

Evaluación de la variabilidad de la frecuencia de pulso obtenida por el inicio del pulso de la señal de fotopleletismografía.

Autores: Hugo Fernando Posada Quintero, Universidad Antonio Nariño, Bogotá, Colombia

Denis Delisle Rodriguez, Centro de Biofísica Médica, Universidad de Oriente (UO)

Manuel B. Cuadra Sanz, Centro de Biofísica Médica, UO

Reinier Ramón Fernández de la Vara Prieto, Centro de Biofísica Médica, UO

## Resumen

Este trabajo presenta la evaluación de la variabilidad de la frecuencia de pulso (VFP) obtenida desde los inicios de pulso de las señales de fotopleletismografía (FPG). Tres algoritmos publicados fueron usados para determinar los inicios de pulso: punto diastólico, máximo de la segunda derivada, intersección de tangentes. Las series temporal de los inicios de pulso fueron obtenidas por cada método, varios índices de variabilidad fueron derivados de estas series. Los registros simultáneos de ECG y FPG fueron adquiridos desde 37 voluntarios saludables para evaluar la intercambiabilidad entre los índices de VFP y los índices de variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) por el método de Bland-Altman. Además, el coeficiente de correlación de concordancia fue usado para correlacionar estos índices. En todos los casos, los índices obtenidos a través del método de intersección de tangentes mostraron mejor exactitud y precisión (análisis de Bland-Altman media  $\pm$  1.96 desviación estándar: baja frecuencia,  $BF_{ms}^2 = -28.06 \pm 72.68$ ; alta frecuencia,  $AF_{ms}^2 = -68.23 \pm 192.85$ ; alta frecuencia en unidades normalizadas,  $AF_{un} = -2.02 \pm 7.08$ ;  $BF/AF = 0.17 \pm 0.71$ ) y mayor correlación (coeficientes de correlación de concordancia: baja frecuencia,  $BF_{ms}^2 = 0.99$ ; alta frecuencia,  $AF_{ms}^2 = 0.98$ ; alta frecuencia en unidades normalizadas,  $AF_{un} = 0.97$ ;  $BF/AF = 0.90$ ) con los índices de VFC que otros métodos, y podría ser usado como un buen sustituto de la VFC.

Palabras claves: VFC, VFP, inicio de pulso, variabilidad

## Introducción

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), extraída desde el electrocardiograma (ECG), es un indicador no invasivo que refleja la interacción homeostática entre las perturbaciones en las funciones cardiovasculares y las respuestas dinámicas de los sistemas regulatorio cardiovascular (Task Force, 1996, Eckberg 1997). Un simple análisis temporal del ECG, tal como la desviación estándar de los intervalos R-R, ha sido mostrado a ser un indicador robusto de mortalidad después de un infarto miocárdico (Kleiger et al 1987). Por otra parte, los análisis espectrales y no lineales de las series R-R han sido usados ampliamente en los estudios de VFC para discriminar entre sujetos con diferentes condiciones cardíacas, así como para predecir mortalidad en algunos grupos de pacientes (Bigger et al 1991, Huikuri et al 1995). Sin embargo, dado los requerimientos técnicos de las mediciones del ECG (electrodos y otros), la señal puede no ser viable en sitios de accidentes y catástrofe, campo de batallas, o ser obstruida por la interferencia eléctrica (Martin et al 2003). En tales casos, es deseable tener un sustituto de la VFC.

Muchos trabajos han encontrado que la variabilidad de la frecuencia de pulso (VFP), extraída desde la fotopleletismografía (FPG), puede ser usada como una medida alternativa de la VFC (Hayano et al 2005, Lu et al 2008, Selvaraj et al 2008, Charlot et

al 2009, Lu y Yang 2009, Lu et al 2009, Gil et al 2010, Schafer y Vagedes 2012). La fotopletoisografía es una técnica de medición óptica simple y de bajo costo, que puede emplearse para detectar los cambios de volumen sanguíneo en el lecho microvascular de un tejido (Challoner 1979). La FPG ha de convertirse en una medición comúnmente usada en el monitoreo de pacientes, porque esta señal es la base del oxímetro de pulso. Dado la ubicuidad y simplicidad del oxímetro de pulso, es deseable maximizar su potencial por la exploración de indicadores diagnósticos adicionales que pueden derivarse desde las señales de FPG. Además, está aceptado en general que la FPG puede proporcionar información relevante acerca del sistema cardiovascular, tales como la frecuencia cardíaca, la presión arterial, el índice de rigidez, el tiempo de tránsito del pulso, la velocidad de la onda de pulso, salida cardíaca, complianza arterial, resistencia periférica y otros (O' Rourke et al 1992, Cohn et al 1995, Asmar 1999, Rietzschel et al 2001, Davies y Struthers 2004, da Sá Ferreira et al 2009).

Para obtener la VFC y la VFP, el método de detección de puntos fiduciales es un asunto importante. La detección de los picos R desde el ECG ha sido mostrada a ser altamente precisa y reproducible (Ruha et al 1997, So y Chan 1997, Afonso et al 1999, Martinez et al 2004, Smolander et al 2008, Nunan et al 2009, Porto y Junqueira 2009, Vidaurre et al 2011). Los métodos de detección de los puntos fiduciales para obtener la serie de tiempo pulso a pulso (VFP) desde la señal de FPG han sido reportados muy poco. Hayano et al (2005) publicó la obtención de la VFP basado en la demodulación de la frecuencia de pulsos complejos, ignorando los puntos fiduciales. Lu et al (2008) reportó un método complejo no validado para obtener el mínimo local de la señal de FPG procesada. Otros trabajos han reportado el uso de detección manual o empírico del pico sistólico como el máximo de un intervalo de tiempo definido empíricamente (Selvaraj et al 2008, Charlot et al 2009, Gil et al 2010). Finalmente, algunos trabajos han presentado la utilidad de un algoritmo basado en ventanas de tiempo definido empíricamente y no validado para obtener el pico de la onda de pulso (Lu y Yang 2009, Lu et al 2009). Como se muestra, no está claro cuál punto fiducial es más apropiado para obtener la VFP.

Los artefactos, las fluctuaciones de la línea base, las ondas reflejadas y otros fenómenos pueden afectar el comportamiento de los métodos automáticos para la localización del inicio, pico sistólico o encisura dicrótica de una onda de pulso (Shin et al 2009). Sin embargo, ha sido demostrado que el inicio de la onda de pulso es menos afectado por estas situaciones (O' Rourke y Gallagher 1996, Allen 2007). Por esta razón, y entre otras, el inicio del pulso ha sido usado para obtener marcadores diagnósticos relevantes tales como, el tiempo de tránsito del pulso y la velocidad de la onda de pulso. Estos marcadores son usados para evaluar los efectos vasculares del envejecimiento, la hipertensión, la rigidez y la aterosclerosis (O' Rourke 1999, Willum-Hansen et al 2006, Bistra y Ivo 2010).

No está claro cuál punto fiducial es más apropiado para calcular la VFP para un sustituto de la VFC, y no hemos encontrado algún trabajo previo focalizado en la evaluación de los métodos de detección del inicio de pulso para este propósito.

Existen tres métodos reportados en la literatura para identificar la localización del inicio del pulso sobre la onda de pulso (Chiu et al 2009, Mitchell et al 2007, Zong et al 2003, Hu et al 2008). Ellos incluyen: definiciones de la onda de pulso usando el punto diastólico (PD), máximo de la segunda derivada (MSD) y punto de intersección de tangentes (IT). La exactitud y reproducibilidad de estos métodos ha sido evaluada con

respecto a las anotaciones manuales de observadores entrenados (Egidijus y Arunas 2005, Xu et al 2009).

El objetivo de este trabajo es evaluar la intercambiabilidad entre los índices de la VFP obtenidos desde cada método de detección, basado en la correlación aquellos extraídos desde la VFC.

## Materiales y métodos

### Métodos de detección del inicio

Tres métodos fueron usados para obtener el inicio del pulso: punto diastólico, máximo de la segunda derivada y intersección de tangentes.

*Punto diastólico.* Para este método, el inicio del pulso fue localizado por la búsqueda de un punto mínimo dentro de un intervalo de tiempo entre el pico R del ECG y la pendiente de subida del pulso. La figura 1 muestra esta definición. Este intervalo fue dividido en pequeños segmentos de igual tiempo (8 ms para este trabajo). Cada segmento fue ajustado con una curva cúbica para obtener el punto mínimo del segmento. Entonces, estos puntos fueron ajustados nuevamente usando una curva cúbica cuyo mínimo es tomado como el punto diastólico (Egidijus y Arunas 2005). En este artículo, fue usado un algoritmo robusto de detección del complejo QRS (Afonso et al 1999, Hu et al 2008).

*Máximo de la segunda derivada.* La localización del máximo de la segunda derivada, a de ser encontrada en el mismo intervalo entre el pico R del ECG y la pendiente de subida del pulso, ha sido reportada como inicio del pulso (Mitchell et al 1997). Esta definición se ilustra en la figura 1, donde la segunda derivada es calculada usando una fórmula de diferencia de 5 puntos central. La señal de FPG fue filtrada pasobajo (orden 10, Butterworth, frecuencia de corte de 16 Hz) antes de tomar la segunda derivada.

*Intersección de tangentes.* Esta definición de la localización del inicio del pulso está basada en análogos métodos descritos en Chiu et al (1991). Una recta tangencial es determinada por un ajuste lineal del flanco ascendente del pulso con un proceso de dos etapas. Primero, el máximo de la segunda derivada es identificado en el flanco ascendente del pulso. Segundo, centrado a este punto, muestras vecinas adicionales son adicionadas al proceso de ajuste lineal mientras la recta ajustada falla al correlacionar con el flanco ascendente original hasta superar un umbral de 0.999 ( $r_1$ ).

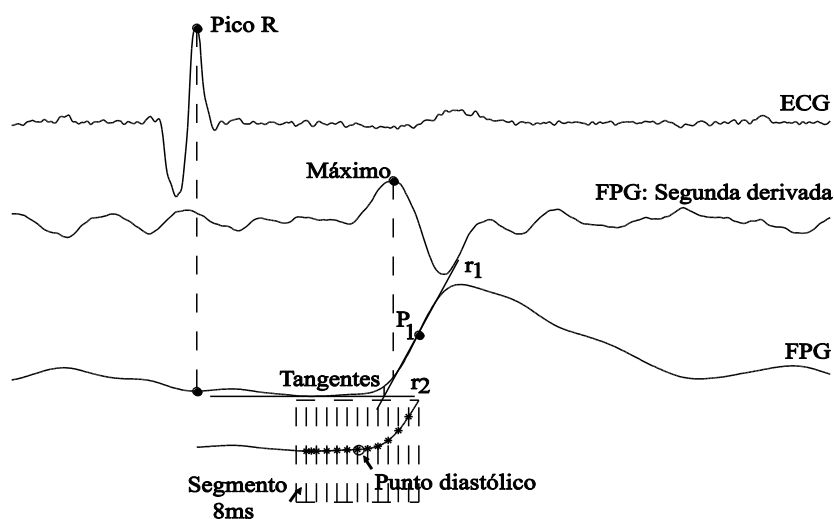


Figura 1 Ilustración de tres definiciones del inicio del pulso incluyendo punto diastólico, punto máximo de la segunda derivada y punto de intersección de tangentes. FPG: señal de fotopleletismografía, ECG: electrocardiograma.

Una segunda recta es definida por la recta tangente que atraviesa el valor mínimo del intervalo entre el pico R y la pendiente de subida del pulso. El inicio del pulso es definido como la intersección de estas dos rectas.

#### Índices de la variabilidad

La potencia espectral de la VFC y la VFP fue calculada usando un método de periodograma de Welch (solapamiento 50 %). Las series de los intervalos de pulso fue convertida a una señal de tiempo muestrada uniformemente por una interpolación cúbica. Una ventana de Blackman fue aplicada para cada segmento y la transformada rápida de Fourier fue calculada para cada segmento enventando. Finalmente, los espectros de potencia de los segmentos fueron promediados.

Desde el análisis espectral, dos banda de frecuencia fueron consideradas: banda de baja frecuencia (BF)(0.045-0.15 Hz) y banda de alta frecuencia (AF) (0.15-0.4 Hz) (Task Force 1996). La banda de muy baja frecuencia (MBF) no fue tomada en cuenta porque su correlación fisiológica son todavía desconocidas (Task Force 1996).

La potencia de la banda espectral fue calculada como la suma de los productos de las densidades de potencia del espectro de los armónicos de la banda por el contorno del espectro (co-intervalo de Nyquist). En este trabajo, las componentes oscilatorias de BF y AF son presentadas en unidades absolutas (milisegundo cuadrado, ms<sup>2</sup>), y la razón BF/AF es también presentada. Las AF están también presentadas en unidades normalizadas (u.n), obtenidas como sigue (Task Force 1996):

$$HF_{un} = \frac{HF}{Total_{power}-MBF} \times 100 . \quad (1)$$

Estos parámetros espectrales son conocidos para reflejar la actividad autonómica. La actividad del sistema nervioso parasimpático es el mayor contribuidor de las componentes de AF (Akselrod et al 1981, Pomeranz et al 1985). La interpretación de la componente de baja frecuencia es más dificultosa, pero investigaciones previas han demostrado que se reflejan ambas influencias simpática y parasimpática (Akselrod et al 1981, Appel et al 1989). Consecuentemente, la razón BF/AF es considerada como un espejo del balance simpato-vagal (Task Force 1996).

#### Data de pacientes

El conjunto de datos contiene señales simultáneas de ECG y FPG registradas desde 37 sujetos saludables. Todos los sujetos proporcionaron su consentimiento informado. La temperatura de la sala fue controlada dentro de un rango de 24-27 °C, y las mediciones fueron llevadas a cabo en el monitoreo (8:30-12:00 am). Todos los sujetos completaron un cuestionario de historia clínica y fue preguntado si ellos tenían alguna enfermedad, asegurando que ellos son sujetos saludables. La estación experimental tiene dos canales de FPG (0.5-16 Hz) y un canal de ECG (0.5-150 Hz). Los sensores de FPG tienen un diodo infrarrojo (longitud de onda de 780nm) y un fotodiodo para sensar los cambios de volumen sanguíneo por el modo de reflexión. Todos los canales son muestrados a 1000 muestras  $\times$  s<sup>-1</sup> (Cuadra et al 2008). La estación experimental fue aprobada por el comité de ética del Centro de Biofísica Médica.

El ECG y la FPG fueron registrados durante 5 minutos de respiración espontánea, en la posición decúbito supino. Todos los registros fueron supervisados para seleccionar

5 minutos libres de ruido y latidos ectópicos. Aunque 39 sujetos fueron registrados, dos sujetos fueron excluidos del set de datos porque sus registros tienen una inusual demora de tiempo que demora la comparación de los índices de VFC-VFP. Esta cuestión quizás se debe a algunas demoras de hardware o a enfermedades no detectadas.

### Análisis estadísticos

El coeficiente de correlación de concordancia (Li 1989) y el método de Bland-Altman (1986) fueron usados para comparar y evaluar la intercambiabilidad entre varios índices de VFC y VFP. El coeficiente de correlación de concordancia evalúa la coincidencia entre dos lecturas desde una misma muestra por la medida de la variación desde una línea de 45° a través del origen (línea de concordancia). Este evalúa el grado para el cuál estos pares caen sobre la línea de 45°. El análisis de Bland-Altman es un método gráfico que compara la diferencia de dos mediciones con su promedio para cada muestra. Ambos métodos permiten conocer si un nuevo método coincide suficientemente bien con otro, como un sustituto alternativo.

### Resultados y discusión

Dado la relevancia de avanzar hacia la definición de un estándar de oro para obtener la VFP como un sustituto de la VFC, es importante llevar a cabo la evaluación de la concordancia de los índices de VFC y VFP, como una función del método de detección del punto fiducial.

En este estudio, para todos los métodos de VFP se produjeron mayores valores que la VFC para  $BF_{ms^2}$ ,  $AF_{ms^2}$ ,  $AF_{un}$ , y menores valores para BF/AF. Estos resultados son coherentes con trabajos previos (Hayano *et al* 2005, Lu *et al* 2008, Selvaraj *et al* 2008, Charlot *et al* 2009, Lu and Yang 2009, Lu *et al* 2009, Gil *et al* 2010). La tabla 1 muestra todos los índices para la VFP y VFC.

Tabla 1. Índices de la VFC obtenidos del ECG y índices de la VFP obtenido de la FPG a partir de tres métodos para obtener el inicio de pulso

Índices	ECG	Punto Diastólico	Máximo de la Segunda Derivada	Intersección de tangentes
	VFC	VFP	VFP	VFP
BF ( $ms^2$ )	473 ± 330	503 ± 360	507 ± 360	501 ± 355
AF ( $ms^2$ )	737 ± 660	916 ± 659	890 ± 746	805 ± 679
AF (n.u.)	54 ± 20	63 ± 14	58 ± 18	56 ± 18
Razón BF/AF	1.18 ± 1.01	0.67 ± 0.44	0.93 ± 0.74	1.00 ± 0.78

VFC, variabilidad de la frecuencia cardíaca; VFP, variabilidad de la frecuencia de pulso; AF, alta frecuencia; BF, baja frecuencia. Los valores son expresados como media ± desviación estándar.

Tabla 2 muestra la concordancia de los coeficientes de correlación encontrados. Esta muestra que los métodos del punto diastólico (PD), máximo de la segunda derivada (MSD) e intersección de tangentes (IT) tienen buena reproducibilidad para los índices  $BF_{ms^2}$  y  $AF_{ms^2}$ . El método PD presenta muy poca reproducibilidad para los índices de  $AF_{un}$  y BF/AF. El método MSD tiene buena reproducibilidad para el índice  $AF_{un}$  y una

reproducibilidad media para el índice BF/AF. La reproducibilidad del método IT fue la mayor (siempre  $\rho_c \geq 0.90$ ) para todos los índices. Las menor reproducibilidad fue encontrada para el índice BF/AF. Por tanto, el método IT mostró ser más conveniente

Table 2. Coeficientes de correlación de concordancia de los índices de VFC obtenidos del ECG con los índices de VFP obtenidos del FPG a partir de los tres métodos para obtener los inicios de pulso.

	Índices	$\rho_c$	$C_b$	$r$	$u$	$v$	CI
Punto diastólico	BF ( $ms^2$ )	0.98	0.99	0.99	-0.08	0.91	2.30 to 2.82
	AF ( $ms^2$ )	0.93	0.96	0.97	-0.27	1.00	1.44 to 2.02
	AF (n.u.)	0.68	0.83	0.81	-0.52	1.38	0.56 to 1.09
	BF/AF ratio	0.39	0.60	0.64	0.76	2.27	0.22 to 0.60
Máximo de la segunda derivada	BF ( $ms^2$ )	0.98	0.99	0.99	-0.10	0.91	2.17 to 2.72
	AF ( $ms^2$ )	0.92	0.96	0.95	-0.22	0.88	1.34 to 1.94
	AF (n.u.)	0.94	0.97	0.96	-0.19	1.10	1.49 to 2.10
	BF/AF ratio	0.83	0.91	0.91	0.28	1.36	0.95 to 1.48
Intersección de tangentes	BF ( $ms^2$ )	0.99	0.99	0.99	-0.08	0.92	2.42 to 2.95
	AF ( $ms^2$ )	0.98	0.99	0.98	-0.10	0.97	2.09 to 2.72
	AF (n.u.)	0.97	0.99	0.98	-0.10	1.09	1.92 to 2.51
	BF/AF ratio	0.90	0.94	0.94	0.19	1.29	1.21 to 1.74

$\rho_c$ , coeficiente de correlación de concordancia;  $C_b$ , factor de corrección de inclinación;  $r$ , coeficiente de correlación de Pearson;  $u$ , desplazamiento de localización relativo a la escala;  $v$ , desplazamiento de escala; 95 % CI, intervalo de confianza del  $\rho_c$  usando transformación Z; AF, alta frecuencia; BF, baja frecuencia.

para calcular los índices de la VFP como un sustituto de la VFC, porque alcanzó para todos los índices la mayor exactitud ( $C_b \geq 0.94$ ) y precisión ( $r \geq 0.94$ ). También, tiene valores aceptables del desplazamiento de localización ( $u$  próximo a cero) y desplazamiento de escala ( $v$  próximo a 1) para todos los índices.

La figura 2 muestra las discrepancias entre los índices de VFP y VFC para todos los métodos. Aquellas discrepancias fueron razonables para todos los métodos, y menos fuerte para el método IT (fila inferior), con eventuales valores aislados. La tabla 3 presenta la tendencia y la desviación estándar de las diferencias obtenidas desde los índices de VFC con respecto a los índices de VFP calculados a partir de los tres métodos para la detección del inicio del pulso. En conformidad con los resultados previamente señalados, el método IT posee el mejor. Esto significa que tal método alcanza menores desviaciones alrededor de la tendencia con pocos aislados para todos los índices sobre el 95 % del intervalo de confianza, lo cual sugiere una concordancia aceptable. Todos los resultados obtenidos por el análisis de Bland-Altman fueron coincidentes con los obtenidos desde el coeficiente de correlación de concordancia, y sugiere que el método IT puede ser conveniente para obtener los índices de VFP como un sustituto de los índices de VFC para los sujetos en la posición decúbito supino durante la respiración espontánea.

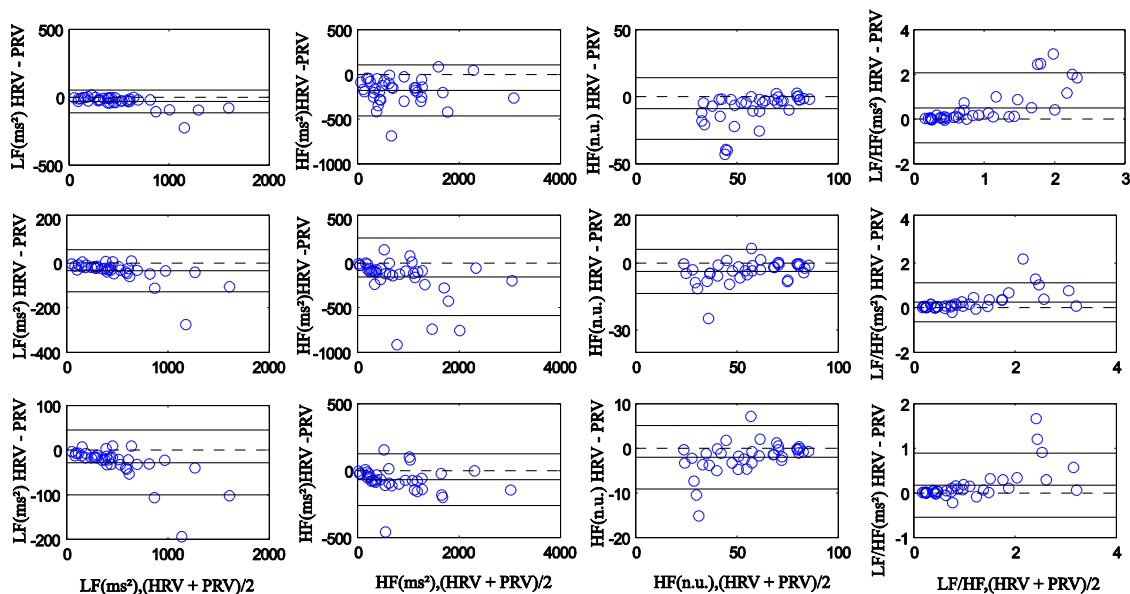


Figura 2. Análisis de concordancia de Bland-Altman entre los índices de la variabilidad de la frecuencia de pulso (VFP) y la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC). Las filas superior, media e inferior corresponden a los métodos de detección del punto fiducial punto diastólico, máximo de la segunda derivada e intersección de tangentes, respectivamente. En cada gráfico, la línea recta central representa la media; la línea discontinua de cero; líneas superior e inferior la media de la diferencia  $\pm 1.96$  DE. HF, alta frecuencia; LF, baja frecuencia.

Tabla 3. Resultados de Bland-Altman. Concordancia entre el índice obtenido usando cada método de detección de inicio de pulso (VFP) y los obtenidos usando ECG (VFC).

	Punto diastólico	Máximo de la segunda derivada	Intersección de tangentes
Índices	media $\pm 1.96$ DE	media $\pm 1.96$ DE	media $\pm 1.96$ DE
BF ( $\text{ms}^2$ )	$-30.53 \pm 84.18$	$-34.57 \pm 94.10$	$-28.06 \pm 72.68$
AF ( $\text{ms}^2$ )	$-179.57 \pm 285.05$	$-153.59 \pm 433.80$	$-68.23 \pm 192.85$
AF (n.u.)	$-8.81 \pm 23.15$	$-3.67 \pm 9.92$	$-2.02 \pm 7.08$
Razón BF/AF	$0.50 \pm 1.57$	$0.24 \pm 0.87$	$0.17 \pm 0.71$

AF, alta frecuencia; BF, baja frecuencia; DE, desviación estándar.

Ya que cada método de localización del inicio de pulso es por sí mismo una definición del inicio de la onda de pulso, no es posible concluir cual método es correcto, pero es posible analizar cual obtiene mejores resultados para una aplicación específica. Basado en los resultados, es posible decir que los intervalos de tiempo pulso a pulso entre los inicios obtenidos por IT tienen fuerte coincidencia a los intervalos de tiempo de los picos R-R, que la localización de inicios de pulso obtenida por los otros métodos. Por consiguiente, el método IT obtiene el mejor inicio de pulso para la VFP como un sustituto de la VFC. Por otro lado, un trabajo previo ha demostrado que el método IT un comportamiento apropiado en señales con ruido, y un aceptable coeficiente de repetitividad (Egidiyus y Arunas 2005).

Estos estudios fueron ejecutados en sujetos saludables en la posición decúbito supino bajo las condiciones de respiración espontánea y reposo. Sin embargo, hay muchas patologías que ocurren cambios significantes en el balance autonómico. Sería relevante llevar a cabo el tipo de estudio presentado aquí sobre sujetos patológicos, o en condiciones que cambie el balance autonómico.

Algunas condiciones todavía podrían ser mejoradas para los métodos. Por ejemplo, los resultados del MSD podrían ser influenciados por la selección del filtro pasabajo (16 Hz), ya que la presencia de ruido de alta frecuencia en la derivada puede confundir la localización del pico. Finalmente, es importante señalar que los datos de FPG fueron colectados desde la mano derecha. Un artículo reciente ha demostrado que la VFP puede ser diferente cuando se toman muestras desde la mano derecha o izquierda (Wong et al 2012), también los resultados debe ser interpretados en tal contexto.

### Conclusiones

Los índices de VFP obtenidos por el método IT mostraron fuerte correlación y concordancia con respecto a los índices de VFC. Este método podría ser usado para obtener los índices de variabilidad desde las señales de FPG como un sustituto de los índices de VFC. Además, esto debe aumentar las potencialidades del oxímetro de pulso y otros equipos de FPG en el sistema primario de salud.

### Reconocimiento

Este trabajo fue soportado por la Universidad Antonio Nariño, código: PI/UAN-2012-548bg.

### Referencias

- Afonso V X, Tompkins W J, Nguyen T Q and Luo S 1999 ECG beat detection using filter banks *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **46** 192-202
- Akselrod S, Gordon D, Ubel F A, Shannon D C, Berger A C and Cohen R J 1981 Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control *Science* **213** 220-2
- Allen J 2007 Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement *Physiol. Meas.* **28** R1-R39
- Appel M L, Berger R D, Saul J P, Smith J M and Cohen R J 1989 Beat to beat variability in cardiovascular variables: noise or music? *J. Am. Coll. Cardiol.* **14** 1139-48
- Asmar R 1999 Arterial stiffness and pulse wave velocity (Amsterdam: Elsevier)
- Bigger J T Jr., Fleiss J L, Rolnitzky L M, Steinman R C and Schneider WJ 1991 Time course of recovery of heart period variability after myocardial infarction *J Am Coll Cardiol* **18** 1643-49
- Bistra N and Ivo I 2010 An automated algorithm for fast pulse wave detection *Bioautomation* **14**(3) 203-16
- Bland J M and Altman D G 1986 Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement *Lancet* **1** 307-10
- Challoner A V J 1979 Photoelectric plethysmography for estimating cutaneous blood flow *Non Invasive Physiological Measurements* **1** Edited by P Rolfe London 125-51



- Charlot K, Cornolo J, Brugniaux J V, Richalet J P and Pichon A 2009 Interchangeability between heart rate and photoplethysmography variabilities during sympathetic stimulations *Physiol. Meas.* **30** 1357–69
- Chiu Y C, Arand PW, Shroff SG, Feldman T and Carroll JD 1991 Determination of pulse wave velocities with computerized algorithms *Am Heart J* **121** 1460–70
- Cohn J N, Finkelstein, McVeigh, Morgan D, LeMay L, Robinson J, Mock J 1995 Noninvasive pulse wave analysis for the early detection of vascular disease *Hypertension* **26** 503-508
- Cuadra M B, Esteban R, Delisle D, Mántaras M C, Perrone M S, Fainstein D, Zapata D, Vázquez C, Nicolo L 2008 Sistema para el registro simultáneo de la onda de pulso y el electrocardiograma orientado al estudio de la regulación autonómica *International Conference FIE'08*
- Davies J I, Struthers A D 2004 Beyond blood pressure: pulse wave analysis a better way of assessing cardiovascular risk? *Future Cardiology* **1** 69-78
- de Sá Ferreira A, Filho J B, Cordovil I, de Souza M N 2009 Three section transmission line arterial model for noninvasive assessment of vascular remodeling in primary hypertension *Biomedical Signal Processing and Control* **4** 2-6
- Eckberg D L 1997 Sympathovagal balance: a critical appraisal *Circulation* **96** 3224–32
- Egidijus K R G and Arunas V 2005 Mathematical methods for determining the foot point of the arterial pulse wave and evaluation of proposed methods *Inform Technol control* **34** 29-36
- Gil E, Orini M, Bailón R, Vergara J M, Mainardi L and Laguna P 2012 Photoplethysmography pulse rate variability as a surrogate measurement of heart rate variability during non-stationary conditions *Physiol. Meas.* **31** 1271–90
- Hayano J, Barros A K, Kamiya A, Ohte N and Yasuma F 2005 Assessment of pulse rate variability by the method of pulse frequency demodulation *BioMed. Eng. Online* **4** 62
- Hu X, Xu P, Lee D, Vespa P and Bergsneider M 2008 An algorithm of extracting intracranial pressure latency relative to electrocardiogram R wave *Physiol Meas* **29** 459–71
- Huikuri H V, Koistinen M J, Yli-Mayry S, Airaksinen K E, Seppanen T, Ikaheimo M J and Myerburg R J 1995 Impaired low-frequency oscillations of heart rate in patients with prior acute myocardial infarction and life-threatening arrhythmias *Am J Cardiol* **76** 56–60.
- Kleiger R E, Miller J P, Bigger J T Jr and Moss A J 1987 Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction *Am. J. Cardiol.* **59** 256–62
- Lin L I 1989 A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility *Biometrics* **45** 255–68.
- Lu G and Yang F 2009 Limitations of oximetry to measure heart rate variability measures *Cardiovasc. Eng.* **9** 119–25
- Lu G, Yang F, Taylor J A and Stein J F 2009 A comparison of photoplethysmography and ECG recording to analyse heart rate variability in healthy subjects *J. Med. Eng. Technol.* **33** 634–41

- Lu S, Zhao H, Ju K, Shin K, Lee M, Shelley K and Chon K 2008 Can photoplethysmography variability serve as an alternative approach to obtain heart rate variability information? *J. Clin. Monit. Comput.* **22** 23–9
- Martin W A, Camenzind E and Burkhard P R 2003 ECG artifact due to deep brain stimulation *Lancet* **361** 1431
- Martinez J P, Almeida R, Olmos S, Rocha A P and Laguna P 2004 A wavelet-based ECG delineator: evaluation on standard databases *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **51** 570–81
- Mitchell G F, Pfeffer M A, Finn P V and Pfeffer J M 1997 Comparison of techniques for measuring pulse-wave velocity in the rat *J Appl Physiol* **82** 203–10
- Nunan D, Donovan G, Jakovljevic D G, Hodges L D, Sandercock G R and Brodie D A 2009 Validity and reliability of short-term heart-rate variability from the Polar S810 *Med. Sci. Sports Exerc.* **41** 243–50
- O'Rourke M F and Gallagher D E 1996 Pulse wave analysis *Journal of Hypertension* **14** S 147-57
- O'Rourke M F 1999 Isolated systolic hypertension, pulse pressure, and arterial stiffness as risk factors for cardiovascular disease *Curr. Hypertens. Rep.* **1** 204–11.
- O'Rourke M F, Kelly R P and Aviole A P 1992 The arterial pulse *Lea & Febiger*
- Pomeranz B *et al* 1985 Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis *Am. J. Physiol.* **248** H 151–3
- Porto L G and Junqueira L F Jr 2009 Comparison of time-domain short-term heart interval variability analysis using a wrist-worn heart rate monitor and the conventional electrocardiogram *Pacing Clin. Electrophysiol.* **32** 43–51
- Rietzschel E R, Boeykens E, Buyzere M L D, Duprez D A, Clement D L 2001 A comparison between systolic and diastolic pulse contour analysis in the evaluation of arterial stiffness *Hypertension* **37** e15-e22
- Ruha A, Sallinen S and Nissila S 1997 A real-time microprocessor QRS detector system with a 1 ms timing accuracy for the measurement of ambulatory HRV *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* **44** 159-67
- Schäfer A and Vagedes J 2012 How accurate is pulse rate variability as an estimate of heart rate variability? *Int J Cardiol* , doi:10.1016/j.ijcard.2012.03.119
- Selvaraj N, Jaryal A K, Santhosh J, Deepak K K and Anand S 2008 Assessment of heart rate variability derived from finger-tip photoplethysmography as compared to electrocardiography *J. Med. Eng. Technol.* **32** 479–84
- Shin H S, Lee C and Lee M 2009 Adaptive threshold method for the peak detection of photoplethysmographic waveform *Computers in Biology and Medicine* **39** 1145–52
- Smolander J, Juuti T, Kinnunen M L, Laine K, Louhevaara V, Mänttinen K and Rusko H 2008 A new heart rate variability-based method for the estimation of oxygen consumption without individual laboratory calibration: application example on postal workers *Appl. Ergon.* **39** 325–31

- So H H and Chan K L 1997 Development of QRS detection method for realtime ambulatory cardiac monitor *Proc IEEE EMBS Chicago USA* **1** 289–92
- Task Force 1996 Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use *European Heart J.* **17** 354–81
- Vidaurre C, Sander T H and Schlögl A 2011 BioSig: The Free and Open Source Software Library for Biomedical Signal Processing *Computational intelligence and neuroscience* 935364. Available at:  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3061298&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Willum-Hansen T, Staessen J A, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, Ibsen H and Jeppesen J 2006 Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population *Circulation* **113** 664-70
- Wong J S, Lu W A, Wu K T, Liu M, Chen G Y and Kuo C D 2012 A comparative study of pulse rate variability and heart rate variability in healthy subjects *J Clin Monit Comput* **26** 107 114
- Xu P, Bergsneider M and Hu X 2009 Pulse onset detection using neighbor pulse-based signal enhancement *Medical Engineering & Physics* **31** 337-45
- Zong W, Heldt T, Moody G B and Mark R G 2003 An open-source algorithm to detect onset of arterial blood pressure pulses *Comput Cardiol* **30** 259–62