

Red neuronal artificial para detectar esfuerzo físico desde planos de fase de onda de pulso

Gonzalo Tapia C.^{Ψ}, Antonio Glaría B.

Escuela de Ingeniería Civil Biomédica, Facultad de Ingeniería, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile

Recibido 13 de diciembre de 2013. Aprobado 12 de abril de 2015

Resumen — El objetivo del trabajo es estudiar la factibilidad de detectar esfuerzo físico provocado por ejercicios que inducen episodios de alzas de Presión Arterial (BP), analizando Ondas de Pulso (PW) con vistas a disminuir la intrusividad (incomodidad) que produce el uso actual de monitores no-invasivos de BP. Se registraron electrocardiogramas (EKG) en DI, y PW en dedo índice y ortejo principal derechos, de voluntarios sanos, antes y después de ejercicios (*Before and After Exercise-BAE*). Se utilizaron Redes Neuronales Artificiales (ANN) entrenadas para detectar esfuerzo tras la realización de una rutina de ejercicios. Las ANN usaron un conjunto de entrenamiento común. Los Planos de Fase de las PW, BAE, segmentados por latido y vectorizados se utilizaron como vectores de entrada y la condición reposo/esfuerzo BAE se utilizó como vectores diana. Se aplicó algoritmo Pan-Tompkins al EKG para segmentar los latidos y PW. Se utilizó un polígrafo digital para registrar ambas señales. Trece estudiantes universitarios, participaron como voluntarios, 2 mujeres y 11 varones (24,3±2,83 años de edad). Ellos practicaban deportes recreativos, la SBP/DBP subió (43,4±18,6)/(12,7±12,0) mmHg tras el ejercicio. La detección del estado de esfuerzo (n= 200) alcanzó 100% de Verdaderos Positivos y 12 % de Falsos Positivos. Los resultados son promisorios para continuar mejorando el método. Ello debería contribuir a detectar, controlar y vigilar mejor la Hipertensión Arterial.

Palabras Claves - Hipertensión Arterial, Mínimamente-Intrusivo, Onda de Pulso, Redes Neurales Artificiales.

Artificial Neural Network Detects Physical Stress from Arterial Pulse Wave

Abstract – The main goal of this work is to study the initial technical feasibility of detecting physical stress caused by exercise associated with episodes of rising Blood Pressure (BP) by means of analyzing Pulse Wave (PW), in order to reduce intrusiveness resulting from the current use of non-invasive BP Monitors. Lead I Electrocardiogram (EKG) and right index finger and main toe Arterial Pulse Waves (PW) were recorded on healthy volunteers, Before and After Exercise (BAE). Trained Artificial Neural Networks (ANNs) were used for stress detection. A common training set was used for different ANN. PW Phase Planes BAE, vectorized and heartbeat segmented, were used as input vectors, while rest or stress condition BAE were used as target vectors. Pan-Tomkins algorithm was applied to EKG for PW segmentation. A digital polygraph was used to register the signals. Thirteen university students, 2 females and 11 males $(24.3\pm2.83 \text{ years old})$, participated as healthy volunteers. They usually carried out recreational sports. Their BP raised $(43.4\pm18,6)/(12.7\pm12,0)$ mmHg after physical exercises. Stress condition detection (n=200) reached up to100% on True Positives and 12% in False Positives. Results are promising to continue improving the methodology. Its development should contribute to the detection, control and monitoring of Arterial Hypertension.

Keywords - Arterial Hypertension, Artificial Neural Networks, Pulse Waves, Minimally-Intrusive.

Dirección para correspondencia: antonio.glaria@uv.cl

DOI: http://dx.doi.org/10.14508/rbme.2015.9.17.21-34

Rede neural artificial detecta estresse físico de onda de pulso arterial

Resumo – O objetivo deste trabalho é estudar a viabilidade da detecção de tensão física causada por exercícios que induzem episódios de aumento da pressão arterial (PA), analisando ondas de pulso (PP), a fim de reduzir a intromissão (desconforto) que produz o uso atual monitor não-invasivo BP. Eletrocardiogramas (ECG) foram registrados no DI, e principal dedo indicador e do dedo do pé PW direitos, voluntários saudáveis antes e depois do exercício (antes e após o exercício-BAE). Redes Neurais Artificiais (RNA) treinados para detectar esforço após a realização de uma rotina de exercícios é usado. ANN utilizado um conjunto comum de formação. Planes Fase do PW, BAE, segmentado por batimentos cardíacos e vectorized foram usados como vetores de entrada e a condição de repouso / esforço BAE foi utilizado como vetores de destino. Pan-Tompkins algoritmo foi aplicado ao segmento o batimento cardíaco ECG e PW. Um polígrafo digital foi usada para gravar ambos os sinais. Treze estudantes universitários, se ofereceu, dois do sexo feminino e 11 do sexo masculino ($24,3 \pm 2,83$ anos de idade). Eles praticavam esportes recreativos, o PAS / PAD aumentou ($43,4 \pm 18,6$) / ($12,7 \pm 12,0$) mmHg após o exercício. A detecção do estado de estresse (n = 200) atingiu 100% e 12% positivos verdadeiros falso positivo. Os resultados são promissores para melhorar ainda mais o método. Isso deve ajudar a identificar, gerenciar e monitorar Hypertension.

Palavras-chave - Hipertensão, minimamente intrusivo, pulso de onda, Redes Neurais Artificiais.

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes clínicos y de salud pública

Este trabajo busca contribuir a metodologías noinvasivas y mínimamente-intrusivas (nImI) para estimar adecuadamente valores de presión arterial (BP) durante rutinas cotidianas, antes y después de ejercicios físicos o maniobras clínicas que inducen alzas de BP. El trabajo que se presenta está restringido a un desarrollo nImI inicial para detectar esfuerzo después de realizar ejercicios que inducen alzas de BP en voluntarios sanos.

Los dispositivos de medición ambulatoria de BP actual (MAPA) son no-invasivos, sin embargo producen suficiente intrusividad para que el sujeto abandone la detección, control y vigilancia de hipertensión arterial (AHT). Estos dispositivos producen incomodidad pues, en registros circadianos, requieren 48 inflados de «manguito» diurnos y 24 nocturnos [1].

Se postula que los resultados logrados contribuirán a desarrollar métodos nImI para estimar BP en pacientes AHT y normotensos. Ello ayudaría a resolver un problema de instrumentación acuciante para detectar, vigilar y controlar AHT. Por otro lado, la evidencia muestra que AHT es el principal factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) [2]. A pesar de las tecnologías existentes, el detectar, controlar y vigilar AHT resulta tardío, azaroso o permanece elusivo [1].

Las ECV son la principal causa de muertes en el mundo, en 2004 se produjo un total de 59 millones de defunciones, de las cuales 12,9 millones se debieron a ECV coronarias o ataques apopléjicos [2]. En Chile la carga de mortalidad de ECV alcanzó al 27 % en 2010 [3]. En EEUU la encuesta de salud ambulatoria de 1997 evidenció altísima carga asistencial, con más de 100 millones de visitas médicas relacionadas con AHT [1]. Además, sólo el 25 % de los pacientes con AHT controlaba

periódicamente que su BP estuviera bajo 140/90 mmHg [1]. Más aún, la AHT puede ser asintomática durante los primeros 15 a 20 años, y puede mantenerse así, incluso, si ya se ha producido daños irreversibles del sistema vascular [1]. Los pacientes se resisten a "alterar sus estilos de vida durante el largo período asintomático" [1]. También se produce, rechazo para vigilar BP de modo prolongado y repetitivo, que permitiría establecer control rutinario de AHT, «especialmente, porque resulta incómodo» [1]. Esto lo convierte en un procedimiento intrusivo, con alta deserción.

Desde los años 90 se han realizado diferentes intentos para lograr una estimación menos intrusiva de la BP. Como las alzas de BP producen cambios de resistencia periférica vascular y disminuyen la *compliance* (o distensibilidad) de las paredes arteriales, se ha postulado reiteradamente que, analizando cambios en parámetros de PW, como velocidad de propagación de la pnda (PWV) y tiempo de tránsito del pulso (PTT) se podría obtener buena estimación de valores de BP. El desarrollo pleno de estos métodos minimizaría la intrusividad y podría disminuir la deserción.

En síntesis, el desafío es desarrollar metodologías nImI, que minimicen la incomodidad del paciente de modo que no abandone las mediciones «permanentes» de BP.

1.2. Fundamentos científicos y tecnológicos

Se reconocen tres fundamentos para el desarrollo de este trabajo: (1) La estimación experimental nImI de BP a partir del registro de PW, (2) la emergencia y desarrollo de técnicas de redes neuronales artificiales (ANN) y de *machine learning* (ML) que aprenden desde los datos y su aplicación en medicina, y (3) la larga y exitosa trayectoria de utilizar modelos *«windkessel»* para comprender el sistema cardiovascular.

En el uso actual de PW para estimar BP se destacan las mediciones de velocidad de propagación de la onda de Pulso (PWV) y de tiempo de tránsito del pulso (PTT). PWV aparece, en trabajo de Galli y colaboradores (2004) [4]. PTT se encuentra en trabajos de Sorvoja *et al.* (2003) [5] y de Payne *et al.* (2006) [6], en patente registrada en Estados Unidos por Chen *et al.* (2005) [7], en los trabajos de Liu y Zhang (2006) [8], Yee-man *et al.* (2009) [9], y Geschke *et al.* (2011) [10]. Si bien estos trabajos han permitido estimar adecuados valores de BP luego de varios ensayos en cada sujeto, su uso es limitado por la variabilidad fisiológica intra e interindividual que dificulta la aplicación de ellos a otros sujetos de una misma población [7].

Los antecedentes de salud pública, sin embargo, demandan una solución urgente que permita masificar el uso de tecnologías nImI para estimar BP con miras a disminuir la incomodidad a niveles tales que los pacientes no abandonen los procedimientos clínicos necesarios para detectar, controlar y vigilar BP en pacientes hipertensos. Para superar esa limitación, entre 2012 y 2013 G. Tapia [11] implementó redes neuronales artificiales (ANN) multicapa que entrenó usando *backpropagation* para detectar esfuerzo post-ejercicio asociado con episodios de alza de BP.

Las ANN son sistemas complejos caracterizados por la emergencia de fenómenos de aprendizaje por inferencia a través de ejemplos y puede ser útil en medicina [12]. Este trabajo se limita, en la fase actual, al uso de ANN sin usar aún otros métodos ML que conservan esa característica, y que podrían mejorar el desempeño. Los resultados expuestos indican que las ANN entrenadas pueden contribuir a superar limitaciones de métodos previos nImI para estimar BP, permitiendo su masificación.

A continuación se revisa algunos trabajos de 2003 a 2013 para estimar BP analizando PW. La PWV constituve un método simple, confiable y reproducible, que se usa en forma no invasiva y poco intrusiva en pacientes ambulatorios. La medición se realiza en la superficie corporal, sobre el trayecto de arterias mayores cuya distensibilidad puede estar disminuida en AHT [4]. Para calcular PWV se mide el retardo de PW entre dos puntos del travecto arterial, separados por distancias conocidas. PWV se calcula midiendo la distancia y el retardo. Se debe elegir los puntos en el trayecto de modo que se pueda realizar el registro directo BP que se usa como control. PWV se calcula en cada latido y luego se promedia con la de otros latidos. La PWV varía entre 8 y10 m/s en personas normales y aumenta en estados alterados [4]. PTT es el tiempo que tarda una PW en propagarse desde su origen hasta un punto del árbol arterial o entre dos puntos del árbol. Se suele estimar como el intervalo de tiempo entre la onda R del EKG y la aparición de PW en el punto de registro.

En un estudio [6] se buscaba establecer la relación de PTT con BP sistólica (SBP) mediante rectas de regresión, determinando parámetros de ajuste para cada sujeto estudiado. Se logró una buena estimación de SBP personalizada para cada sujeto estudiado. En 2005 [7] se registró una patente en Estados Unidos para el monitoreo continuo y no invasivo de BP desde la PW arterial de dos puntos del cuerpo Para ello se personalizó la expresión en (1), donde a y b son parámetros que se ajustan para cada sujeto y T es el PTT entre los dos puntos del trayecto arterial. Los inventores de la patente aseveran que, para estimar BP, el método provee ecuaciones personalizadas que evitarán el uso de esfigmomanómetros convencionales.

$$P = a + b \ln(T) \tag{1}$$

En el trabajo [5] se estableció una relación empírica entre mediciones no-invasiva de SBP y PTT. Se usó registro invasivo de BP, con catéteres de presión implantados como control. Se encontró que, cuando se hacen mediciones repetitivas de BP con inflación del «manguito», aumentan los desfases de tiempo entre los puntos de registro de PTT. Como consecuencia de ello la recuperación del estado arterial se retrasa y la medición presenta inexactitud creciente. Dicho estudio además validó la expresión de PWV y la BP por (2). Donde ΔP y ΔV representan variaciones de BP y volumen, y ρ la densidad de la sangre.

$$PWV = \sqrt{\frac{1}{\rho} \frac{\Delta P}{\Delta V}} * V$$
 (2)

En [8] se estableció otra relación empírica entre PTT medidos a distintas alturas de las muñecas, donde se registraba PW y se medía BP. El PTT aumenta a medida que se elevan ambas muñecas. Ello se explica por el mayor trabajo necesario para propagar la PW venciendo la gravedad. Se observó una mayor sensibilidad a la altura de la muñeca derecha que en la izquierda. Ello se explica por el mayor recorrido de la PW hacia la muñeca derecha, lo que incrementa diferencialmente el volumen de sangre a desplazar, lo cual exige un trabajo incremental en relación con el de la otra muñeca. En [9] se estableció empíricamente una relación de PTT y rutinas de ejercicios que inducen alzas de BP. Se registró PTT, Ritmo Cardíaco (HR), SBP y BP diastólica (DBP) en 41 voluntarios entre 20 y 30 años. Los voluntarios realizaron dos rutinas controladas de ejercicios de diferente intensidad. Se realizaron registros en reposo, durante ambas rutinas y en recuperación. Las rutinas de ejercicios consistían en correr a 10 y 8 km/h durante 3 minutos. HR, SBP y DBP aumentaron durante los ejercicios; en cambio PTT disminuyó por la reducción de la compliance de las paredes arteriales.

El efecto del alza de BP, que disminuye PTT, apoya nuestra propuesta de trabajo. Su disminución debe afectar de forma diferencial a las PW según si el punto de registro es cercano o lejano al corazón. La hipótesis es que el cambio en el PTT aumentará más en puntos lejanos, por lo que cambios diferentes de PTT en ambos puntos, y en estados de reposo y de esfuerzo, generarán planos de fase diferenciables.

En [10] usando ejercicio para inducir alzas de BP en voluntarios se estableció otra relación empírica que se expresa en (3), que relaciona PWV con PTT. Se utilizaron dos características antropométricos para estimar SPB a partir PWV. Donde height es la estatura del sujeto en [cm] y BDC es un factor adimensional que relaciona la distancia entre la muesca del esternón y la punta del dedo medio con la estatura. BDC vale alrededor de 0,5 en adultos. Una vez establecido PWV se utilizó otra expresión empírica, representada en (4), para estimar SBP. La ecuación consta de dos componentes ponderados, con exponentes ajustables. En el primero, PWV es ponderado en el exponente de una función exponencial y en el segundo PWV está elevado a una potencia ajustable. Además se ajustó un componente corrector para calibración. Los ponderadores y exponentes permiten minimizar el error entre la función y SBP real de los voluntarios.

$$PWV\left(\frac{cm}{ms}\right) = \frac{BDC * height(cm)}{PTT(ms)}$$
(3)

$$BP_{PTT} = P1 * PWV * e^{(P3 * PWV)} + P2 * PWV^{P4} - (BP_{PTTCAL} - BP_{CAL})$$
(4)

Donde P1, P2, son los ponderadores y P3 y P4 afectan a los exponentes. *CAL* identifica las constantes de calibración para mediciones de referencia previas de BP.

1.3. Estado del arte de ANN y otras técnicas ML en medicina

Las redes neuronales artificiales (ANN) son modelos de la estructura de las neuronas del sistema nervioso que se organizan en redes. De dicha modelación emergen capacidades funcionales en los modelos que son propias del cerebro. Entre las principales capacidades del cerebro, que emergen del funcionamiento de ANN, se destacan las memorias holográficas [13] o su versión computacional, las memorias asociativas de acceso por contenidos [14], la representación distribuida, el procesamiento paralelo [15], el aprendizaje a partir de casos conocidos, la inferencia, la construcción y clasificación de patrones con aprendizaje supervisado [16], y por autoorganización [17]. Las ANN utilizadas en este trabajo, permiten modelar complejas relaciones entre conjuntos de patrones de entrada con patrones «target» u objetivo, así como reconocer patrones en ambientes ruidosos, reproduciendo el comportamiento del cerebro después de una etapa entrenamiento. En este trabajo se utiliza ANN con aprendizaje supervisado, del tipo retro- propagación del error por método del gradiente o backpropagation [15-16].

Las ANN de aprendizaje supervisado quedan completamente caracterizadas por un conjunto de entrenamiento que contiene tanto la colección de patrones de entrada como la de patrones esperados o *target*, que la red debe aprender a asociar durante el entrenamiento y por la arquitectura que describe la forma en que se organizan las neuronas en una ANN. La red utilizada en este trabajo, corresponde a una red multicapa donde cada neurona perteneciente a una capa conecta «hacia adelante» con todas las neuronas de la capa siguiente, Así, la respuesta , de una neurona, ubicada en posición *i-ésima*, de la *k-ésima* capa, está dada por la ecuación 5:

$$x_{i}^{k}(t) = f(A_{i}^{k}(t))$$
(5)

Donde $A_i^k(t)$ es la activación de esa neurona y f(A) la función de transferencia formalizada en (7). La activación se modela en (6), ya que la supone causada por las *n* neuronas de la capa anterior, *k*-1, sinápticamente conectadas a la neurona *i* de la capa *k*.

$$A_{i}^{k}(t) = \sum_{i=1}^{n} \omega_{ii} x_{i}^{k-1}(t)$$
(6)

Donde ω_{ij} son los coeficientes de transmisión sináptica entre las *n* neuronas de la capa *k*-1 y la neurona *i* de la capa *k*. El subíndice *j* identifica las *n* neuronas de la capa *k*-1. La función de transferencia representaría mecanismos moleculares que transforman la activación de la neurona en su respuesta. La función de transferencia, (7), usada en el trabajo corresponde a la función *tansig*.

$$f(A) = \frac{2}{1 + e^{-2A}} - 1 \operatorname{con} A \ge 0$$
(7)

Los métodos conexionistas de ANN encuentran sus fundamentos teóricos originales en los trabajos de Santiago Ramón y Cajal [18], Warren Mc Culloch [19] y Donald Hebb [20], y de Bernard Widrow [21], Marvin Minsky [22] y Paul Werbos [23]. Las ANN han sido ampliamente utilizadas para modelar redes neuronales del sistema nervioso [24-25] y en sistemas dinámicos no lineales que se observan en ciencias biológicas y cognitivas [26-27], así como en diferentes aplicaciones de ingeniería, como la clasificación y la identificación de patrones [28-29], y en aplicaciones industriales, como en la producción de vinos [30]. Finalmente se destaca que las ANN con arquitectura *feedforward* actúan como aproximadores universales que asocian cualquier patrón de entrada con patrones de salida, con toda la precisión que se estime conveniente [31].

A partir de las ANN se desarrollan diversos métodos algorítmicos que dan lugar a *Machine Learning* [32]. Entre dichos métodos destacamos los ensamblados de redes neuronales [33], las máquinas de soporte vectorial [34] y los sistemas inferenciales autoorganizados neuro-difusos [35], a los que nos referimos en la sección de discusión.

1.3. Modelos windkessel del sistema cardiovascular.

Desde el año 1899 [36] se ha buscado de modo recurrente modelar el sistema cardiovascular como sistema hidráulico y, luego, como circuito eléctrico RLC. Debido a la inspiración inicial estos modelos se conocen como *windkessel*. Algunos hitos de la aplicación de estos modelos se encuentran en el desarrollo de un simulador cardiovascular en la U. T. F. Santa María (Chile) en 1975 [37], la estimación de la función cardíaca desde onda de presión [38], y recientemente, en la modelación de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral [39] y el uso de técnicas no- lineales de *Machine Learning* para ello [40].

La analogía del sistema cardiovascular con redes eléctricas RLC sugiere que técnicas de análisis de estas últimas, como las figuras de Lissajous y los planos de fase de PW, registradas en dos puntos de la superficie corporal, puedan resultar convenientes para codificar datos relevantes del sistema cardiovascular. De allí que luego, con ANN adecuadamente entrenadas, éstas se puedan utilizar para estimar variaciones de BP.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

En esta sección se detallan los materiales, métodos y procedimientos usados para inducir alzas de BP, medir SBP/DBP y adquirir PW en dos puntos del cuerpo. Para la inducción de alzas de BP mediante ejercicios físicos controlados se usó una banda trotadora life-fitness, modelo Integrity. Los ejercicios se realizaron en el Laboratorio de Fisiología del Ejercicio de la Escuela de Kinesiología de la Universidad de Valparaíso donde 13 voluntarios sanos realizaban ejercicios físicos controlados en la banda trotadora con inclinación de 15°. Se utilizó una rutina intensa, del tipo explosiva, donde el voluntario corría a la mayor velocidad posible. Esto gatillaba respuestas reflejas del sistema nervioso simpático, provocando episodios de alzas de presión. El voluntario dejaba de correr al alcanzar nivel 8 en la escala de Borg.

Para la adquisición de señales de PW se utilizó un polígrafo digital PowerLab® 4/25T (ADInstruments).

Este dispositivo satisface los requerimientos de seguridad electromédica establecidos en las normas IEC 60601-1 (NCh2893/1 en Chile). Para ello se emplearon 2 transductores de pulso MLT1010. De manera adicional, como se explica en la metodología, se adquirió la derivación I de Einthoven del electrocardiograma para lo que se emplearon dos electrodos de pinza reutilizables MLA700 para EKG. Se registró PW y EKG en 13 voluntarios sanos, en estados de reposo y post ejercicio o «esfuerzo». Las señales se muestrearon a 200/s. Las PW se registraron en el dedo medio y ortejo principal derechos usando protocolo de registro de PW de AD-Instrument, con constante de tiempo de decaimiento de 1 s.

Las fotografías de la **Figura 1** ilustran la conexión de electrodos de EKG y sensores de PW al primer voluntario. Para la medición de presión arterial sistólica (SBP) y presión arterial diastólica (DBP), se usó un esfigmomanómetro ambulatorio Gama BP1018. Las medidas de BP se registraron en el brazo izquierdo de los sujetos, antes y después de cada ejercicio. SBP y DBP se midió en voluntarios recostados en posición decúbito dorsal en una camilla a un costado de la banda trotadora.

Finalmente para elaborar el plano de fase de PW registradas en dos puntos de la superficie corporal, segmentar las PW por latido, implementar métodos conexionistas, construir el conjunto de entrenamiento (TS), estructurar las redes neuronales artificiales (ANN) y entrenarlas, validarlas y evaluar su desempeño durante la fase de ensayo, así como para programar otros procesos digitales de PW y de EKG se utilizó un notebook Samsung® con procesador Intel® Core i3-3110M CPU de 2,54 GHz y 6GB de memoria RAM, con sistema operativo Windows® 8 de Microsoft®.

2.1. Medición de presión arterial

El análisis de los valores medidos permite estimar alzas de BP para los 13 voluntarios, y para el conjunto de ellos. Las alzas de la presión arterial (Δ BP) debidas al ejercicio se calculan con (8).



$$\Delta BP = P_e - P_r \tag{8}$$

Donde las variaciones corresponden a valores de SBP o DBP medidos en esfuerzo y medidos en reposo. Los Δ BP se caracterizan además por la variación de la BP media (Δ MBP). MBP se calcula con (9).

$$MBP = \frac{SBP + 2DPB}{3} \tag{9}$$

BP usa la unidad física [mmHg], que es la utilizada en clínica, que puede normalizarse respecto de la media y de la desviación estándar para las Δ BP de cada voluntario en función del conjunto de ellos.

2.2. Segmentación de las ondas de pulso PW

Se utilizó la onda R del EKG para marcar inicio de latido y poder segmentar las ondas de pulso (PW). Se usó el algoritmo de Pan-Tompkins (APT) [41] para detectar en tiempo real la onda R. El APT analiza pendiente, amplitud y ancho de complejos QRS y está compuesto de filtros - pasa bajos (FPB) y pasa alto (FPA), Derivador (FD) y Squaring (FS). El proceso queda representado en el siguiente diagrama temporal de la Figura. 2. El panel superior muestra la señal original del EKG a ser procesado por APT. El siguiente panel muestra la salida de FPB, cuando se aplica la señal original a su entrada. A continuación se muestra la salida de FPA, cuando se aplica la salida de FPB a su entrada, y la salida del FD cuando se aplica la salida FPA a su entrada. Finalmente, el panel inferior muestra la salida del FS, cuando se aplica la salida FD a su entrada. La salida de APT indica los instantes en que los complejos ORS del EKG alcanzan valor máximo mientras se despolarizan las células del miocardio ventricular durante la activación cardíaca. La detección de las ondas R es muy estable y robusta frente a interferencias normales del EKG y permiten marcar el inicio de un nuevo latido cardiaco. Este procesamiento permite segmentar PW en cada latido.

2.3. Elaboración de planos de fase de PW en dos puntos corporales

Se postula que los planos de fase de PW registrados en dos puntos de la superficie corporal permiten codificar los datos de entrada, de modo que una ANN aprenda a detectar si las ondas se registraron en reposo o en esfuerzo; ello debía permitir detectar episodios de alzas de presión.

Para generar los planos de fase de PW se grafica la onda registrada en el dedo medio de la mano derecha en las abscisas, y la registrada en el ortejo principal del pie derecho, en las ordenadas. Los planos de fase las PW, segmentados por latido, se almacenaron para luego construir con ellos los vectores de entrada del conjunto de entrenamiento (TS) de la ANN. Se utilizaron 50 planos de fase de PW en latidos consecutivos, en reposo y en esfuerzo por cada voluntario. Como es habitual en estos casos, la cardinalidad del TS [42] se limitó a:

$$card(\tau) = 13 [v] (50[\lambda_{\beta}] + 50[\lambda_{\alpha}]) = 1300$$
 (10)

Donde τ es el TS, $card(\tau)$ es la cardinalidad de τ , v el número de voluntarios, λ_{β} el número de latidos por voluntarios en reposo y λ_{α} el número de latidos por voluntario en esfuerzo.

2.4. Implementación de métodos conexionistas

2.4.1. Construcción del conjunto de entrenamiento (TS)

El TS para el aprendizaje supervisado de una ANN está dado por (11).

$$\tau = \{ \vec{I}(\tau), \vec{D}(\tau) \mid \vec{i} \to \vec{d} : Re^n \to Re^m, \forall \vec{i} \in \vec{I}, \forall \vec{d} \in \vec{D} \}$$
(11)

Donde $\vec{I}(\tau)$ es el conjunto de los vectores de entrada y sus elementos \vec{i} son los vectores que las ANN deben aprender a asociar con los correspondientes vectores *Target* \vec{d} , del conjunto $\vec{D}(\tau)$. Los planos de fase, debido a las diferencias de amplitud observadas en las PW fueron normalizados respecto del mayor plano de fase, antes de su vectorización. La normalización se realizó para el valor de abscisas y en ordenadas para los 13 voluntarios. Considerando el rango dinámico observado de los planos de fase se estableció que bastaba discriminar 124 valores en las abscisas y 28 valores en las ordenadas, por lo que $dim(\vec{i}) = n$ = 124x28=3472. Finalmente, para construir el TS del detector de esfuerzo, los planos de fase de PW se vectorizaron por filas. La primera fila de cada plano ocupó los componentes 1 a 124 del \vec{i} correspondiente. La segunda fila del mismo plano ocupó los componentes 125 a 248 de ese \vec{i} . La vigésimo octava fila del plano ocupó las posiciones desde 3349 a 3472 de \vec{i} . Por último, se determinó la dimensión para \vec{i} y \vec{d} , así como los subconjuntos de Re^N a que pertenecían los componentes de esos vectores. Debido a que los planos de fase de PW codifican la trayectoria de una curva en un fondo, las imágenes de los planos fueron binarizadas y se asignó valor 1 al fondo y valor 0 a los puntos sobre la trayectoria. Por lo tanto, los $\vec{i} \in \{0, 1\}^n$.

Por otro lado, como las ANN deben asociar a cada \vec{i} uno de dos posibles estados en \vec{d} . Se determinó que m = 1y resultó directo determinar que $\vec{d} \in \{0, 1\}^{1}$.

2.4.2. Estructuración y Arquitectura de la ANN

Las ANN implementadas son entrenadas con aprendizaje supervisado usando retropropagación del error por método del gradiente, y su arquitectura se ilustra en la Fig. 3. En ella I indexa cada neurona en la capa de entrada de la ANN, es decir, identifica a cada uno de



los componentes del vector generado a partir del plano de fase. Esto implica que n = 3472. Como la ANN de una única capa oculta se comporta como "aproximador universal" [31], se eligió la arquitectura de la red con una capa oculta. Siendo N el número de neuronas en la capa oculta, con cada una de sus neuronas:

$$x_{k} = \sum_{j=1}^{n} I_{j} * W_{j,k}, \qquad (12)$$

donde $w_{j,k}$ es el peso sináptico atribuido por cada neurona de la capa oculta a la neurona I_j de la capa de entrada.

Al realizar ensayos con distinto número de neuronas en esta capa se estableció que se lograba buenos resultados con N=5000. Cada valor resultante, dado por (12), en las neuronas de la capa oculta es utilizado como parámetro en la función de transferencia (Tansig):

$$f(x) = \frac{2}{1 + e^{-2x}}$$
(13)

y posteriormente utilizado como parámetro de entrada para la capa de salida. La capa de salida está conformada por una neurona con su valor determinado por:

$$y = \sum_{k=1}^{N} f(x_k) * w'_{k,1}$$
(14)

donde $w'_{k,1}$ corresponde al peso sináptico atribuido por la neurona de salida a cada neurona x_k de la capa oculta.

El valor obtenido en la neurona de salida es utilizado como parámetro en la función de transferencia (Tansig):

$$f(y) = \frac{2}{1 + e^{-2y}}$$
 (15)

siendo z = f(y) nos queda que la respuesta de la ANN al vector de entrada es:

$$z = f\left(\sum_{k=1}^{N} f\left(\sum_{j=1}^{n} I_{j} * w_{j,k}\right) * w'_{k,1}\right)$$
(16)

Tabla 1. SBP a DBP en reposo y en esfuerzo de los 13 voluntarios

Voluntario	SBP 1	nmHg	DBP mmHg		
voluitario	Reposo	Esfuerzo	Reposo	Esfuerzo	
1	108	141	65	63	
2	115	187	70	100	
3	101	148	60	78	
4	121	186	84	90	
5	119	185	58	87	
6	131	185	93	115	
7	119	157	51	82	
8	130	176	72	88	
9	150	163	67	68	
10	105	140	62	67	
11	111	147	62	60	
12	114	121	64	64	
13	137	189	72	83	

2.4.3. Entrenamiento de la ANN y medición de su desempeño durante la evaluación.

Para poder evaluar el desempeño de las ANN se usó el método de validación cruzada [42]. El TS se dividió en tres subconjuntos a ser usado en el proceso de E-V-E, así: (i) entrenamiento (900 vectores, de 9 voluntarios, 450 vectores en reposo y 450 de esfuerzo), (ii) validación (200 vectores, de 2 voluntarios, 100 vectores en reposo y 100 de esfuerzo), y (iii) evaluación o ensayo (200 vectores, de 2 voluntarios, 100 vectores en reposo y 100 de esfuerzo).

Se implementaron seis ANN con igual arquitectura; la diferencia de desempeño permite compararlas al alternar

los vectores pertenecientes al TS para las distintas fases. La Tabla 1 muestra la distribución de planos de fase de PW usadas en E -V- E de las seis ANN. Para la fase de evaluación se definieron los siguientes valores: negativo si los vectores de entrada corresponden a registro en reposo ($S \le 0,5$) o positivo si los vectores de entrada corresponden a registro en esfuerzo post- ejercicio (S > 0,5). De manera contingente se contabilizará los casos: (a) verdadero positivo, si el vector corresponde a esfuerzo y ANN lo clasificó como tal; (b) verdadero negativo, si el vector corresponde a reposo y ANN lo clasificó como tal; (c) falso positivo, si el vector corresponde a reposo y ANN lo clasificó como esfuerzo; (d) falso negativo, si el vector corresponde a esfuerzo y ANN lo clasificó como reposo.

III. RESULTADOS

3.1. Medición de SBP y DPB en reposo y en esfuerzo

La Tabla 1 muestra SBP y DBP de 13 voluntarios medidas en estado de reposo y esfuerzo tras la realización de la rutina de ejercicios.

Las alzas de BP en promedio para los 13 voluntarios fue de 43,4±18,6 mmHg en la BP sistólica y 12,7±12,0 mmHG en la BP diastólica. Los resultados de alzas de BP se presentan para cada voluntario, y para el conjunto de ellos en la **Tabla 2.** Los valores del conjunto se expresan normalizados por el promedio (\vec{x}), y por la desviación estándar. Por su amplio uso en clínica, Δ BP se mide en mmHg.



La **Tabla 2** está ordenada de modo decreciente de \triangle MBP estandarizada; los valores normalizados se expresan como enteros para \triangle SBP y \triangle DBP y \triangle MBP.

3.2. Segmentación de las Ondas de Pulso (PW)

En la Figura 2 se muestra el proceso de filtrado realizado por el Algoritmo de Pan-Tompkins. La salida del filtro derivador resaltó las ondas de mayor pendiente, como la onda R, con respecto al ruido u otras ondas del EKG. La salida de la función Squaring, la cual eleva al cuadrado cada elemento de la señal, rectificó la señal a valores positivos e intensificó las ondas de mayor amplitud. Luego con la utilización de un umbral de amplitud se detectó la posición de la onda R en la señal EKG. En la Figura 4 se muestra las ondas de pulso segmentadas: dos complejos QRS del EKG en la gráfica superior, la PW registrada en el dedo medio de la mano derecha en la gráfica media, y la PW registrada en el ortejo principal del pie derecho en la gráfica inferior. Según lo esperado y debido a la velocidad de propagación de la PW (6-8 m/s), ambas señales de PW ocurren antes de la generación del siguiente complejo QRS de la señal de EKG. Se observa de la Figura 4 que la PW registrada en el dedo índice de la mano derecha ocurre antes que la PW resgitrada del ortejo principal del pie derecho. Esto se debe a la mayor distancia que debe recorrer la PW que viaja al ortejo principal del pie.



La **Figura 5** muestra las PW del voluntario 1, segmentada en un latido. SBP de esfuerzo subió de 108 a 141 mmHg (ver **Tabla 2**) lo que verifica un episodio de alza de presión.

Las filas superior e inferior muestran las PW en reposo y esfuerzo, respectivamente. Columnas izquierda y derecha, PW en dedo medio de la mano y ortejo principal del pie respectivamente.

Voluntario	ΔSBP		ΔDBP		ΔΜΒΡ	
	[mmHg]	Δ SBP Estandarizada	[mmHg]	ΔDBP Estandarizada	[mmHg]	∆MBP Estandarizada
2	72,00	1,48	30,00	1,39	44,00	1,57
5	66,00	1,17	29,00	1,31	41,33	1,37
7	38,00	-0,28	31,00	1,47	33,33	0,78
6	54,00	0,55	22,00	0,75	32,67	0,73
3	47,00	0,19	18,00	0,43	27,67	0,35
8	46,00	0,13	16,00	0,27	26,00	0,23
4	65,00	1,11	6,00	-0,54	25,67	0,20
13	52,00	0,44	11,00	-0,14	24,67	0,13
10	35,00	-0,43	5,00	-0,62	15,00	-0,59
11	36,00	-0,38	-2,00	-1,18	10,67	-0,91
1	33,00	-0,54	-2,00	-1,18	9,67	-0,99
9	13,00	-1,57	1,00	-0,94	5,00	-1,34
12	7,00	-1,88	0,00	-1,02	2,33	-1,53
Media	43,38	0,00	12,69	0,00	22,92	0,00
σ	19,39	1,00	12,46	1,00	13,43	1,00
Coef. De Variación	5,00	0,00	1,04	0,00	2,92	0,00
Correlación \triangle SBP y \triangle DBP					0,65	

Tabla 2. Alzas de BP por sujeto medida en ΔSBP, ΔDBP y ΔMBP en [mmHg] y estandarización



Figura 5. Señales de PW, voluntario 1, segmentadas en un latido. Fila superior/inferior: en reposo/ esfuerzo. SBP subió 33 mmHg. Columnas izquierda/derecha: PW en mano/pie.



Figura 6. Plano de Fase en «carrera libre» para estados reposo/ esfuerzo; izquierda/derecha.



Al comparar PW de ambas se observa que, en esfuerzo, PTT y la amplitud de PW disminuyeron en relación al reposo, tanto en registros de la mano como del pie. Esto ocurre debido a la rigidización de las arterias al elevarse la presión, lo que reduce su Compliance, produciendo así, un aumento en la velocidad de propagación de la PW, lo que implica una

 Tabla 3. Distribución de datos según voluntarios en proceso E-V-E de ANN.

ANN	Sujetos				
	Entrenamiento	Validación	Ensayo		
1	1,2,3,4,5,6,7,8,9	10,11	12,13		
2	1,2,3,4,5,6,7,12,13	8,9	10,11		
3	1,2,3,4,5,10,11,12,13	6,7	8,9		
4	1,2,3,8,9,10,11,12,13	4,5	6,7		
5	1,6,7,8,9,10,11,12,13	2,3	4,5		
6	3,4,5,6,7,8,9,10,11	12,13	1,2		

disminución en el PTT para las PW en esfuerzo. Además, la rigidización de las arterias, explicaría la disminución en las amplitudes de ambas PW en estado de esfuerzo.

3.3. Elaboración de los planos de fase

En la **Figura 6** se ilustran, de modo superpuesto, los sucesivos Planos de Fase de PW del voluntario 10, registrados en «carrera libre», antes de haber segmentado las señales de PW latido a latido. La **Figura 7** muestra plano de fase de una PW del voluntario 10, segmentada por latido. De ellas se puede observar la gran diferencia de ambos planos de fase, tanto en tamaño como en forma, entre los resgistros obtenidos en los estados de reposo y de esfuerzo.

3.4. Entrenamiento de las ANN

La Figura 8 ilustra los planos de fase de PW normalizados y binarizados de dos voluntarios. Los planos de fase fueron convertidos a imágenes y tras su binarización fueron «vectorizados» como se explica en la sección de materiales y métodos. El tamaño de la ventana de la imagen fue el mismo para todos los planos de fase de cada sujeto, y fue establecido por el plano de fase de mayor tamaño. En la Figura 9 se ilustran las curvas de entrenamiento de las seis ANN. Las curvas muestran la disminución del gradiente en distintas épocas de entrenamiento. En cada época se presentaron los 450 vectores de entrada en reposo y los 450 en esfuerzo de los 9 voluntarios que se indican en la Tabla 3. Backpropagation asegura que, después de ello los coeficientes sinápticos se modificaron de forma que el error disminuyera en épocas posteriores.

La **Tabla 4** muestra los valores de contingencia para las ANN ya entrenadas durante la etapa de ensayo, para un umbral de clasificación de 0,5. Si el resultado de la evaluación de la ANN es menor a 0,5 se considera estado de reposo y en caso contrario en esfuerzo. Se observa que hay tres ANN que clasificaron correctamente los casos de esfuerzo (VP) de manera total, sin embargo, esto no ocurrió así para la clasificación de los casos de reposo (VN). Los casos de reposo no presentan tan buenos números como los de esfuerzo, aunque se destaca una buena clasificación de éstos en las ANN 3 y 4.



Figura 8. Planos de fase normalizados y binarizados de dos voluntarios (sujeto 9 arriba y sujeto 1 abajo). Reposo (a la izquierda) y esfuerzo (a la derecha).



3.5. Desempeño de las ANN

La **Tabla 5** muestra los indicadores de desempeño durante el ensayo para las ANN ya entrenadas. Con un umbral de 0,5, la ANN 3 alcanzó los mejores índices de desempeño, con máxima sensibilidad (100 %), alta exactitud (94 %) y baja tasa de falsas alarmas (12 %).



 Tabla 4. Tabla de Contingencia: VP: Verdaderos Positivos, FP: Falsos

 Positivos, VN: Verdaderos Negativos y FN: Falsos Negativos.

Redes	Verdaderos positivos (VP)	Falsos positivos (FP)	Verdaderos negativos (VN)	Falsos positivos (FP)
Red 1	100	0	12	88
Red 2	94	6	50	50
Red 3	100	0	88	12
Red 4	73	27	89	11
Red 5	96	4	78	22
Red 6	100	0	52	48

En la **Figura 10** se presentan las curvas de características operativas del receptor (ROC) de las ANN. Estas se construyeron con los valores de sensibilidad (VPR) *versus* (1-Especificidad), para un clasificador binario, con umbral de discriminación variable (entre 0 y 1), aplicado a las seis ANN, Se indica el Área Bajo las respectivas curvas (AUC). Las distintas AUC indican que la ANN con mejor desempeño es la n.º 3 y que, junto con la n.º 6, se encuentran en el intervalo [0,97, 1) que se considera excelente. Luego las ANN 1, 4 y 5 se encuentran en el intervalo [0,9; 0,97) que se considera muy bueno y, finalmente, la ANN n.º 2 se encuentra en el intervalo [0,6; 0,75) que se considera regular. El análisis de los resultados de

 Tabla 5. Indicadores de desempeño de ANN entrenadas, durante fase ensayo. Umbral 0,5. La Sensibilidad (VPR) define la capacidad del clasificador de identificar los casos positivos correctamente entre todos los casos positivos disponibles. Las Falsas Alarmas (FPR) determinan la cantidad de resultados negativos clasificados como positivos. La Exactitud corresponde a la tasa de clasificaciones bien realizadas sobre el total de las muestras. La Especificidad es la cantidad de casos negativos bien clasificados. La Precisión es igual a la clasificación de verdaderos positivos sobre el total de casos clasificados como positivos.

ANN	Sensibilidad	Falsas alarmas	Exactitud	Especificidad	Precisión	AUC
ANN 1	100 %	88 %	56 %	12 %	53 %	0,963
ANN 2	94 %	50 %	72 %	50 %	65 %	0,688
ANN 3	100 %	12 %	94 %	88 %	89 %	0,999
ANN 4	73 %	11 %	81 %	89 %	87 %	0,916
ANN 5	96 %	22 %	87 %	78 %	81 %	0,96
ANN 6	100 %	48 %	76 %	52 %	68 %	0,973



desempeño de las ANN indica por una parte que cinco de las seis ANN tuvieron un desempeño muy bueno, con promedio 0,917+/-0,115, que varía desde regular, para ANN 2, con AUC= 0,688 hasta excelente para ANN3, con AUC= 0,999.

Por otra parte, la **Tabla 6** busca explicar porque ocurren las situaciones extremas. Considerando la **Tabla 5** de indicadores de desempeño y la **Figura 10** de curvas ROC se observa que ANN 3 es el mejor clasificador, tanto por AUC de ROC (0,999) como por exactitud, con umbral 0,5 (94 %). Al examinar la Tabla 6 se ve que los vectores de entrada de la ANN3 y ANN6 usados durante las fases de entrenamiento y de ensayo alcanzan mejor distribución que la lograda por las otras ANN. Se observa una distribución más homogénea que en los otros clasificadores a lo largo de la escala de Δ MBP estandarizada.

Por último, los clasificadores peor evaluados eran ANN2, con el menor valor de AUC en ROC (0,688) y ANN1 con la menor exactitud para umbral 0,5 (56%). Al examinar la **Tabla 6** se ve por una parte que en ambas ANN los vectores de entrada, usados durante el entrenamiento, se concentran en el rango de alto Δ MBP estandarizada, que posiblemente los sobre-representa. Por otra parte se observa que en ambas ANN los vectores de entrada, usados durante el entrada, usados durante el entrada, usados durante el entrada, parte se observa que en ambas ANN los vectores de entrada, usados durante el ensayo, se concentran en el rango de bajo Δ MBP estandarizada, no habiendo sido entrenadas para ello.

IV. DISCUSIÓN

Dentro de las limitaciones que se encuentran en este trabajo están los problemas en el registro de los datos, ello debido a que los equipos «Power Lab» realizan la medición mediante sensores de pulso conectados al equipo mediante cables. Esto presenta perturbaciones en las señales biológicas pequeñas (del orden de los mili-Volts), que son interferidas por el movimiento, generando un alto nivel de ruido. Por lo anterior, el voluntario realizó la rutina de ejercicio desconectado de los equipos, para luego, tras la realización de éstos, ser conectado rápidamente.

Cabe señalar que en etapas previas del trabajo se intentó utilizar una bicicleta ergométrica, en la cual las perturbaciones por movimiento eran menores y se podría haber objetivado el trabajo. Sin embargo, esto no resultó de utilidad, ya que se nos hizo ver que los ejercicios en la bicicleta no son suficientemente «explosivos» para que se produzca un aumento sostenido en la presión arterial. La menor explosividad le permite a los mecanismos homeostáticos que tengan tiempo de actuar, evitando el alza de la presión arterial. Lo anterior lo pudimos comprobar en los primeros registros realizados (datos no mostrados). Ahí se observó que no ocurrían variaciones en los planos de fases antes y después del ejercicio.

La disminución de PTT constataría un aumento de PWV causada por esfuerzo [7]. El efecto de aumentar la PWV es predicho por modelos *windkessel* del sistema cardiovascular.

El stress causado por ejercicio intenso desencadena la acción del sistema nervioso autónomo simpático que aumenta el tono de las fibras circulares de musculatura lisa de las paredes de las grandes arterias [43]. Ello rigidiza las paredes, lo que equivale a disminuir la Compliance, produciéndose episodios de alzas de BP, por lo que se aumenta la PWV, alterando el plano de fase entre dos PW. En windkessel eso es análogo a disminuir el valor de las capacitancias, lo que acorta la constante de tiempo y los retardos asociados a ella. Además, los aumentos de BP tienden a disminuir el diámetro de arterias mayores y, en la microcirculación de la musculatura esquelética, disminuye la resistencia de los "vasos de resistencia" y la Compliance de los "vasos de capacitancia". Estos cambios en la microcirculación, junto con otros factores fisiológicos, permite que deportistas entrenados puedan hasta sextuplicar la irrigación de los músculos esqueléticos, y multiplicar hasta por 20 su metabolismo, por el aumento equivalente del suministro de $O_{2}[43]$.

V. CONCLUSIÓN

Los resultados de este trabajo son promisorios para continuar la búsqueda de métodos no- invasivos y mínimamente Intrusivos (nImI) siguiendo la metodología usada; codificar PW registrada en dos puntos de la superficie corporal con su Plano de Fase, y utilizar otros ML, similares a las ANN, que permitan generalizar los resultados más allá de los logrados en el sujeto donde los parámetros de otros modelos han sido ajustados.

Para mejorar la metodología se debe superar varias de las limitaciones actuales. La más evidente, tal vez, es validar a gran escala los resultados logrados, aumentando la completitud y representatividad de planos de fase PW en el TS de voluntarios e incursionar en la pesquisa PW en pacientes bajo control clínico. Por otra parte, se debe avanzar hacia la cuantificación de ΔBP en rangos que resulten adecuados, superando la detección de episodios de alzas de BP. Para ello se debe continuar desarrollando métodos para disminuir la intrusividad. Se vislumbra que es posible y conveniente prescindir del registro de EKG usado para segmentar PW por latido, reemplazando APT por autocorrelación con la PW proximal. Además se debe mejorar la localización de sensores de PW en la superficie corporal. El desarrollo de un módulo de adquisición de datos que permita construir el TS con menos interferencias y en "tiempo real", de acuerdo con requerimientos técnicos específicos, que permita reemplazar al Polígrafo Digital PowerLab 4/25T, y que posibilite el registro ambulatorio de BP y el registro de PW es fundamental para lo anterior. Otro punto de interés es el aumentar el control de procedimientos inductores de alza de BP reemplazando las rutinas de ejercicio por maniobras fisiológicas como Valsalva [44], Handgrip [45], cold *induced sweating* [46] y cambio postural ortostático [47] en voluntarios y en pacientes.

Por último, y no por ello menos importante, se debe explorar la utilización de otras metodologías de ML, *«au-delá du connexionisme»*. Se espera que la combinación de las mejorías planteadas permita resolver de modo definitivo, y validar a gran escala, las asociaciones aprendidas por las ANN entre los vectores de entrada y *target*, con toda la precisión que se requiera. Se apuntaría entonces a lograr la recientemente señalada *«Unreasonable Effectiveness of Data»* [48].

AGRADECIMIENTO

Este trabajo fue apoyado por el proyecto DIUV 44/11 de la Universidad deValparaíso, y por sus Laboratorios del Instituto de Fisiología y de laEscuela de Kinesiología.

REFERENCIAS

- Kaplan N.M. Hipertensión arterial sistémica: mecanismos y diagnóstico. En: Braunwald. Tratado de cardiología. Medicina cardiovascular. Ed 6. Madrid: Marbán Libros, 2004. 1151-118.
- [2]. OMS (2013). www.oms.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/index2/ html. 10.10.2103.
- [3]. MINSAL, Chile. Estudio para revisión y actualización de las guías alimentarias para la población chilena. INTA, Universidad de Chile, 2013.
- [4]. Galli C., Camus J.M., Cabrera E., Marcelo R. La velocidad de la onda del pulso en la evaluación vascular de pacientes. *Rev. Fed. Arg. Cardiol*, (33), 212-217, 2004.
- [5]. Sorvoja H., Hast J., Myllylä R., Kärjä-Koskenkari P., Nissilä S., Sorvisto M. Blood pressure measurement method using pulsetransit-time. *Molec. & Quantum Acoustics*, (24),169–181, 2003.
- [6]. Payne R.A., Symeonides C.N., Webb D.J., Maxwell S.R. Pulse Transit Time measured from the ECG: An unreliable marker of beat-to-beat Blood Pressure. *Journal of Applied Physiology*, 100(1), 136-141, 2006.
- [7]. Chen Y., Li L., Hershler C., Dill R.P. Continuous no-invasive Blood Pressure Monitoring Method and Apparatus.US Patent nº 6.893.401 B2. USA,1-22, 2005.
- [8]. Liu Y., Zhang Y. Pulse Transit Time and Arterial Blood Pressure at Different Vertical Wrist Positions. Submitted to Physiol. Meas. London: 1-3, 2006.
- [9]. Yee-man M., Chung-Yan C., Zhang Y.T. An Evaluation of the Cuffless Blood Pressure Estimation Based on Pulse Transit Time Technique: a Half Year Study on Normotensive Subjects. *Cardiovascular Engineering*, 9(1), 32-38, 2009.
- [10]. Geschke H., Grosskurth D., Küchler G., Patzak A. Continuous blood pressure measurement by using the pulse transit time: comparison to a cuff-based method. *Eur. J. Appl. Physiol*, 112(1), 309-315, 2012.
- [11]. Tapia G., Glaría A. Implementación de Algoritmo Inteligencia Computacional para detectar episodios Alzas de BP en vol. sanos mediante análisis de Plano de Fase de PW en dos puntos del Cuerpo. Trabajo de Titulación de G. Tapia, bajo la dirección de A. Glaría, para optar al título de Ingeniero Civil Biomédico, U. de Valparaíso, 2013.
- [12]. Glaría A., Zepeda H., Chabert S., Hidalgo M., Demogeot J., Taramasco C. Complex adaptive systems with inference learning

emerging property to estimate Tailored to the Problem Specificity Mathematical Transforms: three study cases. Book of Abstracts, ECCS13. Complex System Society, First Edition: 127-129, Barcelona, 2013.

- [13]. Pribram K.H. Brain and Perception: Holonomy and Structure in Figural Processing. Lawrence Erlbaum Associates, New Jersey, 1991.
- [14]. Firebaugh M. W. Artificial Intelligence. A Knowledge- Based Approach. Boyd & Fraer Publishing Company. Boston, 18.7 Computing with Neural Networks: 646-664, 1988
- [15]. Rumelhart D., McClelland J.A. Parallel distributed processing: explorations in the Microstructure of Cognition Vol. 1 Foundations. MIT Press, Cambridge, 1986.
- [16]. Hinton G.E. Redes neuronales que aprenden de la experiencia. *Investigación y Ciencia* (Nov),105-112, 1992.
- [17]. Kohonen T. Self organization and associative memory. Series in Information Sciences 8. Springer Heidelberg, 1984.
- [18]. Ramón y Cajal S. Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados. Imprenta y Librería de Nicolás Moya, Madrid, 1904.
- [19]. Mc Culloch W.S., Pitts W.H. A logical calculus of the ideas immanent in the nervous activity. *Bull. Math. Biophys*, (5), 115-133, 1943.
- [20]. Hebb D. The organization of behavior. J. Wiley, New York, 1949.
- [21]. Widrow B., Hoff M.E. Adaptive switching circuits. IRE WESCON Conv. Rec. IRE, New York, Part 4, 96-104, 1960.
- [22]. Minsky M., Papert S. On Perceptrons. MIT Press, Cambridge, MA, 1969.
- [23]. Werbos P. Beyond regression: New tools for prediction and analysis in the behavioral sciences. Doctoral Dissertation, Harvard University, Cambridge, 1972.
- [24]. Glaría A., Burnod Y. Self-organization of the Functional Characteristics of Motor Cortex Neuron Distribution: a Modified Kohonen Network to neutralize the Temporal Statistics of Spontaneous Movements in T. Kohonen, K. Mäkisara, O. Simula, and J. Kangas, ed., Artificial Neural Networks: 501-504, Elsevier, Amsterdam, 1991.
- [25]. Glaría A., Mpodozis J., Jonas R., Ballesteros A., Complex Behavior emerging from Lateral Interactions: Neural Network Suggestions for the Psychophysics of Color Perception in E. Mizraji, L. Acerenza, F. Álvarez and A, Pomi, editors, Biological Complexity, (17), 173-179, L. Dirac, Montevideo, 1997.
- [26]. Demongeot J., Hamie A., Glaría A., Taramasco C. Dynalets: a new representation of periodic biological signals and spectral data. Proc. 27th IEEE Comp. Society Int. Conference AINA 13. Workshop BLSMC 13: 1525-1532, 2013.
- [27]. Glaría A., Taramasco C., Demongeot J. Methodological Proposal to estimate a Tailored to the Problem Specificity Math. Transformation. Use of Computer Intelligence to optimize Algorithm Complexity and Application to Auditory Brainstem Responses Modeling. *Proc.* 24th IEEE Comp. Society Int. Conference AINA 10, Workshop BLSMC 10: Perth, 2010.
- [28]. Bishop C.M. Neural Networks for pattern recognition. Oxford University Press, Oxford, 1996.
- [29]. Ripley B. Pattern recognition and neural networks. Cambridge University Press, Cambridge, 2008.
- [30]. Román R.C., Hernández G., Urtubia A. Prediction of problematic wine fermentations using Artificial Neural Networks. *Bioprocess Biosyst. Eng.*, (34), 1057-1065, 2011.
- [31]. Hornik K., Stinchcombe M., White H. Multilayer Feedforward Networks are Universal Approximators. *Neural Networks* (2), 359-366, 1989.

- [32]. Haykin S. *Neural Network and Learning Machines*. New Jersey: Prentice Hall, 2009.
- [33]. Allende H., Moraga C., Ñanculef R., Salas R. Ensembles Methods for Machine Learning Pattern Recognition and Machine Vision. En S.P. Wang (Ed) Series Information Sciences & Tecnology. In honor and memory of Prof. K-S.Fu, 247-261, 2010.
- [34]. Roth C.G., Taramasco C., Cointet J., Bucheli V.A. How citable is your scientific team? Impact as function of socio-semantic dynamics. *PLO Sciences ONE*. En prensa, 2013.
- [35]. Allende-Cid H., Veloz A., Salas R., Chabert S., Allende H. Selforganizing neuro-fuzzy inference system, *LNCS*, 5197, 422–429, 2008.
- [36]. Frank O. Die Grundform des arteriellen Pulses. Zeitung für Biologie, 37, 483-586, 1899.
- [37]. Ibáñez H., Hernández J. Simulador Cardiovascular. Trabajo de Titulación de H. Ibáñez Henríquez, bajo la dirección de J. Hernández, para optar al título de Ingeniero de Ejecución Electrónico, U. Técnica Federico Santa María, 1975.
- [38]. Guarini M., Urzúa J., Cipriano A., González W. Estimation of Cardiac Function from Computer Analysis of the Arterial Pressures Waveform. *IEEE Trans. Biomedical Engineering*, 45(12), 1420-1428, 1998.
- [39]. Payne S.J., Tarassenko L. A model of the interaction between autoregulation and neural activation in the brain. *Mathematical Biosciences*, 204(2), 260-281, 2006.
- [40]. Sepúlveda C., Chacón M. Uso de técnicas de Caja Gris para modelar no- linealidades del Sistema Hemodinámico Cerebral. Tesis de C. Sepúlveda, bajo la dirección de M. Chacón, para optar al Grado de Magíster en Ing, Informática, U. Santiago de Chile, 2013.
- [41]. Pan J., Tompkins W.J. A Real-Time QRS Detection Algorithm. IEEE Trans. Biomedical Engineering, 32(3), 230-236, 1985.
- [42]. Chacón M. Evaluación Estadística de Redes Neuronales Artificiales de Aprendizaje Supervisado. En A. Glaría y P. Arellano ed. Máquinas que aprenden: tópicos de redes de neuronas artificiales. NY Editores, www.e-libro.net. Cap 5:86-119, 2001.
- [43]. Guyton A., Hall J., Tratado de Fisiología Médica. Guyton & Hall, Duodecima Edición: 154-253, 2011.
- [44]. Imholz B.P.M., van Montfrans G.A., Settels J.J., van der Hoeven G.M.A., Karemaker J.M., Wieling W. Continuous non-Invasive Blood Pressure monitoring: Reliability of Finapres device during the Valsalva manoeuvre. *Cardiovacular Research*, (22), 390-397, 1988.
- [45]. Illanes A., Sérandour G. Modelo paramétrico de la actividad eléctrica celular cardiaca estimado a partir de registros electrocardiográficos estándares. *Revista Ingeniería Biomédica*, 7(13), 31-42, 2013.
- [46]. Idiáquez J., Fadic R., Verdugo R., Idiáquez J.F., Iodice V., Low D.A., Mathias C.J., Lombardi R., Lauria G. Pure autonomic failure with cold induced sweating. *Autonomous Neuroscience*, 176(1-2), 98-100, 2013.
- [47]. Idiáquez J., Fadic R., Mathias C.J. Transient orthostatic hypertension after partial cerebellar resection. *Clinical Autonomous Research*, 21(1), 57-59, 2011.
- [48]. Halevy A., Norvig P., Pereira F. The Unreasonable Effectiveness of Data. IEEE Computer Society, Intelligent Systems, (March/i April), 8-12, 2009.