenta que los pacientes prehipertensos no muestran síntomas evidentes hasta que se encuentran en estados muy avanzados de la enfermedad, causando graves problemas cardiovasculares, por lo que alertar como pacientes enfermos a este grupo es de gran interés.

Finalmente, este trabajo presenta ciertas limitaciones. El número de pacientes no es demasiado elevado, no se tiene información de factores que pueden suponer un mayor riesgo de padecer hipertensión como la condición física, el sexo o la edad y sería deseable utilizar señales con una frecuencia de muestreo superior a 125Hz, lo cual podría proporcionar una mejora sustancial en la identificación de los puntos fiduciales.

## 6. Conclusiones

Este trabajo ha mostrado que el análisis combinado de señales PPG y ECG, junto con la definición de nuevas características morfológicas, como el ancho del pulso e intervalo entre picos sistólicos, así como el empleo de modelos de clasificación alternativos, permite discriminar mejor entre personas sanas y pacientes prehipertensos o hipertensos. La implantación de estas metodologías en dispositivos llevables puede posibilitar la prevención de la hipertensión y sus patologías cardiovasculares asociadas.

## Agradecimientos

El presente trabajo ha sido cofinanciado por los proyectos de investigación competitiva DPI2017-83952-C3 de MINECO-AEI-FEDER-UE, SBPLY/17/180501/000411 de la JCCLM y AICO/2019/036 de la GVA.

## Referencias

- [1] Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, et al. 2020 international society of hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension* Jun 2020;75(6):1334–1357.
- [2] Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *Jama* 1996;275(20):1557–1562.
- [3] Frese EM, Fick A, Sadowsky HS. Blood pressure measurement guidelines for physical therapists. *Cardiopulmonary physical therapy journal* 2011;22(2):5.
- [4] Kario K. Management of hypertension in the digital era: Small wearable monitoring devices for remote blood pressure monitoring. *Hypertension* Sep 2020;76(3):640–650.
- [5] MHealth W. New horizons for health through mobile technologies. Geneva WHO 2011;.
- [6] Mukkamala R, Hahn JO, Inan OT, Mestha LK, Kim CS, Toreyin H, Kyal S. Toward ubiquitous blood pressure monitoring via pulse transit time: theory and practice. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2015;62(8):1879–1901.
- [7] Johnson AE, Pollard TJ, Shen L, Li-wei HL, Feng M, Ghassemi M, Moody B, Szolovits P, Celi LA, Mark RG. Mimic-iii, a freely accessible critical care database. *Scientific data* 2016;3:160035.
- [8] Goldberger AL, Amaral LA, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PC, Mark RG, Mietus JE, Moody GB, Peng CK, Stanley HE. Physiobank, physiotoolkit, and physionet: components of a new research resource for complex physiologic signals. *circulation* 2000;101(23):e215–e220.
- [9] Liang Y, Elgendi M, Chen Z, Ward R. An optimal filter for short photoplethysmogram signals. *Scientific data* 2018; 5:180076.
- [10] Elgendi M. On the analysis of fingertip photoplethysmogram signals. *Curr Cardiol Rev* Feb 2012;8(1):14–25.
- [11] Sörnmo L, Laguna P. *Biomedical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*. Elsevier Academic Press, 2005.
- [12] Martínez A, Alcaraz R, Rieta JJ. Application of the phasor transform for automatic delineation of single-lead ECG fiducial points. *Physiological Measurement* sep 2010; 31(11):1467–1485.
- [13] Liang Y, Chen Z, Ward R, Elgendi M. Hypertension assessment via ecg and ppg signals: An evaluation using mimic database. *Diagnostics* 2018;8(3):65.
- [14] Liang Y, Abbott D, Howard N, Lim K, Ward R, Elgendi M. How effective is pulse arrival time for evaluating blood pressure? challenges and recommendations from a study using the mimic database. *Journal of clinical medicine* 2019;8(3):337.
- [15] Leys C, Ley C, Klein O, Bernard P, Licata L. Detecting outliers: Do not use standard deviation around the mean, use absolute deviation around the median. *Journal of Experimental Social Psychology* 2013;49(4):764–766.
- [16] Shalev-Shwartz S, Ben-David S. *Understanding machine learning: From theory to algorithms*. Cambridge university press, 2014.
- [17] Wong TT. Performance evaluation of classification algorithms by k-fold and leave-one-out cross validation. *Pattern Recognition* 2015;48(9):2839 – 2846.
- [18] Altman DG, Bland JM. Statistics notes: Diagnostic tests 1: sensitivity and specificity. *BMJ* Jun 1994;308(6943):1552–1552.
- [19] Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological measurement* 2007;28(3):R1.
- [20] Riaz F, Azad MA, Arshad J, Imran M, Hassan A, Rehman S. Pervasive blood pressure monitoring using photoplethysmogram (ppg) sensor. *Future Generation Computer Systems* 2019;98:120–130.
- [21] Chen S, Ji Z, Wu H, Xu Y. A non-invasive continuous blood pressure estimation approach based on machine learning. *Sensors* 2019;19(11):2585.