

El tiempo de tránsito del pulso detecta cambios en la presión arterial en respuesta a estimulación eléctrica vestibular y cambio de postura

A. C. Pliego^{1,2}, R. Vega², D.E. Fernández¹, C. I. Ledesma¹ y E. Soto^{2*}

¹Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México

²Instituto de Fisiología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.

*esoto24@gmail.com

Abstract—The interaction of the vestibular organs with the cardiovascular system is a relevant research field with clinical applications that contribute to the understanding of cardiovascular modulation due to movement and posture. The current noninvasive measurement of blood pressure (BP) consists of an inflatable cuff that is unsuitable to perform movement tasks. However, Pulse-Transit Time (PTT), an indirect method that estimates BP from electrocardiographic (ECG) and photoplethysmographic (PPG) recordings, may detect BP variations during dynamic experiments. Galvanic vestibular stimulation (GVS) is considered an analog to mechanical stimulation. Research with GVS has been done involving static and dynamic tasks. Our study aims to determine if PTT is a suitable method to be included in GVS experiments to detect BP modulation. PTT was calculated from 16 healthy subjects during GVS; stimulation was applied while seated and standing. PTT increased during the stimulation period in both positions. The increase was statistically significant only for subjects standing. These findings are following previous GVS studies that monitor BP invasively in animal models. As we expected, an increase in PTT during GVS was observed. Additionally, the increase was slightly different for subjects seated and standing. Overall, results indicate that PTT is an effective method to estimate transient BP changes during GVS.

Palabras clave—Estimulación galvánica vestibular, presión arterial, sistema cardiovascular, tiempo de tránsito del pulso.

I. INTRODUCCIÓN

El registro de los signos vitales en casa es un área de investigación que ha impulsado el desarrollo de tecnologías portátiles no invasivas [1]; su monitoreo continuo (frecuencia cardíaca, pulso, saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria, temperatura y presión arterial) por usuarios no expertos se ha vuelto especialmente importante durante la presente pandemia de COVID-19 [2]. Sin embargo, el monitoreo de la presión arterial (PA) se logra principalmente mediante dos métodos; el más común es el que utiliza un brazalete inflable que ocluye la arteria radial. Cuando la medición se realiza con un sistema automatizado, el dispositivo proporciona una medición discreta de la presión sistólica y diastólica en mm Hg, obtenidas durante el tiempo que el brazalete permanece inflado, sin embargo, se

ha encontrado que este método puede presentar un error de 10 mm Hg que depende de varios factores [3]. El segundo método es el fotoplethysmográfico (PPG, por sus siglas en inglés), este analiza la señal del pulso, que en su morfología contiene información sobre los eventos cardíacos. Para la obtención de la PA a partir de la señal PPG, se analizan de manera indirecta los cambios de volumen latido a latido y la rigidez de las arterias. Específicamente, la muesca dicrótica o nodo dicrótico, marca el fin del evento sistólico e inicio de la diástole en el corazón. Su desaparición se asocia a hipertensión [4]. Para destacar el tiempo en el que se presenta el punto máximo del segundo pico se han desarrollado varios métodos matemáticos [5, 6, 7]. La Figura 1 muestra la señal del pulso y sus componentes con relación al ciclo cardíaco.

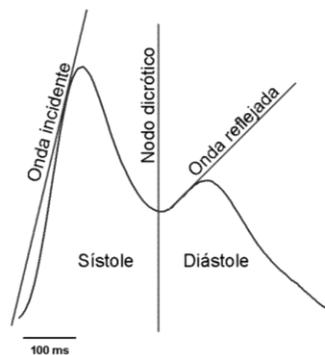


Figura 1. Componentes de la señal de pulso. Onda incidente, contiene el volumen sanguíneo eyectado durante la contracción ventricular (sístole). Nodo dicrótico, marca el cierre de las válvulas cardíacas, divide la sístole y la diástole. Onda reflejada, contiene el flujo sanguíneo en las paredes capilares durante la diástole.

Si se buscara monitorizar la PA con los métodos mencionados mientras se realizan actividades cotidianas, es evidente que ambos resultarían incómodos y el movimiento podría alterar la medición. Una alternativa que ha demostrado ser eficaz y exacto en la estimación indirecta de la PA se obtiene también mediante PPG, y el registro simultáneo del electrocardiograma (ECG). El tiempo de tránsito del pulso (PTT, por sus siglas en inglés) se define como el retardo entre la señal R del ECG, que corresponde a

la despolarización ventricular, y el pico máximo de la primera derivada del PPG, que destaca la transición de alta frecuencia que ocurre durante la diástole [8]. Mediante modelos que representan las ondas incidentes y reflejadas en las paredes de los vasos, se ha determinado que, si el tiempo que transcurre entre la despolarización ventricular y el punto máximo de la primera derivada de la señal PPG incrementa, existe una relajación de las paredes vasculares, lo cual se asocia a una disminución de la PA sistólica. Por el contrario, si el valor del PTT disminuye, indica que las paredes vasculares están más rígidas, lo que implica que la PA sistólica aumenta [9]. Diversos grupos han trabajado con el PTT para obtener una aproximación confiable de la PA mediante ajustes matemáticos que representan características del sistema vascular [5, 6, 7]. Por ejemplo, el coeficiente de intensidad fotopletoptimográfica (PIR, por sus siglas en inglés) arroja una aproximación de la presión sistólica, diastólica y media a partir de la amplitud inicial y final de la señal del pulso [10]. La Figura 2 muestra la señal de ECG y la primera derivada de la señal PPG. Se muestran los puntos a partir de los cuales se obtiene la diferencia para calcular el PTT. Dadas las características de los dispositivos portátiles actuales, con capacidad de adquirir el ECG y el pulso mediante PPG, se considera que el PTT para estimación de la PA es un método clave para el monitoreo de la PA durante tareas de movimiento, latido a latido.

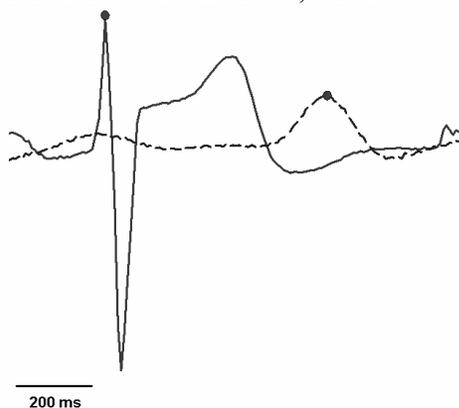


Figura 2. Señal electrocardiográfica y primera derivada del pulso cardíaco en un ciclo. El PTT se estima a partir de la diferencia de los puntos marcados con un círculo, los cuales corresponden a la señal R del ECG y al valor máximo de la primera derivada del pulso cardíaco (línea punteada).

La estimulación galvánica vestibular (GVS, por sus siglas en inglés) activa el sistema vestibular en el oído interno de manera no invasiva sin la participación de otras entradas sensoriales [11]. Se ha utilizado para estudiar la influencia de la entrada vestibular en tareas estáticas, como el desplazamiento del centro de presión corporal en posición de Romberg [12] y dinámicas, durante las fases del ciclo de la marcha [13]. Adicionalmente, se han realizado estudios sobre la respuesta cardiovascular a la estimulación vestibular utilizando GVS en modelos animales y en seres humanos. Los resultados en modelos animales indican que

tanto la frecuencia cardíaca como la PA disminuyen al aplicar GVS senoidal de baja frecuencia (0.025-0.5 Hz). En estos experimentos el registro de variables fisiológicas se realizó de manera invasiva en animales anestesiados [14]. En seres humanos, se reportó una disminución de la FC y aumento de la variabilidad de la frecuencia cardíaca a partir del ECG, en respuesta a la GVS, aún después de la maniobra de cambio de postura de sentado a parado, sin concluir sobre los cambios en la PA [15]. Se requiere un método de medición de la PA latido a latido, que describa la modulación de la función cardiovascular en respuesta a movimiento o estimulación eléctrica, que prescindiera del uso de brazaletes inflables. Los resultados previos sugieren que, si el PTT se utiliza para medir la PA con GVS, su valor deberá aumentar al aplicar el estímulo y regresar a un valor cercano al control al cesar el estímulo, lo cual implicaría una disminución transitoria. Dada la importancia del registro latido a latido de las variables cardiovasculares en respuesta a la actividad vestibular, el PTT podría ser una alternativa confiable no invasiva para la medición continua de los cambios de la PA durante tareas con cambio de postura en combinación con GVS, pues la medición continua no es factible con los métodos de registro de la PA que se basan en un brazalete inflable.

II. METODOLOGÍA

A. Procedimiento experimental

Participaron dieciséis sujetos voluntarios, sanos, de 20 ± 2 años, 7 mujeres y 9 hombres, sin antecedentes de enfermedades neurológicas, cardiovasculares o vestibulares. Los participantes firmaron un consentimiento informado donde expresaron su voluntad de colaborar con la investigación. El procedimiento experimental se realizó en cumplimiento de la Declaración de Helsinki y la Normatividad Mexicana sobre investigación en seres humanos (NOM-012-SSA3-2012). Las pruebas se realizaron en el Laboratorio de Instrumentación de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México. Se colocaron electrodos de superficie para GVS unilateral del lado derecho, con un electrodo sobre el proceso mastoideo y el segundo en el punto medio entre el proceso mastoideo y el nasion. La intensidad de la estimulación se estableció en la tolerancia de los sujetos al estímulo (1.5 ± 0.6 mA). Se registró la segunda derivación del ECG (D II) con electrodos de superficie. Simultáneamente se registraron la señal del pulso mediante PPG con un sistema BIOPAC MP150. Los módulos utilizados son OXY100C, ECG100C con filtro pasa bajas de 150 Hz, ganancia de 1000 y un transductor TSD124 para la señal PPG. La frecuencia de muestreo se estableció en 200 Hz para ambas señales. La duración de las pruebas experimentales fue de 120 s: 30 s sin estimulación (control), 30 s con estimulación (Stim) y 60 s post-estimulación (PS). Para provocar un cambio cardiovascular intencional, los sujetos realizaron dos ensayos, el primero sentado y el

segundo de pie (maniobra de cambio de postura). Para contar con un valor de referencia discreto, se midió la PA con un sistema automatizado Omron® antes y después del experimento.

B. Procesamiento de la señal

El procesamiento de las señales se realizó con el programa MATLAB®. Se aplicó un filtro para la eliminación de tendencia en el ECG y PPG. Se dividió el registro en tres segmentos: Control, Stim y PS. Se analizaron 15 s de cada segmento. Posteriormente, se calculó la primera derivada de la señal PPG para cada segmento. Se midió el retraso entre el punto máximo de la señal R del ECG y el máximo de la primera derivada de la señal PPG (PTT). Se normalizó la información con respecto al retraso máximo ocurrido en los tres segmentos para cada participante.

C. Análisis estadístico

Para comparar estadísticamente los tres periodos experimentales (Control, Stim y PS) se utilizó la prueba no paramétrica de análisis de varianza de rangos de Friedman, pues los datos no pasaron la prueba Shapiro-Wilk de normalidad. Para las comparaciones por pares *post-hoc* se utilizó la prueba de Tukey. Se consideró significativo el resultado con $p < 0.05$. Para la realización de las pruebas estadísticas se utilizó el programa SigmaPlot 11.0®.

III. RESULTADOS

Se encontró un aumento en la mediana de los valores de PTT normalizados, tanto en sujetos sentados como de pie. En la Figura 3 se muestra el incremento temporal del PTT durante Stim con respecto al tiempo sin estimulación, y posterior a la estimulación, para los 16 participantes. El análisis estadístico mostró que el incremento del PTT es estadísticamente significativo sólo para los sujetos de pie ($p = 0.022$). En la comparación por pares de los valores en sujetos de pie, se encontró que el incremento es significativo entre los periodos NS y Stim ($p < 0.05$). El resultado es consistente con los valores de PA sistólica (media \pm DE) medidos con el sistema automatizado antes (Sistólica: 114 ± 4 mm Hg, Diastólica: 69 ± 8 mm Hg) y después (Sistólica: 111 ± 8 mm Hg, Diastólica: 71 ± 7 mm Hg) del experimento en todos los sujetos.

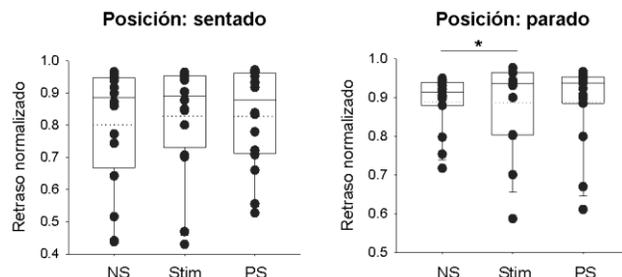


Figura 3. Valores normalizados de PTT para 16 sujetos sentados (izquierda) y de pie (derecha) durante los periodos NS, Stim y PS. Línea punteada: valor medio, línea sólida: mediana, Q1 – 25%, Q3 – 50 %, bigotes 5% y 95 % de la muestra.

IV. DISCUSIÓN

El uso de GVS para el estudio de la modulación cardiovascular en respuesta a estímulos vestibulares es un área de estudio en desarrollo con un amplio campo de aplicaciones. La modulación de la función cardiovascular debe corresponder con los movimientos de la cabeza y corporales para mantener una irrigación óptima de los órganos vitales, por ejemplo, el síndrome vasovagal es un padecimiento común que implica la respuesta tardía de la función cardíaca a los cambios de postura [16]. Hasta el momento, no se ha reportado ningún trabajo que use el cálculo del PTT en experimentos con GVS para estudiar la modulación cardiovascular.

Los trabajos previos que registran PA latido a latido durante estimulación vestibular (movimiento) utilizan el dispositivo Finapres™ o Portapres™, que combina la información de la PPG con los cambios de volumen obtenidos mediante una cinta inflable que se coloca en el dedo índice del participante. Este método se utilizó para evaluar el desempeño cardiovascular durante pruebas funcionales en 13 astronautas, antes y después de un viaje de 6 meses al espacio, y en 19 sujetos sanos que permanecieron en la prueba de la cama inclinada 6° por 70 días [17]. Aunque la medición continua de la PA en astronautas y sujetos sanos se realizó durante una tarea dinámica, el costo del dispositivo Portapres™ supera los 25,000 USD, lo cual suma a la búsqueda de estrategias para obtención continua de la PA mediante métodos alternativos de procesamiento. En la presente investigación, se desconocía si la sensibilidad del PTT identificaría cambios temporales en las variables cardiovasculares por efecto de la estimulación vestibular, pues se requiere que el método seleccionado sea sensible a cambios transitorios de manera más precisa que haciendo uso del esfigmomanómetro automatizado con resultado discreto. En esta investigación se encontró que el PTT incrementó en la mayoría de los sujetos (disminución en un sujeto) durante la estimulación. Nuestros resultados muestran por primera vez que el PTT es un método adecuado para la estimación indirecta de la PA en experimentos con GVS y cambio de postura. Este incremento fue moderado mientras los sujetos permanecieron sentados y más notable cuando se pusieron de pie. La significancia de los resultados con respecto a la posición de los sujetos puede deberse a la mayor susceptibilidad de la posición de pie a cambios cardiovasculares [18]. Este resultado también se observó en un trabajo previo, pues las diferencias cardiovasculares fueron más pronunciadas estando de pie que sentados [15]. Adicionalmente, el contar con las señales fisiológicas digitalizadas, obtenidas de manera simultánea en estos experimentos, se permitirá un análisis más profundo sobre el

acoplamiento de las variables cardiovasculares con procesamiento “offline” en respuesta a la estimulación vestibular.

Los resultados indican que el PTT permite evaluar los cambios transitorios que ocurren en el sistema vascular por estimulación vestibular y por maniobras posturales. En el futuro, se deberán implementar parámetros correlacionados con las presiones sistólica y diastólica en mmHg, que entreguen una estimación numérica de la PA, lo que permitiría ampliar su uso para monitoreo en casa y en el laboratorio.

V. CONCLUSIONES

El PTT durante GVS incrementó en sujetos sentados y de pie, lo cual es consistente con los resultados obtenidos anteriormente en modelos animales de manera invasiva, por lo tanto, es conveniente implementar el registro de PTT en experimentos con GVS y cambio de postura para estimar, de manera indirecta, la modulación latido a latido de la PA sin que se altere su medición por la tarea experimental.

REFERENCIAS

- [1] S. Majumder, T. Mondal, M.J. Deen. “Wearable Sensors for Remote Health Monitoring,” *Sensors (Basel)*. 17(1):130. Jan, 2017. DOI:10.3390/s17010130
- [2] S. Sun, A.A. Folarin, Y. Ranjan, et al. “Using Smartphones and Wearable Devices to Monitor Behavioral Changes During COVID-19,” *J Med Internet Res*. 22(9):e19992. Sep, 2020. DOI:10.2196/19992
- [3] A. Murray. “In praise of mercury sphygmomanometers. Appropriate sphygmomanometer should be selected,” *BMJ*. 322(7296):1248-1249, May, 2001. PMID: 11388187
- [4] E. von Wowern, G. Östling, P.M. Nilsson, P. Olofsson. “Digital Photoplethysmography for Assessment of Arterial Stiffness: Repeatability and Comparison with Applanation Tonometry,” *PLoS One*. 20;10(8): e0135659. Aug, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0135659.
- [5] X. He, R. A. Goubran, X.P. Liu. “Secondary peak detection of PPG signal for continuous cuffless arterial blood pressure measurement,” *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 63, no 6, p. 1431-1439, June, 2014. DOI: 10.1109/TIM.2014.2299524
- [6] J. Q. Li, R. Li, Z. Z. Cheng, G. Q. Deng, H. Wang, et al. “Design of a Continuous Blood Pressure Measurement System Based on Pulse Wave and ECG Signals.” *IEEE journal of translational engineering in health and medicine* vol. 6 1900114, 18 Jan. 2018. doi:10.1109/JTEHM.2017.2788885
- [7] Y. Sawatari, J. Wang, D. Anzai. “Blood pressure estimation system using human body communication-based electrocardiograph and photoplethysmography”. *Healthc Technol Lett*. 2020;7(4):98-102. Jun 23. doi:10.1049/htl.2019.0105
- [8] Y. Yoon, J. H. Cho, and G. Yoon. “Non-constrained blood pressure monitoring using ECG and PPG for personal healthcare,” *J. Med. Sys*. 33.4: 261-266. Aug, 2009. DOI: https://doi.org/10.1007/s10916-008-9186-0
- [9] H. Shin, S.D. Min. “Feasibility study for the non-invasive blood pressure estimation based on PPG morphology: normotensive subject study,” *BioMed Eng OnLine* 16, 10. Jan, 2017. DOI: https://doi.org/10.1186/s12938-016-0302-y
- [10] I. Sharifi, G. S. Goudarzi and M. B. Khodabakhshi. "A novel dynamical approach in continuous cuffless blood pressure estimation based on ECG and PPG signals," *Artif. Intell. Med*. 97: 143-151. Jun, 2019. DOI: https://doi.org/10.1016/j.artmed.2018.12.005
- [11] K.D. Gensberger, A.K.Kaufmann, H. Dietrich, F. Branoner, R. Banchi, B.P. Chagnaud, H. Straka. “Galvanic Vestibular Stimulation: Cellular Substrates and Response Patterns of Neurons in the Vestibulo-Ocular Network,” *J Neurosci*. 36(35):9097-110. 2016 Aug, 31. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4239-15.2016.
- [12] A. Pliego, R. Vega, and E. Soto. “Center of pressure periodic displacement with alternate current unilateral vestibular stimulation” *Latin American Conference on Biomedical Engineering*. pp. 970-974. Oct 2019. DOI: 10.1007/978-3-030-30648-9_126
- [13] KB Hannan, MK Todd, NJ Pearson, PA Forbes, CJ Dakin. “Vestibular attenuation to random-waveform galvanic vestibular stimulation during standing and treadmill walking”, *Sci Rep*. 2021;11(1):8127. Apr 2021. doi:10.1038/s41598-021-87485-4
- [14] B. Cohen, G.P. Martinelli, D. Ogorodnikov, Y. Xiang, T. Raphan, G.R. Holstein, S.B. Yakushin. “Sinusoidal galvanic vestibular stimulation (sGVS) induces a vasovagal response in the rat,” *Exp Brain Res*. 210(1):45-55. Apr, 2011. DOI: 10.1007/s00221-011-2604-4.
- [15] A. Pliego, R. Vega, R. Gómez, J.J. Reyes-Lagos, & E. Soto. “A transient decrease in heart rate with unilateral and bilateral galvanic vestibular stimulation in healthy humans”. *Eur. J. Neurosci*. 54:4670-4681. June, 2021. DOI: https://doi.org/10.1111/ejn.15338
- [16] T. Raphan, S.B. Yakushin. “Predicting Vasovagal Responses: A Model-Based and Machine Learning Approach”. *Front Neurol*. 10:12:631409. Mar, 2021. DOI: 10.3389/fneur.2021.631409.
- [17] A.P. Mulavara, B.T. Peters, C.A. Miller, I.S. Kofman, M.F. Reschke, L.C. Taylor, E.L. Lawrence, et al. “Physiological and Functional Alterations after Spaceflight and Bed Rest,” *Med Sci Sports Exerc*. 50(9):1961-1980. Sep, 2018. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001615.
- [18] H. Tanaka, B.J. Sjöberg, O. Thulesius. “Cardiac output and blood pressure during active and passive standing,” *Clin Physiol*. 16(2):157-70. Mar, 1996. DOI: 10.1111/j.1475-097x.1996.tb00565.x.