

Regulación autonómica cardiovascular en el humano: correlación entre la onda de pulso y la variabilidad de la frecuencia cardíaca

Rossi E.E.*; Leikan G.M.*; Nicolet J.J.C.*; Gagliano C.A.*; Huarita L.I.*; Zapata D.**; Nicola Siri L.*; Perrone M.S**; Slepikas D.*; Mántaras M.C.*

Autores: *Laboratorio de Bioinstrumentación, FI-UNER; **Laboratorio de Fisiología y Biofísica, FI-UNER. Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Entre Ríos, Ruta 11 Km. 10, Oro Verde, Entre Ríos, Argentina.

Contacto: erossi@ingenieria.uner.edu.ar

Resumen

La variabilidad de la frecuencia cardíaca se obtiene a partir del electrocardiograma (ECG). Sin embargo, el registro de la onda de pulso a través de la fotopletimografía dactilar (PPG) también contiene información sobre la duración del ciclo cardíaco. En este Proyecto se estudió la relación la intercambiabilidad de estos métodos mediante un análisis de correlación y concordancia entre las series temporales. Las señales analizadas se obtuvieron de sujetos jóvenes y sanos en reposo. Se usaron el coeficiente de correlación de Pearson y los límites de concordancia de Bland y Altman para el análisis estadístico. Las series temporales construidas a partir de PPG mostraron características de variabilidad atribuibles al fenómeno mecánico involucrado en la generación de la onda de pulso, que no están presentes en las series temporales del ECG.

Palabras Clave: electrocardiograma; variabilidad de la frecuencia cardiaca; onda de pulso; fotopletimografía dactilar; variabilidad de la onda de pulso; control cardiovascular; sistema nervioso autónomo

Objetivos propuestos y cumplidos

En relación a los objetivos generales donde se planteó la obtención de nuevos métodos para mejorar el diagnóstico cardiovascular a partir del registro y análisis simultáneo del ECG y de la OP y fortalecer las relaciones académicas y científicas entre la Facultad de Ingeniería de la Universidad Nacional de Entre Ríos - Argentina (FI-UNER) y el Centro de Biofísica Médica de la Universidad de Oriente - Cuba (CBM-UO), para mejorar la formación de recursos humanos de ambos países. Señalamos que se lograron avances en cuanto al entendimiento del ECG y de la OP cuyos resultados fueron publicados en revistas y congresos, estas instancias permitieron al grupo relacionarse con otros investigadores y profesionales, en este contexto se debatió la utilidad de las herramientas desarrolladas y su impacto en nuevos métodos de diagnóstico. La relación con el CBM-UO no tuvo el avance pretendido ya que, por diferentes situaciones, el grupo cubano sufrió desgranamiento sin poder lograr la sinergia esperada.

En relación a los objetivos específicos se logró la modelización matemática de la OP a efectos de su parametrización mediante puntos fiduciaros. No se logró la modelización fisiológica de la OP a efectos de obtener relaciones entre sus parámetros y las variables asociadas a la fisiología cardíaca y vascular periférica. Se consiguió la generación de algoritmos para detección automática de puntos fiduciaros en la OP. Se logró la generación de algoritmos para el estudio de la VOP. Se desarrollaron algoritmos para el estudio de la correlación entre la VOP y la VFC. Se obtuvo la generación de un programa utilitario para análisis de la VOP, la VFC y su correlación y concordancia. Se generaron protocolos para el estudio de la correlación entre la VFC y la VOP. Se dictaron cursos de postgrado con contenidos afines al proyecto. No se lograron concluir los estudios de posgrado y la redacción de Tesis pretendidas.

Marco teórico y metodológico

Estado del Arte

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud [1], las enfermedades crónicas no transmisibles (incluyendo a las enfermedades cardiovasculares, ECV), en las Américas "... representan más de 60% de las defunciones y una proporción mayor de los costos de atención de salud. Los países de ingresos bajos y medianos y las poblaciones pobres de la Región son los más afectados. El manejo de las enfermedades está fragmentado y el tercer nivel de atención todavía consume la mayor parte de los recursos. Hay una amplia gama de soluciones de eficacia comprobada en función del costo, que todavía no se han puesto en práctica para encarar la promoción de la salud y la prevención y el manejo de enfermedades. Los países tienen una capacidad limitada para responder a la carga de enfermedad crónica y hay una pugna entre las prioridades de salud pública. El desafío estriba en mejorar la eficacia de los programas contra las enfermedades crónicas para que las intervenciones orientadas a la prevención, la detección temprana y el manejo de enfermedades tengan impacto en la carga de enfermedad."

Para el período 2008-2017, la OPS ha definido como uno de sus objetivos estratégicos, la prevención y reducción de la carga de enfermedad, discapacidades y defunciones prematuras, que se producen por enfermedades crónicas no transmisibles, asociadas a factores de riesgo como hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad, hiperglicemia e hiperlipidemia, factores sociales, condiciones y estilo de vida, etc. La decisión se debe a la tendencia de estas últimas a incrementar su participación en la morbimortalidad, por encima de las transmisibles [1].

Las ECVs, son la principal causa de muerte en casi todo el mundo. Cada año mueren más personas por ECVs que por cualquier otra causa. Las ECVs afectan por igual a ambos sexos, y más del 82% de las muertes por esta causa, se producen en países de ingresos bajos y medios. Más aún, las proyecciones anticipan que seguirán siendo la principal causa de muerte: se calcula que en 2030 morirán cerca de 24 millones de personas por ECVs, sobre todo por cardiopatías y accidentes cerebro-vasculares (ACV) (OMS, 2011).

Muchas afecciones asociadas al sistema cardiovascular (SCV), aunque expresan sus primeras manifestaciones en el sistema vascular periférico (SVP), al ser tardíamente detectadas provocan daños irreversibles, como *diabetes mellitus* (DM), aterosclerosis (AT), hipertensión arterial (HTA) e infarto agudo de miocardio (IAM). El IAM adquiere relevancia, pues constituye la causa principal de muerte cardíaca súbita (MCS) y además porque debido a la ausencia de síntomas, cerca del 23% de los IAMs pasan inadvertidos [2].

La lesión vascular del paciente no diabético se diferencia en forma notable de la del paciente diabético, por la presencia en el último de neuropatía acompañada de alteraciones de la macro y microangiopatía, factores esenciales que unidos a la infección, producen un cuadro sintomático de mucha mayor gravedad y virulencia [3]. La AT es la complicación más importante en la diabetes y ésta, a su vez, es un importante factor de riesgo de ECV [4].

La AT y sus consecuencias desfavorables a la salud (ECV, IAM, ACV, SVP, entre otras) ocupan hoy, en la mayoría de los países del mundo, el primer lugar como causa de mortalidad, morbilidad en ingresos hospitalarios, invalidez e incapacidad, y desmejoramiento de la calidad de vida. Está demostrado que la AT puede aparecer en los primeros años de vida, con independencia de la raza, el sexo o el origen geográfico; con la edad se va incrementando la gravedad de la lesión aterosclerótica, pero ésta se acelera con los factores de riesgo mencionados anteriormente [5]. En estudios patológicos sobre AT realizados en los 5 continentes, en fallecidos jóvenes de 5 a 35 años, se ha observado que la lesión aterosclerótica en el trayecto de la aorta, comienza desde temprana edad en la aorta abdominal con fibras adiposas, luego en la segunda etapa de la vida en la aorta torácica con placas fibrosas y exponencialmente a partir de la tercera y cuarta parte de la vida con placa calcificada en la arteria coronaria derecha [6].

La mayor parte de las muertes asociadas a HTA son por insuficiencia cardíaca o IAM. A nivel neurológico, la HTA produce retinopatía y cambios en el sistema nervioso central. El sistema nervioso autónomo, especialmente el sistema simpático, juega un papel importante en el control circulatorio por mecanismo reflejo o actuando sobre el tono vascular [7].

La posibilidad de estas manifestaciones tempranas, han generado la necesidad de estudios de la circulación periférica como uno de los medios para lograr diagnósticos precoces, preventivos de accidentes vasculares de alto riesgo.

El SCV dispone de mecanismos eficientes para ajustar su funcionamiento a los innumerables requerimientos cotidianos; estos ajustes se logran con la participación del sistema nervioso autónomo (SNA) y de mecanismos humorales. El control autonómico sobre el SCV se realiza a través de las divisiones simpática y parasimpática del SNA y también mediante catecolaminas y péptidos circulantes; este control puede reconocerse por sus efectos en la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la onda de pulso, etc. [8].

La disfunción del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) ha sido correlacionada con los niveles de glucosa e insulina en ayunas, independientemente del diagnóstico clínico de DM. Se ha comprobado tanto en hombres y mujeres (entre 45 a 64 años), desde un estudio de Riesgo de Aterosclerosis en la Comunidad sobre más de 8000 individuos con disfunción del SNA, estimado por VFC, que tuvieron incrementado el riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 [9]. Un ritmo cardíaco elevado en condiciones de reposo, se ha asociado con incremento del riesgo de diabetes tipo 2 en mujeres [10].

En condiciones fisiológicas, el ritmo cardíaco se genera como una señal eléctrica en el *nódulo sinusal* (NSA), desde allí se propaga hacia ambas aurículas, y seguidamente a los ventrículos vía el *nódulo aurículo-ventricular* y el tejido de conducción del sistema *His-Purkinje*. La actividad eléctrica del corazón y también su fuerza contráctil, están controladas por inervación parasimpática (mediada por receptores colinérgicos) y por inervación simpática y adrenalina circulante (mediadas por receptores adrenérgicos). La regulación autonómica del ritmo cardíaco se estudia principalmente a través de la *Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca* (VFC, ver más adelante).

El comportamiento cuasi-periódico del corazón y su regulación autonómica, se pueden analizar a partir de su actividad eléctrica, a partir de su actividad mecánica, o mediante una combinación de ambas.

La actividad eléctrica del corazón se estudia habitualmente, en forma no invasiva, mediante el *electrocardiograma de superficie* (ECG), y en el contexto de este proyecto no es necesario profundizar en la descripción del método de registro (incluyendo los aspectos instrumentales) ni en el modelo utilizado para su análisis. Sin embargo es pertinente destacar que el registro del ECG es la base para el análisis de VFC, utilizando detección automatizada del complejo QRS y más específicamente, de la onda R en el ECG.

La actividad mecánica del corazón se puede estudiar mediante el análisis de la presión arterial; un método sencillo es registrar la onda de pulso (OP) mediante fotopleletismografía, o técnicas más complejas como ecocardiografía simple o Doppler.

En la medicina china, a partir del análisis de las fluctuaciones del pulso, los médicos pueden detectar signos para los cuales el ECG resulta insuficiente [11]. La medicina occidental asocia la OP con el ECG, pero el registro del ECG refleja fundamentalmente los mecanismos bioeléctricos en la actividad cardíaca.

La presión arterial es un epifenómeno que resulta de la interacción entre las propiedades contráctiles del corazón, las propiedades elásticas y motoras de los vasos sanguíneos, y la reología de la sangre. Éstas están bajo influencia autonómica, al igual que la duración del latido cardíaco.

Aunque es conocido el papel que desempeña el SNA sobre la musculatura lisa de los vasos sanguíneos y sobre el endotelio vascular [12], no se ha brindado atención suficiente al desarrollo de marcadores cuantitativos que permitan evaluar el control autonómico sobre los vasos sanguíneos.

Uno de los indicadores más conspicuos del control autonómico sobre el ritmo cardíaco es un fenómeno denominado Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC). La VFC consiste en que la duración del período cardíaco se modifica latido a latido, con un patrón característico. Se han identificado mecanismos fisiológicos determinísticos en la VFC: la arritmia sinusal respiratoria, el barorreflejo, la termorregulación periférica, el ritmo circadiano de las hormonas circulantes. Por otra parte, la morfología de las señales analizadas sugiere la presencia de componentes aleatorios en la regulación autonómica del SCV, emergentes de mecanismos compatibles con dinámica no-lineal [13], que también han sido asociadas a fisiología normal y patológica.

El análisis de la VFC requiere modelos matemáticos complejos, que exigen métodos computacionales robustos [14].

No obstante esta dificultad, el análisis de la VFC ha sido (y continúa siendo) empleado en investigaciones clínicas como una herramienta no invasiva y de bajo costo, de gran valor como cuantificador del control autonómico cardiovascular, tanto en individuos sanos como en aquellos afectados por diferentes enfermedades: insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, diabetes, estrés, enfermedad de Parkinson, etc.

La OP se puede registrar en forma no invasiva mediante fotopleletismografía (dactilar, o en el lóbulo de la oreja) que es un método económico, de fácil aplicación y reproducible (la fotopleletismografía es la base metodológica para la oximetría de pulso). La parametrización de la OP (definición de puntos fiduciaros) permite el análisis cuantitativo de la misma.

El análisis **simultáneo** de la OP y del ECG es un enfoque aplicable en estudios clínicos, y complementa al análisis de la VFC realizado independientemente de la OP. El estudio correlacionado de la OP y la VFC puede aportar información sobre el control autonómico de la función vascular periférica.

Las variaciones latido a latido de la OP, por un lado son manifestaciones del control autonómico sobre el ritmo cardíaco, a las que se agrega el control autonómico del comportamiento mecánico de los vasos (que modifican, por ejemplo, la velocidad de propagación de la OP). Estas variaciones se conocen genéricamente como **Variabilidad de la Onda de Pulso**, (VOP) y están mucho menos estudiadas que la VFC. A diferencia de lo que sucede en la VFC, en la VOP se analizan las variaciones latido a latido de la abscisa temporal y de la ordenada, de cada punto fiduciario identificado en la OP, lo que incrementa los requerimientos computacionales.

En los últimos años ha aumentado el interés por el análisis de la OP en diferentes escenarios, son ejemplos de ello la estimación no invasiva de la OP y su comparación con la presión arterial determinada en forma invasiva, la determinación de la OP en diferentes partes del cuerpo, y la relación entre la VOP y la VFC. Mediante el estudio de la velocidad de la OP ha sido posible estimar el riesgo (ajustado por edad) de padecer ECVs.

Esta clase de estudios no se pueden realizar sin disponer de sistemas de registro multicanal, que permitan la adquisición sincrónica de la OP y el ECG. Para este proyecto, es desaconsejable el uso de polígrafos comerciales, por su elevado costo (incrementado por el número de módulos y canales de registro simultáneo, innecesarios para nuestra aplicación). Por otra parte son pocos los diseños comerciales que permiten la exportación de los registros para análisis en tiempo diferido, y en estos casos, no hay programas de computadora comerciales que permitan el análisis simultáneo de la OP y VFC para estudiar su correlación temporal [15].

De las consideraciones precedentes surge la necesidad de desarrollar metodologías para el estudio simultáneo de la VFC y la OP, tanto en aspectos teóricos como de aplicación práctica, para poder definir y validar nuevos indicadores utilizables en el diagnóstico precoz de las ECVs.

Un antecedente de solución de estas limitaciones es el desarrollo de un sistema computarizado de bajo costo, para el registro simultáneo del ECG y el registro bilateral de la OP por fotopletoptismografía digital, orientado al análisis de la correlación entre la VFC y la VOP, realizado conjuntamente por investigadores de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Nacional de Entre Ríos (FI-UNER), Argentina, y del Centro de Biofísica Médica de la Universidad de Oriente (CBM-UO), Cuba. Posteriormente, se realizaron mejoras tecnológicas en dicho equipo, a fin de generar un prototipo adaptarlo a los requerimientos del presente proyecto. Paralelamente se ha comenzado a trabajar sobre identificación de puntos fiduciaros en la OP.

Materiales y Métodos

Se ha demostrado que existe una relación significativa entre el sistema nervioso autónomo (SNA) y el funcionamiento del sistema cardiovascular [16]. Para caracterizar esta relación ha sido necesario desarrollar indicadores cuantitativos de la actividad autonómica. Una forma usual de estimar ciertos aspectos del funcionamiento del sistema cardiovascular es a través de un electrocardiograma de superficie (ECG) en reposo. Este registro se utiliza para diagnóstico de enfermedades cardiovasculares diversas analizando, entre otros aspectos, la morfología de la señal. También es posible extraer la frecuencia cardíaca media, definida como la cantidad de latidos por minuto, y el período medio, definido como el promedio de la duración de los intervalos RR por minuto, aunque este último indicador es poco utilizado en la práctica clínica. Debido a que los intervalos RR no son constantes y estas fluctuaciones están influenciadas por el ciclo respiratorio y por la actividad del SNA, las variaciones de los intervalos RR consecutivos pueden ser estudiadas mediante series temporales construidas a partir de las secuencias de tales intervalos. A partir de estas series temporales es posible obtener indicadores que describen lo que se conoce como Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC). La calidad de las mediciones de variables biológicas resulta crucial en la práctica médica. La variabilidad inherente a la propia variable, al proceso fisiológico asociado, al sistema de medición y al operador es determinante del valor de las conclusiones que se desprendan de las mediciones obtenidas. Esto refuerza la necesidad de garantizar que las nuevas técnicas de medición sean fiables y, eventualmente, intercambiables [17], [18]. Si bien la señal de ECG es una fuente primaria confiable para la obtención de los intervalos asociados a los latidos cardíacos, existen otras señales fisiológicas que también contienen información sobre la frecuencia cardíaca, como la onda de pulso (OP) obtenida por fotopletoptismografía dactilar (PPG). El registro de la OP, habitualmente utilizado para obtener información sobre la fisiología cardiovascular, requiere una instrumentación mínima del paciente, más cómoda y que insume menor tiempo que la que se utiliza en el registro del ECG

[19]. Sin embargo, es necesario conocer hasta qué punto la información obtenida de la señal de OP es confiable para generar series temporales equivalentes a las obtenidas a partir del ECG. Existen distintas publicaciones en las que se utiliza la OP como fuente primaria de información para el estudio de la VFC. Algunas de ellas consideran que ambos métodos son equivalentes a estos efectos [20], [21]. El objetivo de este trabajo es determinar si las series temporales obtenidas a partir de la PPG y las obtenidas a partir del ECG son intercambiables. Para ello las mismas fueron analizadas mediante el coeficiente de correlación de Pearson y el método de concordancia de Bland-Altman, [22] [14] [23].

Síntesis de resultados y conclusiones

Los resultados alcanzados y su discusión se plasman en términos de formación de recursos humanos, capacidades desarrolladas por el grupo, las que impactan en continuidad de actividades de investigación en la temática, actividades académicas y en términos de publicaciones y acciones de transferencia.

En relación a las publicaciones los resultados más relevantes fueron los presentados en SABI 2017, aquí los estudios se realizaron en 17 sujetos jóvenes, sanos y en posición supina (7 mujeres y 10 varones, de entre 26 y 36 años ($\mu = 30.4$ años, $\sigma = 3.0$ años)). Los registros se llevaron a cabo utilizando el dispositivo Biopac Pro® y tienen una duración de entre 5 y 8 minutos. La adquisición comienza luego de un período de reposo de 5 minutos, establecido en el protocolo de registro aplicado. Cada registro consta de 2 señales (ECG (Derivación I) y PPG (mano izquierda) adquiridas simultáneamente, con resolución de 24 bits y frecuencia de muestreo de 1 KHz en cada canal, superior a la mínima recomendada por la Task Force de VFC. Mediante procesamiento digital de las señales se efectuó la detección de los puntos fiduciales. Para el caso de la señal de ECG, el punto fiducial a utilizar es el máximo de la onda R del complejo QRS. En la señal de PPG se estudiaron tres posibles puntos fiduciales: el punto sistólico (P), el punto de máxima derivada positiva (D) y el punto diastólico (F) o pie de la onda. El punto P y el punto D son comúnmente utilizados, pero la detección del punto diastólico es muy incierta cuando la señal se ve afectada por artefactos de movimiento, por lo cual fue descartado.

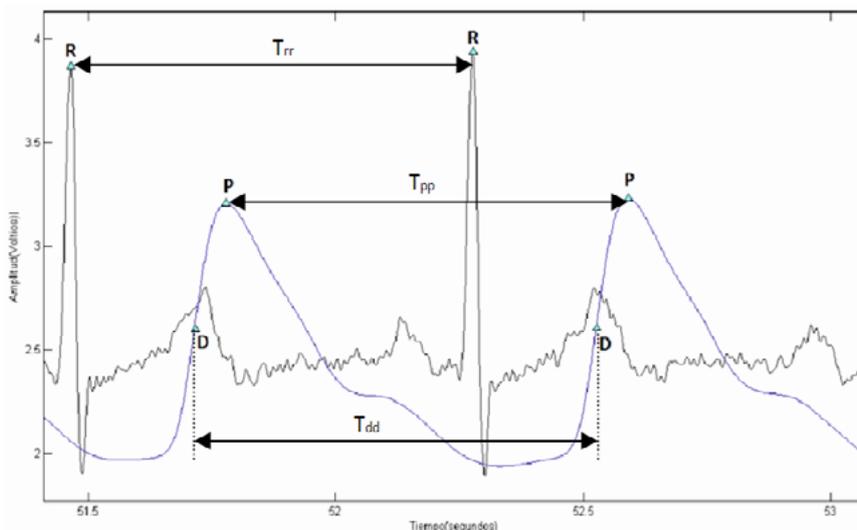


Figura 1: puntos fiduciales sobre las señales de ECG y de OP. R: onda R del ECG; D: punto de máxima derivada positiva y P: punto sistólico de PPG. Una vez detectados los eventos, mediante algoritmos implementados en MATLAB®, se construyen las series temporales correspondientes a cada registro. Cada serie posee entre 250 y 700 muestras. La serie temporal correspondiente al ECG se denominó T_{rr} , mientras que en el caso de la señal de PPG, se tienen T_{pp} y T_{dd} . A partir de estas series, para cada sujeto, se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson y los límites de concordancia de Bland y Altman, tomando como referencia la serie T_{rr} . Este método permite caracterizar el comportamiento e identificar tendencias del sistema de medida propuesto, en función de la comparación con el método

de referencia. La reemplazabilidad entre ambos procedimientos de medida no resulta del análisis de Bland-Altman, sino que está ligada a la aplicación en cuestión y a las variables medidas.

Finalmente, teniendo en cuenta el intervalo de confianza de 95 % en el cálculo de los límites, se comparó el intervalo de concordancia contra el rango de valores que puede tomar la media de la medida entre los dos instrumentos.

Como vemos en la tabla 1 al analizar correlación sobre los datos obtenidos vemos que del análisis de correlación, para Trr vs Tdd, 14 de 17 casos presentan un índice de correlación mayor a 0.99, en tanto que para Trr vs Tpp solo 3 de 17 casos se encuentran por encima de 0.99.

| Sujeto | Trr vs Tdd | Trr vs Tpp |
|--------|------------|------------|
| 1 | 0.992 | 0.908 |
| 2 | 0.996 | 0.693 |
| 3 | 0.874 | 0.705 |
| 4 | 0.972 | 0.929 |
| 5 | 0.998 | 0.993 |
| 6 | 0.996 | 0.743 |
| 7 | 0.997 | 0.895 |
| 8 | 0.995 | 0.971 |
| 9 | 0.998 | 0.712 |
| 10 | 0.995 | 0.229 |
| 11 | 0.997 | 0.993 |
| 12 | 0.996 | 0.960 |
| 13 | 0.991 | 0.804 |
| 14 | 0.986 | 0.985 |
| 15 | 0.997 | 0.974 |
| 16 | 0.996 | 0.941 |

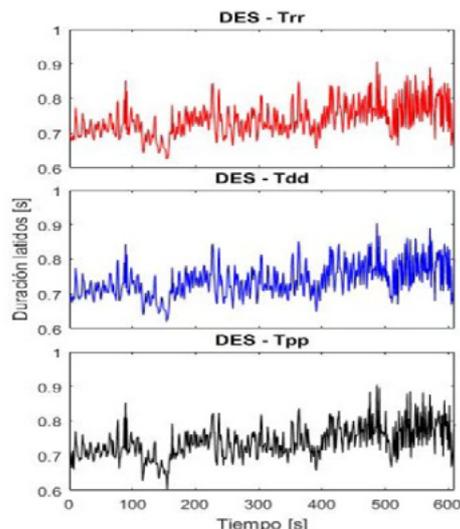


Tabla 1: Índices de correlación de los intervalos Trr vs intervalos Tdd y Tpp para cada individuo

Figura 2: Series temporales de los intervalos Trr del ECG, y de los intervalos Tdd y Tpp de la PPG.

En la Figura 2 se pueden observar las series temporales obtenidas a partir de los intervalos Trr del ECG, y de los intervalos Tdd y Tpp de la PPG.

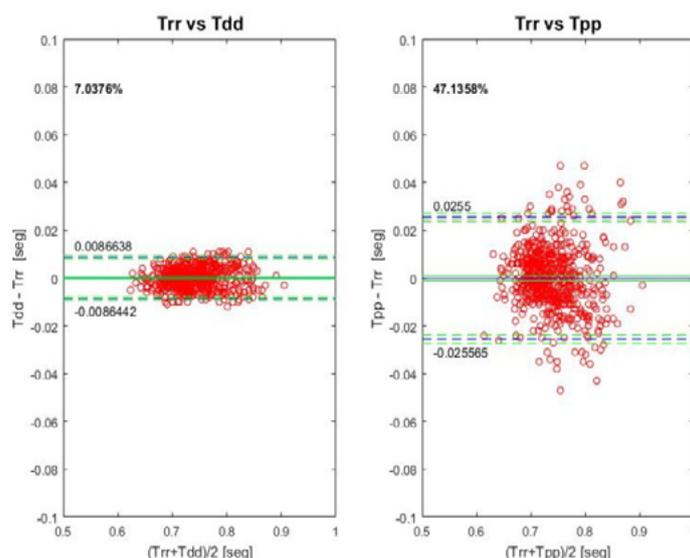


Figura 3: Gráfica de Bland y Altman de los registros del paciente N° 12. En azul, línea llena, media μ de las diferencias; línea punteada, $\mu \pm 1,9 \cdot \sigma$ de las diferencias. En verde, intervalos de confianza del 95 % de cada estimador.

En la Figura 3 se realiza el análisis de Bland y Altman entre la serie temporal construida a partir de los intervalos Trr del ECG y la construida a partir de los intervalos Tdd y Tpp de la PPG para el sujeto n°12. En ambas se aprecia que la media de las diferencias es muy próxima a cero, pero en la gráfica Trr vs Tdd los límites de concordancia (LS y LI) son más pequeños en relación con el rango del promedio de las medidas (\bar{x}); además los intervalos de confianza ($LS \pm t * esl$ y $LI \pm t * esl$) son más estrechos.

Al comparar en cada paciente el rango de concordancia ($LS + t * esl$)–($LI - t * esl$) como porcentaje del rango de medición, este representa más del 10 % de este rango para el caso de los intervalos Tpp en 13 de 17 sujetos bajo estudio. En cambio, al comparar los intervalos Tdd, en 14 de los 17 sujetos representan menos del 10 %. Más precisamente, hay 2 sujetos muy por encima de 10 %, 3 sujetos en torno al 10 % y 12 sujetos en torno al 6 %. Esto se puede observar en la Figura 4.

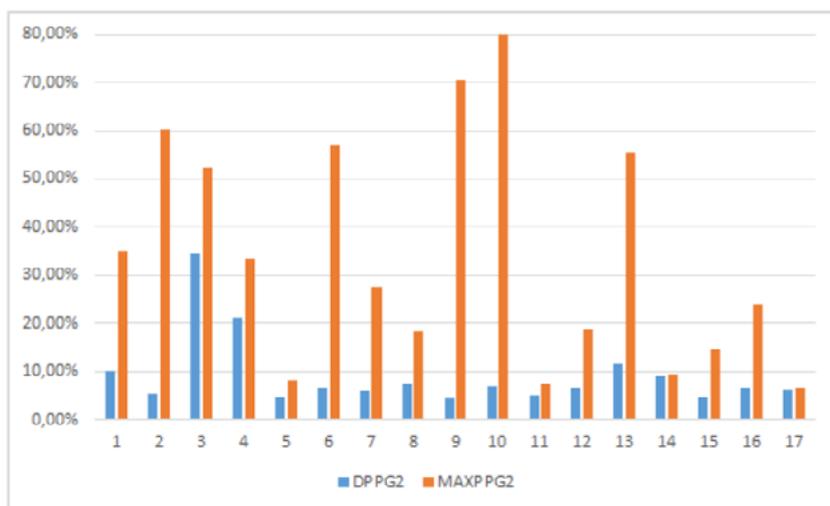


Figura 4: Rango de concordancia como porcentaje del rango de medición.

Los coeficientes de Pearson muestran una alta correlación para el caso de las Trr vs Tdd, en tanto que para las Trr vs Tpp la correlación disminuye notablemente. Al comparar los intervalos de concordancia, las Trr vs Tdd y las Trr vs Tpp se observa que los primeros son considerablemente menores. Estas dos evidencias nos hacen suponer que las series temporales construidas mediante los intervalos Tdd constituyen una mejor estimación de las series temporales Trr.

Si bien las series temporales construidas mediante los intervalos Tdd son un buen estimador de las series temporales Trr, se interpreta que el hecho de que exista una diferencia entre el rango de concordancia y el rango de medición, en torno del 10 %, expresa que en la variación de las series temporales construidas mediante la PPG intervienen elementos que no están presentes en las series temporales surgidas del ECG y podrían ser propios de los factores que determinan la OP.

Estas conclusiones señalan una alta correlación entre series temporales ECG y OP pero un amplio rango de concordancia, lo que sugiere una posibilidad debilitada para reemplazar las series temporales obtenidas mediante ECG por las obtenidas a partir de OP para ser utilizadas en el análisis de HRV. Pero este hecho también identifica una variabilidad propia de las series temporales obtenidas vía análisis de OP. Esto refuerza la idea de utilizar la variabilidad de la OP como una herramienta más para caracterizar el sistema cardiovascular. La exploración de esta posibilidad, requiere de una continuidad de esta línea de trabajo en futuros proyectos.

En relación a la formación de recursos humanos en la temática de PID UNER 6138, las acciones realizadas, los resultados alcanzados y su relación con laboratorios y cátedras de la FIUNER permitió, incrementar las capacidades del grupo de trabajo en diseño y desarrollo de equipos electromédicos,

procesamiento de señales biomédicas y protocolos para evaluación clínica. Enriqueciendo también los procesos de enseñanza aprendizaje en los espacios curriculares que el grupo de trabajo desarrolla sus actividades docentes.

Indicadores de producción

En el marco del proyecto, distintos actores del equipo de trabajo, dirigieron 2 tesis de posgrado, 2 tesinas de grado, 3 becarios de iniciación y 3 pasantes.

Se realizaron 6 publicaciones con referato, 2 publicaciones sin referato, una publicación en revista internacional de difusión científica, y 6 presentaciones en congresos nacionales

Se dictaron 6 cursos de posgrado como consecuencia de la investigación realizada y los miembros del equipo tomaron 14 cursos de posgrado como parte de formación de posgrado.

Bibliografía

- [1] D. O. No, "Plan Estratégico Serie de documentos de planificación de la OPS," no. 328, 2008.
- [2] C. BODE AND M. FREY, "Infarto agudo de miocardio," in *Netter. Cardiología*, Elsevier, 2010, pp. 93-102.
- [3] Á. D. H. T. ALDAMA FIGUEROA Alfredo, De la Torre Puente César, "Caracterización hemodinámica de los pacientes diabéticos con insuficiencia arterial severa de miembros inferiores," *Rev. Cuba. Angiol. y Cirugía Vasc.*, vol. 2, no. 2, pp. 85-90, 2001.
- [4] R. W. STOUT AND R. W. STOUT, "Diabetes and atherosclerosis — conclusions," *Horm. Atheroscler.*, pp. 93-94, 2012.
- [5] R. W. NAVARRO, J. E. Fernández-Britto Rodríguez, D. C. Barrionuevo, and H. Guski, "Aterosclerosis en edades tempranas de la vida. Estudio patomorfológico y morfométrico aplicando el sistema atermétrico," *Rev. Cuba. Investig. Biomed.*, vol. 17, no. 2, pp. 179-184, 1998.
- [6] Z. MOLERIO PEREZ, Osana; ARCE GONZALEZ, Manuel Antonio; OTERO RAMOS, Idania y NIEVES ACHON, "El estrés como factor de riesgo de la hipertensión arterial esencial," *Rev Cuba. Hig Epidemiol [online]*, vol. 43, no. 1, 2005.
- [7] J. R. M.S. ALCASENA, J. Martínez, "Hipertensión arterial sistémica: Fisiopatología," *An. Sist. Sanit. Navar.*, vol. 21, no. 1137-6627, p. 1, 1998.
- [8] J. E. HALL, GUYTON & HALL *Compendio de fisiología médica*, 11a. ed. Barcelona etc.: Elsevier, 2011.
- [9] M. R. CARNETHON, S. H. Golden, A. R. Folsom, W. Haskell, and D. Liao, "Prospective investigation of autonomic nervous system function and the development of type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk In Communities study, 1987-1998," *Circulation*, vol. 107, no. 17, pp. 2190-2195, May 2003.
- [10] P. ZHANG *et al.*, "Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030.," *Diabetes Res. Clin. Pract.*, vol. 87, no. 3, pp. 293-301, Mar. 2010.
- [11] L. XU *et al.*, "Brachial-ankle pulse wave velocity and cardiovascular risk factors in the non-diabetic and newly diagnosed diabetic Chinese: Guangzhou Biobank Cohort Study-CVD.," *Diabetes. Metab. Res. Rev.*, vol. 26, no. 2, pp. 133-139, Feb. 2010.
- [12] K. F. HARRIS AND K. A. MATTHEWS, "Interactions between Autonomic Nervous System Activity and Endothelial Function: A Model for the Development of Cardiovascular Disease," *Psychosom. Med.*, vol. 66, no. 2, pp. 153-164, 2004.
- [13] H. G. KIM, E. J. Cheon, D. S. Bai, Y. H. Lee, and B. H. Koo, "Stress and heart rate variability: A meta-analysis and review of the literature," *Psychiatry Investig.*, vol. 15, no. 3, pp. 235-245, 2018.
- [14] TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN ELECTROPHYSIOLOGY SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY, "Guidelines Heart rate variability," *Eur. Heart J.*, pp. 354-381, 1996.

- [15] E. ORIENTADO et al., "Sistema para el registro simultáneo de la onda de pulso y el electrocardiograma orientado al estudio de la regulación autonómica .," no. 3110, pp. 3-6.
- [16] M. E. BÁEZ, "Visión actualizada del Sistema Nervioso Autónomo," 2007.
- [17] J. M. BLAND AND D. G. ALTMAN, "STATISTICAL METHODS FOR ASSESSING AGREEMENT BETWEEN TWO METHODS OF CLINICAL MEASUREMENT," pp. 307-310, 1986.
- [18] E. R. M. SALVADOR PITA-FERNÁNDEZ, Sonia Pértega-Díaz, "La fiabilidad de las mediciones clínicas: el análisis de concordancia para variables numéricas." Cuadernos de atención Primaria, España, p. Vol 10 N° 4 pg 290-296, 2003.
- [19] M. BOLANOS, H. Nazeran, and E. Haltiwanger, "Comparison of heart rate variability signal features derived from electrocardiography and photoplethysmography in healthy individuals," *Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. - Proc.*, pp. 4289-4294, 2006.
- [20] H. F. POSADA-QUINTERO, D. Delisle-Rodríguez, M. B. Cuadra-Sanz, and R. R. Fernández De La Vara-Prieto, "Evaluation of pulse rate variability obtained by the pulse onsets of the photoplethysmographic signal," *Physiol. Meas.*, vol. 34, no. 2, pp. 179-187, 2013.
- [21] G. LU, F. YANG, J. A. Taylor, and J. F. Stein, "A comparison of photoplethysmography and ECG recording to analyse heart rate variability in healthy subjects," *J. Med. Eng. Technol.*, vol. 33, no. 8, pp. 634-641, 2009.
- [22] J. M. BLAND AND D. G. ALTMAN, "Applying the right statistics: Analyses of measurement studies," *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 22, no. 1, pp. 85-93, 2003.
- [23] R. PFLANZER, "Biopac Student Lab: Laboratory Manual," *Biopac Syst.*, vol. MANBSL4, no. 805, pp. 1-305, 2012.

PID 6138

Denominación del Proyecto

Regulación autonómica cardiovascular en el humano: correlación entre la onda de pulso y la variabilidad de la frecuencia cardíaca

Directores

NICOLA SIRI, Leonardo C.; PERRONE, María S.; ROSSI, Esteban E.

Director externo

PASCAU SIMON, Alexander

Codirector externo

FERNANDEZ DE LA VARA PRIETO, Reiner R.

Unidad de Ejecución

Facultad de Ingeniería

Dependencia

Universidad Nacional de Entre Ríos

Contacto

erossi@ingenieria.uner.edu.ar

Convenios o instituciones intervinientes

Centro de Biofísica Médica de la Universidad de Oriente - Cuba (CBM-UO)

Integrantes del proyecto

Sanchez Gendriz, Ignacio (integrante externo). Integrantes docentes: Donnelly Kehoe, Patricio A.; Mantaras, María C.; Nicolet, Jonathan J.; Zapata, Daniel A.

Fechas de iniciación y de finalización efectivas

30/09/2014 y 29/03/2018

Aprobación del Informe Final por Resolución CS N° 400/19 (17/12/2019)